

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ

**ФГАУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНЗДРАВА РОССИИ**

**ФГБУН «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ПИТАНИЯ,
БИОТЕХНОЛОГИИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩИ»**

**ГБОУ ДПО «РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НЕПРЕРЫВНОГО ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»
МИНЗДРАВА РОССИИ**

**ФГБОУ ВО «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. ПИРОГОВА»
МИНЗДРАВА РОССИИ**

**ФГБОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНЗДРАВА РОССИИ**

**ФГБОУ ВО «ИВАНОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ» МИНЗДРАВА РОССИИ**

**ФГОУ ВО «НИЖЕГОРОДСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ» МИНЗДРАВА РОССИИ**

**НАЦИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА
ПО ОПТИМИЗАЦИИ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ
ВИТАМИНАМИ И МИНЕРАЛЬНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ
ДЕТЕЙ РОССИИ**

**(и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов
и обогащенных продуктов в педиатрической практике)**



Москва
ПедиатрЪ
2017

УДК [613.22:577.16](470+571)+616-053.2-085.356
ББК 51.287(2Рос)+57.334.152.8
Н35

Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами
Н35 детей России: (и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных
продуктов в педиатрической практике) / Союз педиатров России [и др.]. — М.: ПедиатрЪ, 2017. — 152 с.

ISBN 978-5-906332-94-3

В настоящем согласительном документе, подготовленном группой экспертов, представлены современные, основанные на принципах доказательной медицины представления о роли витаминов в норме и при различных патологических состояниях и возможности использования витаминных и витаминно-минеральных комплексов в различных областях педиатрии как с профилактической целью, так и при различных заболеваниях у детей. На основании анализа результатов отечественных и зарубежных исследований сформулированы актуальные в настоящее время рекомендации для педиатров.

Документ предназначен для широкого круга специалистов: врачей-педиатров, врачей общей практики, преподавателей и специалистов в области питания, фармакологии, общественного здоровья, студентов медицинских вузов.

УДК [613.22:577.16](470+571)+616-053.2-085.356
ББК 51.287(2Рос)+57.334.152.8

ISBN 978-5-906332-94-3



© Союз педиатров России, 2017
© Коллектив авторов, 2017
© Издательство ПедиатрЪ, 2017

РУКОВОДИТЕЛИ ПРОГРАММЫ

Баранов Александр Александрович — директор ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, Председатель Исполкома Союза педиатров России, академик РАН

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна — директор НИИ педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, Президент Европейской педиатрической ассоциации (ЕРА/UNEPSA), заместитель Председателя Исполкома Союза педиатров России, заведующая кафедрой факультетской педиатрии № 1 ФГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, академик РАН

КООРДИНАТОРЫ ПРОГРАММЫ

Захарова Ирина Николаевна — заведующая кафедрой педиатрии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, член Исполкома Союза педиатров России, почетный профессор ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, главный педиатр Центрального федерального округа Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Макарова Светлана Геннадиевна — заведующая отделом профилактической педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, доктор медицинских наук

Коденцова Вера Митрофановна — заведующая лабораторией витаминов и минеральных веществ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», доктор биологических наук, профессор

Громова Ольга Алексеевна — заместитель директора по научной работе Российского сотрудничающего центра института микрэлементов ЮНЕСКО при ФГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, доктор медицинских наук

Боровик Татьяна Эдуардовна — заведующая отделением питания здорового и больного ребенка НИИ педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ

Ладодо Калерия Сергеевна — главный научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка НИИ педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Шабалов Николай Павлович — президент Санкт-Петербургского регионального отделения Союза педиатров России, заведующий кафедрой и клиникой детских болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, доктор медицинских наук, профессор

Конь Игорь Яковлевич — главный научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Беляева Ирина Анатольевна — заведующая отделением для недоношенных детей ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, профессор кафедры факультетской педиатрии № 1 Педиатрического факультета ФГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Гмошинская Мария Владимировна — ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», доктор медицинских наук

Хавкин Анатолий Ильич — заведующий отделом гастроэнтерологии ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Новик Геннадий Айзикович — заведующий кафедрой педиатрии им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Краснов Виктор Валентинович — заведующий кафедрой детских инфекций ФГОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный специалист по инфекционным заболеваниям у детей Министерства здравоохранения Нижегородской области по Нижнему Новгороду, доктор медицинских наук, профессор

Комарова Ольга Викторовна — заместитель директора Центра по международным научным связям, ведущий научный сотрудник нефрологического отделения ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, доктор медицинских наук

Козлов Иван Генрихович — заведующий кафедрой фармакологии педиатрического факультета, проректор по научной работе и инновационному развитию ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Каркашадзе Георгий Арчилович — заведующий отделением когнитивной педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Косенко Ирина Максимовна — доцент кафедры фармакологии и доказательной медицины с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Комарова Оксана Николаевна — старший научный сотрудник отдела гастроэнтерологии ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю. Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Творогова Татьяна Михайловна — доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Звонкова Наталья Георгиевна — старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Вишнёва Елена Александровна — заместитель директора по научной работе НИИ педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Чумбадзе Тамара Робертовна — старший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Геворкян Анна Казаровна — главный врач КДЦ ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Рославцева Елена Александровна — старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Кутафина Елена Константиновна — врач отделения питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Семёнова Наталия Николаевна — врач отделения питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Петровская Мария Игоревна — младший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России

Ясаков Дмитрий Сергеевич — младший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России

Ерешко Оксана Александровна — младший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДФ — аденозиндифосфат	ОНМТ — очень низкая масса тела
АКМ — активная клеточная масса	ПА — пищевая аллергия
АЛК — альфа-линоленовая кислота	ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты
АР — аллергический ринит	ПКВ — постконцептуальный возраст
АтД — атопический дерматит	РНК — рибонуклеиновая кислота
АТФ — аденозинтрифосфат	РНП — рекомендуемая норма потребления
БД — безглютеновая диета	СДВГ — синдром дефицита внимания с гиперактивностью
БАД — биологическая активная добавка	ФК — фолиевая кислота
ВМК — витаминно-минеральный комплекс	ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения	цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
ВЗК — воспалительные заболевания кишечника	ЦНС — центральная нервная система
ВПС — врожденный порок сердца	ЧБД — часто болеющие дети
ВУН — высокие учебные нагрузки	ЭПК — эйкозапентаеновая кислота
ДЦП — детский церебральный паралич	ЭНМТ — экстремально низкая масса тела
ДЦ ПНЖК — длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты	ЭП — энтеральное питание
ДГК — докозагексаеновая кислота	CD — рецептор лимфоцита
ЕМА — антитела к эндомизию	IFN — интерферон
ЖДА — железодефицитная анемия	IL — интерлейкин
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт	MD — средняя разница
ЖРВ — жирорастворимые витамины	OR — отношение шансов
ИМТ — индекс массы тела	RA — ретиноевая кислота
КрФ — креатинфосфат	RR — отношение рисков
МВ — муковисцидоз	RXR — рецепторы ретиноевой кислоты
МЕ — международная единица	SNP — однонуклеотидный полиморфизм
МНО — международное нормализованное отношение	TGF — трансформирующий фактор роста
НИИ — научно исследовательский институт	Th — Т-хелпер
НЦЗД — Научный центр здоровья детей (в настоящее время — Национальный научно-практический центр здоровья детей)	TLR — толл-подобный рецептор
ОРИ — острая респираторная инфекция	TNF — фактор некроза опухоли
ОФВ ₁ — объем форсированного выдоха за 1 секунду маневра	Treg — Т-регуляторная клетка
	VDBP — витамин D-связывающий белок
	VDR — рецепторы витамина D

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА I. ВИТАМИНЫ И МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ДЕТЕЙ	9
1.1. Микронутриенты и их физиологическая роль в организме	9
1.2. Потребность в микронутриентах	12
1.3. Способы оценки обеспеченности витаминами	13
1.4. Потребление витаминов детским населением	14
1.5. Пути коррекции дефицита микронутриентов	18
ГЛАВА II. КОРРЕКЦИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО СТАТУСА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	26
2.1. Обеспеченность микронутриентами беременных и кормящих женщин как критерий, определяющий необходимость дотации витаминов и микроэлементов новорожденным и детям грудного и раннего возраста	26
2.1.1. Обеспеченность микронутриентами беременных женщин и их детей в период внутриутробного развития	26
2.1.2. Обеспеченность микронутриентами кормящих женщин и грудных детей первого года жизни	26
2.1.3. Обеспеченность кормящих матерей и грудных детей водорастворимыми витаминами	27
2.1.4. Обеспеченность кормящих матерей и грудных детей жирорастворимыми витаминами	28
2.1.5. Обеспеченность беременных женщин, кормящих матерей и младенцев витамином D — важная парадигма профилактической педиатрии	30
2.1.6. Минеральные вещества грудного молока	32
2.1.7. Особенности обеспеченности микронутриентами женщин в Российской Федерации	34
2.1.8. Обоснование применения специализированных пищевых продуктов и витаминно-минеральных комплексов в период беременности и лактации	37
2.1.9. Обеспеченность микронутриентами детей грудного и раннего возраста в зависимости от питания	42
2.2. Недоношенные дети: особенности обеспеченности витаминами и минеральными веществами	48
2.2.1. Причины гиповитаминозов у недоношенных детей	48
2.2.2. Парентеральное питание: дотация витаминов недоношенным детям первых недель жизни	48
2.2.3. Энтеральное вскармливание недоношенных детей: обеспеченность витаминами на разных видах вскармливания	49
2.2.4. Современные представления о потребности недоношенных детей в некоторых витаминах	50
2.2.5. Зависимость витаминного состава грудного молока преждевременно родившей женщины от срока лактации и витаминной обеспеченности	51
2.2.6. Коррекция витаминно-минеральной недостаточности у недоношенных детей на грудном вскармливании	53
2.2.7. Витамин D: особая значимость, потребность и обеспеченность им недоношенных детей	54
2.2.8. Рекомендации по применению витаминов	56
2.3. Аллергические болезни. Роль дефицита витаминов в патогенезе и подходы к витаминотерапии и витаминотерапии	60
2.3.1. Эпидемиология	60
2.3.2. Роль дефицита витаминов в патогенезе аллергических заболеваний	60
2.3.3. Обеспеченность витаминами во время беременности и аллергия у детей	62
2.3.4. Применение витаминов во время беременности: вопросы дозировки	65
2.3.5. Питание и обеспеченность витаминами ребенка в более старшем возрасте: связь с аллергией	66
2.3.6. Исследования по применению витаминов и ВМК в профилактике и лечении аллергических заболеваний	68
2.3.7. Рекомендации по улучшению витаминного статуса и персонализации использования витаминов и ВМК при аллергических заболеваниях	70
2.4. Рекомендации по применению витаминов у детей с рекуррентными респираторными инфекциями	78
2.4.1. Эпидемиология	78
2.4.2. Особенности иммунного ответа у детей с повторными ОРИ	78
2.4.3. Влияние витаминов и минеральных веществ на иммунный ответ и их роль в патогенезе частых ОРИ	79
2.4.4. Рекомендации по персонализации витаминотерапии детям с рекуррентными респираторными инфекциями	81
2.5. Витамины и болезни органов пищеварения: состояние проблемы. Применение витаминных и витаминно-минеральных комплексов при болезнях органов пищеварения	82
2.5.1. Обеспеченность витаминами и ее коррекция при болезнях пищевода и желудка	82
2.5.2. Обеспеченность витаминами и ее коррекция при болезнях тонкой и толстой кишки	85
2.5.3. Обеспеченность витаминами и ее коррекция при болезнях поджелудочной железы	90
2.5.4. Обеспеченность витаминами и ее коррекция при болезнях печени	91
2.6. Коррекция нарушений микронутриентного статуса у детей с недостаточностью питания различной этиологии	96
2.6.1. Особенности нутритивного статуса и обеспеченности витаминами и микроэлементами детей с неврологическими нарушениями	97
2.6.2. Особенности недостаточности питания и обеспеченности витаминами и микроэлементами у детей с хронической сердечной недостаточностью	98
2.6.3. Особенности нутритивного статуса и обеспеченности витаминами и микроэлементами детей с муковисцидозом	100
2.6.4. Витамины и микроэлементы при целиакии	104
2.7. Коррекция дефицита витаминов и минеральных веществ при канальцевых дисфункциях (тубулопатиях), сопровождающихся нарушением кальциево-фосфорного обмена	107
2.7.1. Метаболизм кальция и фосфора в организме здорового человека	107
2.7.2. Нарушение кальциево-фосфорного обмена при тубулопатиях	107
2.7.3. Возможности коррекции минерального обмена у детей с тубулопатиями, сопровождающимися нарушением кальциево-фосфорного обмена	108
2.8. Применение витаминных и витаминно-минеральных комплексов у детей при высоких умственных нагрузках	110
2.8.1. Актуальность	110
2.8.2. Клинические проявления	115
2.8.3. Профилактика и лечение	118
2.9. Оптимизация статуса микронутриентов у детей при высоких физических нагрузках	125
2.9.1. Основные принципы организации питания при интенсивных физических нагрузках	125
2.9.2. Особенности обеспеченности микронутриентами при интенсивных физических нагрузках	126
2.9.3. Алгоритмы оптимизации нутритивного (в том числе микронутриентного) статуса детей при высоких физических нагрузках	128
ПРИЛОЖЕНИЯ	139

Витамины и минеральные вещества — важные составляющие рациона питания. Однако содержание их в суточном рационе может значительно колебаться, что связано с целым рядом причин — от выбора блюд и привычек в питании, набора продуктов, способов и сроков их хранения до особенностей приготовления и технологической обработки пищи.

К сожалению, как показывают исследования, в современном мире человек не может получить достаточное количество всех витаминов и минеральных веществ с питанием. Согласно данным НИИ питания, даже сбалансированный рацион может быть дефицитным на 20–30% по основным витаминам. Причинами этого являются, с одной стороны, снижение поступления витаминов и минеральных веществ с пищей из-за уменьшения общей калорийности рациона пропорционально снизившимся энерготратам, а также обеднение почв, связанное с интенсивными технологиями земледелия, и более низкое содержание этих микронутриентов в продуктах питания. С другой стороны, поскольку в большинстве своем витамины и минеральные вещества являются компонентами ферментных систем, в условиях жизни в экологически неблагоприятной среде потребность организма в них возрастает.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) на протяжении многих лет выдвигает инициативы по улучшению питания как основополагающего фактора здоровья населения Земли. В 2003 г. была принята **Глобальная стратегия ВОЗ в области рациона и режима питания, физической активности и здоровья: консультативная встреча стран Европейского региона** [1] и намечены пути по улучшению здоровья населения в глобальном масштабе, при этом особое значение уделялось проблеме недостаточности питания и дефицита микронутриентов. Согласно документу ВОЗ от 2004 г. «**Здоровье и питание в Европе. Новая основа для действий**» [2], наиболее значительный ущерб здоровью наносит дефицит таких микронутриентов, как йод, железо, витамин А. В этом же документе было сформулировано понятие «**программирование плода**». Гипотеза пренатального программирования предполагает, что изменения питания и эндокринного статуса беременной женщины и, соответственно, внутриутробно развивающегося ребенка приводят к адаптациям в процессе развития, которые predisполагают к сердечно-сосудистым, метаболическим и эндокринным заболеваниям в дальнейшей жизни.

Согласно отчету ВОЗ «**Дефицит витамина А среди населения группы риска — 1995–2005 гг. Глобальная база данных ВОЗ**» (2009), по результатам проведенных исследований [3], дефицит витамина А наряду с дефицитом железа, йода и цинка является одной из наиболее значимых современных проблем микронутриентной недостаточности, в глобальном масштабе влияющей на здоровье населения. По данным ВОЗ, недостаточно обеспечены витамином А (< 0,70 мкМ/л) 190 млн детей дошкольного возраста и 19,1 млн беременных женщин в мире.

Ряд последующих документов ВОЗ также направлен на меры по улучшению нутритивного обеспечения (в том числе и микронутриентного) различных групп населения. Так, на 65-й сессии ВОЗ в 2012 г. был заслушан **доклад секретариата о состоянии питания женщин до зачатия, в период беременности и грудного вскармливания** [4]. В докладе были освещены итоги выполненной работы и приведены данные по микронутриентной недостаточности на 2012 г. В докладе подчеркивалось, что «недостаточность йода и фолиевой кислоты в период до и после зачатия (за три месяца до и в течение трех месяцев после) связана с более высокой распространенностью врожденных поро-

ков и задержкой умственного развития». Ежегодно во всем мире дефекты нервной трубки развиваются приблизительно во время 300 000 беременностей, и, по данным ВОЗ, адекватное потребление фолиевой кислоты могло бы уменьшить частоту случаев этих дефектов на 50–70%.

В резюме этого же документа ВОЗ подчеркивается, что питание матери в период беременности является фундаментальной детерминантой развития плода, определяет массу тела при рождении и младенческую заболеваемость, а недостаточная обеспеченность нутриентами ведет к долгосрочным необратимым и разрушительным последствиям для ребенка [4]. Недостаточность микронутриентов у матери может стать причиной низкой массы тела у ребенка при рождении, угрожая тем самым его развитию и выживанию: дефицит йода у матери связан с врожденными пороками развития и задержкой умственного развития у детей, показана связь между дефицитом витамина B₁₂ и повышенным риском диабета [4].

В 2013 г. под эгидой ВОЗ с целью вовлечения в работу по улучшению питания населения на уровне правительства была проведена конференция по вопросам питания с участием министров здравоохранения стран, и была выработана **Венская декларация о питании и неинфекционных заболеваниях в контексте политики «Здоровье 2020»** [5], где представители стран-участников конференции, в том числе и России, подтвердили свою приверженность принципам питания, продвигаемым ВОЗ, и заявили о своей поддержке мер по укреплению здоровья населения и профилактике неинфекционных заболеваний. Наконец, в 2014 г. ВОЗ принят **Комплексный план осуществления действий в области питания матерей, а также детей грудного и раннего возраста** [6], в котором подчеркивается, что «адекватное питание, начинающееся на ранних этапах жизни, играет важную роль в обеспечении необходимого физического и умственного развития и здоровья на протяжении длительного времени». В настоящем плане действий представлен ряд приоритетных направлений, которые необходимо осуществить государствам-членам совместно с международными партнерами к 2025 г. Были сформулированы «шесть глобальных задач в области питания: на 40% снизить в глобальных масштабах число детей в возрасте до пяти лет, страдающих отставанием роста; на 50% уменьшить распространенность анемии среди женщин репродуктивного возраста; на 30% уменьшить число детей, рождающихся с низкой массой тела; не допустить увеличения числа детей, страдающих ожирением; увеличить распространенность исключительно грудного вскармливания в течение первых шести месяцев жизни по крайней мере на 50%; снизить долю детей, страдающих от истощения, до уровня не более 5% и удерживать ее на этом уровне» [6].

Совершенно очевидно, что для выполнения этого плана необходимо обеспечение микронутриентной достаточности всех групп населения, особенно детей и женщин детородного возраста.

Правительство России в соответствии с принятой в нашей стране «Концепцией развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г.» рассматривает меры по внедрению здорового питания как приоритетные. В частности, в сфере детского питания основные задачи направлены на специфическую профилактику алиментарно-зависимых состояний, мониторинг состояния питания детского населения, поддержку отечественного производства продуктов детского питания, обогащение продуктов эссенциальными нутриентами, в том числе витамином D, железом, цинком, йодом и другими для профилактики их дефицита и сохранения здоровья подрастающего поколения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия ВОЗ в области рациона и режима питания, физической активности и здоровья: консультативная встреча стран Европейского региона. Отчет о консультативной встрече, Копенгаген, Дания, 2–4 апреля 2003 г. URL: <http://whodc.mednet.ru/ru/osnovnye-publikaczii/ukreplenie-zdorovya/920.html>
2. Food and health in Europe: a new basis for action Ed. by A. Robertson, C. Tirado, T. Lobstein, et al. WHO Regional Office for Europe. 2004. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/74421/E82161R.p.
3. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency, 2009. URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019_eng.pdf
4. Питание женщин до зачатия, в период беременности и грудного вскармливания. Доклад Секретариата ВОЗ. 16 марта 2012 г. URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_12-ru.pdf
5. Vienna Declaration on Nutrition and Noncommunicable Diseases in the Context of Health 2020. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. 2013. URL: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/234384/Vienna-D
6. Global strategy for infant and young child feeding. World Health Organization; Geneva, Switzerland, 2003. Accessed May 1, 2007. URL: http://www.who.int/child-adolescent-health/NUTRITION/global_strategy.htm. (версия на русском языке. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/74421/E82161R.pdf)

ГЛАВА I. ВИТАМИНЫ И МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ДЕТЕЙ

Оптимальная обеспеченность детей витаминами и эссенциальными макро- и микроэлементами определяет их нормальный рост, умственное и физическое развитие, а также здоровье в целом. Далее приведено краткое описание роли витаминов и минеральных веществ, их основных функций и последствий недостаточности в соответствии с данными, представленными в Нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации (МР 2.3.1.2432-08).

1.1. Микронутриенты и их физиологическая роль в организме

Микронутриенты — пищевые вещества (витамины, минеральные вещества и микроэлементы), которые содержатся в пище в очень малых количествах — миллиграммах (мг) или микрограммах (мкг). Они не являются источниками энергии, но участвуют в усвоении пищи, регуляции функций, осуществлении процессов роста, адаптации и развития организма.

Незаменимые (эссенциальные) пищевые вещества не образуются в организме человека и обязательно поступают с пищей для обеспечения его жизнедеятельности. Их дефицит в питании приводит к развитию патологических состояний.

Витамины

Витамины обладают исключительно высокой биологической активностью и требуются организму в очень небольших количествах (от нескольких мкг до десятков мг), то есть являются **минорными** компонентами пищи, или **микронутриентами**. В отличие от других незаменимых пищевых веществ (незаменимые аминокислоты, полиненасыщенные жирные кислоты) витамины не являются пластическим материалом или источником энергии и участвуют в обмене веществ преимущественно как необходимые компоненты биокатализа или некоторых биохимических и физиологических процессов.

Витамин С (аскорбиновая кислота). Формы и метаболиты аскорбиновой кислоты участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, функционировании иммунной системы, углеводном обмене, свертываемости крови, в регенерации ткани, образовании активных форм витамина D и стероидных гормонов, в обмене холестерина, поддержании нормальной функции нервной ткани. Одной из важных физиологических функций витамина С является его участие в синтезе коллагена, образующего волокна, придающие костям упругость при деформации, а также поддерживающего нормальное состояние кровеносных сосудов. Витамин С способствует усвоению железа. Дефицит его приводит к рыхлости и кровоточивости десен, носовым кровотечениям вследствие повышенной проницаемости и ломкости кровеносных капилляров.

Тиамин (витамин B₁) — первый из открытых витаминов; получил свое название как содержащий серу (от англ. *thia* — сера). Тиамин в форме образующегося из него тиаминдифосфата входит в состав важнейших ферментов углеводного и энергетического обмена, обеспечивающих организм энергией и пластическими веществами, а также участвует в метаболизме разветвленных аминокислот. Недостаток

этого витамина ведет к нарушениям функционирования нервной, пищеварительной и сердечно-сосудистой систем.

Рибофлавин (от лат. *flavus* — желтый, витамин B₂) в форме коферментов участвует в окислительно-восстановительных реакциях, способствует повышению восприимчивости цвета зрительным анализатором, в том числе адаптации к темноте. Недостаточное потребление витамина B₂ сопровождается нарушением состояния кожных покровов, слизистых оболочек, нарушением светового и сумеречного зрения, функционирования нервной, пищеварительной, сердечно-сосудистой систем, печени, кроветворения.

Витамин B₆ в форме своих коферментов участвует в превращениях аминокислот, метаболизме триптофана, липидов и нуклеиновых кислот; участвует в поддержании иммунного ответа, в процессах торможения и возбуждения в центральной нервной системе; способствует нормальному формированию эритроцитов, поддержанию нормального уровня гомоцистеина в крови. Недостаточное потребление витамина B₆ сопровождается снижением аппетита, нарушением состояния кожных покровов, развитием гомоцистеинемии, анемии.

Ниацин (витамин PP) в качестве кофермента участвует в окислительно-восстановительных реакциях энергетического метаболизма. Недостаточное потребление витамина сопровождается нарушением нормального состояния кожных покровов, желудочно-кишечного тракта и нервной системы.

Витамин B₁₂ играет важную роль в метаболизме и превращениях аминокислот. Недостаток витамина B₁₂ приводит к развитию частичной или вторичной недостаточности фолатов, а также анемии, лейкопении, тромбоцитопении.

Фолаты (фолиевая кислота; от лат. *folium* — лист) в качестве кофермента участвует в метаболизме нуклеиновых и аминокислот. Дефицит фолатов ведет к нарушению синтеза нуклеиновых кислот и белка, следствием чего является торможение роста и деления клеток, особенно в быстропролиферирующих тканях (костный мозг, эпителий кишечника и др.). Показана выраженная связь между уровнем фолата, гомоцистеина в плазме крови и риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Фолат и витамин B₁₂ являются взаимосвязанными витаминами, участвуют в кроветворении.

Витамин А играет важную роль в процессах роста и репродукции, дифференцировки эпителиальной и костной ткани, поддержания иммунитета и зрения. Дефицит витамина А ведет к нарушению адаптации в темноте (куриная слепота, или гемералопия), ороговению кожных покровов, снижает устойчивость к инфекциям. Дефицит витамина А повышает риск простудных заболеваний.

Витамин Е представлен группой токоферолов и токотриенолов, которые обладают антиоксидантными свойствами. Он является универсальным стабилизатором клеточных мембран, необходим для функционирования половых желез, сердечной мышцы. При дефиците витамина Е наблюдаются гемолитический эритроцитоз, неврологические нарушения.

Витамин D. Его основные функции (**кальциферол** — несущий кальций, или витамин, порождаемый светом, иногда называют противорахитическим) связаны с поддержанием гомеостаза кальция и фосфора, осуществлением процессов минерализации костной ткани. Недостаток витамина D приводит к нарушению обмена кальция и фосфора в зубах и костях, усилению деминерализации костной ткани, что впоследствии приводит к увеличению риска развития остеопороза. Витамин D является уникальным витамином, поскольку в отличие от других витаминов он не только поступает с пищей, но и может образовываться в коже человека

под действием ультрафиолетового излучения. В организме витамин D превращается в свою гормональную форму — 1,25-дигидроксивитамин D или кальцитриол (1,25-(OH)₂D). В последние годы установлено, что рецепторы (VDR) гормональной формы витамина D имеются во многих тканях и клетках, включая иммунокомпетентные клетки, клетки мозга, кишечника, простаты, легочной ткани. Сниженные концентрации в сыворотке крови циркулирующей (транспортной) формы витамина D — 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) — ассоциированы с целым рядом внескелетных заболеваний (рак, аллергические болезни, болезни сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет 1-го типа, возрастное снижение познавательной способности, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз и артрит, инфекционные, нарушения функций иммунной и репродуктивной систем и др.).

Витамин К. Метаболическая роль витамина К обусловлена его участием в модификации ряда белков свертывающей системы крови и костной ткани. Витамин К необходим для синтеза белков матрицы костной ткани, влияет на формирование сгустка крови и повышает устойчивость стенок сосудов к кальцификации. Недостаток витамина К приводит к увеличению времени свертывания крови, пониженному содержанию протромбина в крови.

Пантотеновая кислота участвует в белковом, жировом, углеводном обмене, обмене холестерина, синтезе ряда гормонов, гемоглобина; способствует всасыванию аминокислот и сахаров в кишечнике, поддерживает функцию коры надпочечников. Недостаток пантотеновой кислоты может вести к поражению кожи и слизистых оболочек.

Биотин является коферментом в реакциях карбоксилирования; участвует в метаболизме углеводов, аминокислот, в синтезе жирных кислот; имеет особое значение для сохранения и поддержания функции и внешнего вида кожи, волос, слизистых оболочек ротовой полости и др. При его дефиците изменяется внешний вид кожных покровов: кожа становится сухой, шелушится.

Данные по содержанию витаминов в продуктах питания представлены в Приложении 2.

Витаминоподобные вещества

Витаминоподобные вещества — это группа биологически активных веществ, которые необходимы для обмена белков, жиров и углеводов. Эти соединения, так же как и витамины, участвуют в метаболизме, необходимы в минимальных концентрациях, но в отличие от них способны синтезироваться в самом организме. Из-за такого промежуточного положения их называют *квазивитаминами*.

Коэнзим Q10 (кофермент Q10, убихинон) — соединение, участвующее в энергетическом обмене и сократительной деятельности сердечной мышцы, в переносе электронов дыхательной цепи митохондрий; имеет существенное значение для энергетического обмена и жизнедеятельности клеток сердечной мышцы.

Л-карнитин (витамин B₇, витамин B₁₁) является природным витаминоподобным веществом. Карнитин поступает с пищей, а также синтезируется в печени и почках (1,5–2,0 г/сут) из аминокислот лизина и метионина с участием гидроксилаз, затем транспортируется в другие органы. Необходимым условием для эндогенного синтеза карнитина является адекватная обеспеченность организма витаминами C, B₆, B₉, B₁₂, ниацином и железом. Карнитин играет важную роль в энергетическом обмене, осуществляя перенос длинноцепочечных жирных кислот через внутреннюю мембрану митохондрий для последующего их окисления и тем самым снижает накопление жира в тканях.

Инозит (витамин B₈, миоинозит, мио-инозит, мезоинозит) входит в состав инозитфосфатидов, содержащихся

во всех тканях, но особенно богата ими нервная ткань. Фосфорилированные формы инозита (инозитол-1,4,5-трифосфат) являются посредниками в реализации действия некоторых гормонов. Инозит участвует в обмене веществ, вместе с холином участвует в синтезе лецитина, оказывает липотропное действие. Участвует в метаболизме других жиров и холестерина. Является синергистом витамина E. Необходим для функционирования головного мозга.

Липоевая кислота (витамин N, тиоктовая кислота) является коферментом мультиферментных комплексов — пируватдегидрогеназы, α-кетоглутаратдегидрогеназы, осуществляющих окислительное декарбоксилирование α-кетокислот и построение ацильных производных кофермента A. Липоевая кислота участвует также в тиол-сульфидных превращениях различных белков, окислительном фосфорилировании, преобразовании арахидоновой кислоты в простагландин H, увеличивает эффективность утилизации глюкозы, снижает уровень гликозилирования белков, ингибирует деградацию инсулина. Липоевая кислота обладает антиоксидантными свойствами, реактивирует другие антиоксиданты (витамины E, C, а также глутатион, тиоредоксин; предохраняет от перекисной модификации атерогенные липопротеины. Участвует в регуляции липидного и углеводного обмена, оказывает липотропный эффект, влияет на обмен холестерина, улучшает функцию печени, оказывает детоксицирующее действие при отравлениях, является антиоксидантом.

Метилметионинсульфоний (витамин U; от лат. *ulcus* — язва) участвует в метилировании гистамина, что способствует нормализации кислотности желудочного сока и обеспечивает антиаллергическое действие. Метилметионинсульфоний является донором метильных групп в реакциях синтеза холина (холинфосфатидов) и креатина, синтезе метионина.

Оротовая кислота участвует в синтезе пиримидиновых нуклеотидов, входящих в состав нуклеиновых кислот, фосфолипидов и билирубина. Участвует в биосинтезе белка, необходима для процессов роста, регенерации, обменных процессов.

Парааминобензойная кислота (ПАБК, витамин B₁₀, витамин H₁) является предшественником в биосинтезе кофакторов — тетрагидрофолата (участвует в синтезе пуринов и пиримидинов и, следовательно, РНК и ДНК) и тетрагидрометаноптерина. Способствует усвоению пантотеновой кислоты. Парааминобензойная кислота участвует в метаболизме белков, эритропоэзе.

Таурин — серосодержащая аминокислота, образуемая из цистеина и метионина. Содержится в сердечной мышце, центральной нервной системе, лейкоцитах, скелетной мускулатуре, грудном молоке. Поступает с пищей из продуктов животного происхождения. Способствует улучшению энергетических процессов, стимулирует репаративные и регенеративные процессы, активизирует сердечную мышцу, нервную систему.

Холин (витамин B₄, витамин B_p) входит в состав фосфолипидов лецитина и сфингомиелина, играет роль в их синтезе и обмене в печени, является донором метильных групп в реакциях трансметилирования, действует как липотропный и гепатопротекторный фактор. Холин является метаболическим предшественником ацетилхолина — одного из основных нейромедиаторов.

Сведения об основных пищевых источниках витаминов и витаминоподобных веществ в продуктах питания, их функциях и проявлениях недостаточности представлены в Приложении 2.

Минеральные вещества

Макроэлементы

Кальций — необходимый элемент минерального матрикса кости, выступает регулятором нервной системы, участвует в мышечном сокращении. Дефицит кальция

приводит к деминерализации позвоночника, костей таза и нижних конечностей, повышает риск развития остеопороза. Достаточное поступление с пищей кальция в организм необходимо для осуществления следующих функций: формирования и сохранения костной ткани и ткани зубов; регуляции функции кровеносных сосудов и передачи нервных импульсов; всасывания других микронутриентов (витамины D и K, магний и фосфор).

Калий является основным внутриклеточным ионом, принимающим участие в регуляции водного, кислотного и электролитного баланса, участвует в процессах проведения нервных импульсов, регуляции давления. Нормальное функционирование организма зависит от регуляции концентрации калия внутри клетки и в межклеточной жидкости. Натрий, хлор, фосфор и калий, обычно рассматриваемые как электролиты, являются минеральными веществами, наиболее важными в регуляции водного баланса.

Магний является кофактором многих ферментов, в том числе энергетического метаболизма; участвует в синтезе белков, нуклеиновых кислот; обладает стабилизирующим действием на мембрану; необходим для поддержания гомеостаза кальция, калия и натрия. Достаточное поступление магния в организм необходимо для проведения нервных импульсов, осуществления мышечного сокращения и обеспечения нормального ритма сердца.

Натрий является основным внеклеточным ионом, принимающим участие в переносе воды, глюкозы крови, генерации и передаче электрических нервных сигналов, мышечном сокращении. Натрий (Na) и хлор (Cl) необходимы организму для осуществления следующих функций: проведения электрического импульса, что жизненно необходимо для функционирования сердца и осуществления мышечного сокращения как гладкой, так и поперечно-полосатой мускулатуры; передачи нервных импульсов, всасывания глюкозы и воды, регуляции объема циркулирующей крови и артериального давления.

Фосфор в форме фосфатов принимает участие во многих физиологических процессах, включая энергетический обмен (в виде высокоэнергетического аденозинтрифосфата), регуляции кислотно-щелочного баланса; входит в состав фосфолипидов, нуклеотидов и нуклеиновых кислот; участвует в клеточной регуляции путем фосфорилирования ферментов; необходим для минерализации костей и зубов.

Хлор необходим для образования и секреции соляной кислоты в организме. Физиологические функции хлорида включают регуляцию объема жидкости и электролитный баланс (поддержание осмотического давления); обеспечивает электронейтральность, функционирование нервных и мышечных клеток. Секреция желудочной кислоты (HCl) — главный аспект метаболизма хлорида. Хлорид необходим для активации пепсиногенеза и следующего за ним переваривания белков и абсорбции минеральных веществ.

Микроэлементы

Железо входит в состав различных по своей функции белков, в том числе ферментов. Участвует в транспорте электронов, кислорода, обеспечивает протекание окислительно-восстановительных реакций и активацию перекисного окисления. Недостаточное потребление ведет к гипохромной анемии, миоглобиндефицитной атонии скелетных мышц, повышенной утомляемости, миокардиопатии.

Цинк входит в состав более 300 ферментов, участвует в процессах синтеза и распада углеводов, белков, жиров, нуклеиновых кислот и в регуляции экспрессии ряда генов. Недостаточное потребление приводит к анемии, вторичному иммунодефициту, циррозу печени, половой дисфункции, наличию пороков развития плода.

Йод участвует в функционировании щитовидной железы, обеспечивая образование гормонов (тироксина и три-

йодтиронина). Он необходим для роста и дифференцировки клеток всех тканей организма человека, митохондриального дыхания, регуляции трансмембранного транспорта натрия и гормонов. Недостаточное поступление приводит к эндемическому зобу с гипотиреозом и замедлению обмена веществ, артериальной гипотензии, отставанию в росте и умственном развитии у детей.

Медь входит в состав ферментов, обладающих окислительно-восстановительной активностью и участвующих в метаболизме железа; стимулирует усвоение белков и углеводов. Участвует в процессах обеспечения тканей организма человека кислородом. Клинические проявления недостаточного потребления выражены нарушениями формирования сердечно-сосудистой системы и скелета, развитием дисплазии соединительной ткани.

Марганец участвует в образовании костной и соединительной ткани, входит в состав ферментов, включающихся в метаболизм аминокислот, углеводов, катехоламинов; необходим для синтеза холестерина и нуклеотидов. Недостаточное потребление сопровождается замедлением роста, нарушениями в репродуктивной системе, повышенной хрупкостью костной ткани, нарушениями углеводного и липидного обмена.

Селен — эссенциальный элемент антиоксидантной системы защиты организма человека, обладает иммуномодулирующим действием, участвует в регуляции действия тиреоидных гормонов.

Хром участвует в регуляции уровня глюкозы крови, усиливая действие инсулина. Дефицит приводит к снижению толерантности к глюкозе.

Данные по содержанию минеральных веществ в продуктах питания представлены в Приложении 1.

Функциональное взаимодействие витаминов в организме

В отношении витаминов группы B существует такое устоявшееся понятие, как «функционально связанные витамины». Недостаточность витамина B₂ приводит к снижению активности витамин B₂-зависимых ферментов, участвующих в превращении в организме витамина B₆ в его активные коферментные формы; в свою очередь недостаток витамина B₆ приводит к нарушению синтеза никотинамидных коферментов — биологически активных форм ниацина (витамина PP). Это послужило основанием для введения понятия «вторичный эндогенный, или сопутствующий, дефицит витаминов группы B». Улучшение обеспеченности одним витамином способствует эффективному превращению другого витамина в его биологически активную коферментную форму. Так, невозможно ликвидировать нарушения, обусловленные дефицитом витамина B₆, если существует недостаток витамина B₂, поскольку в превращениях витамина B₆ принимают участие витамин B₂-зависимые ферменты, активность которых снижается при недостаточной обеспеченности организма рибофлавином. Другими словами, ликвидировать недостаточность витамина B₆ приемом этого витамина без оптимизации рибофлавинового статуса невозможно.

Во многих случаях витамины взаимно усиливают оказываемые ими физиологические эффекты (влияние на кроветворение фолиевой кислоты и цианокобаламина). Синергичными, т.е. усиливающими действие друг друга, являются все витамины группы B. Совместное действие витаминов группы B приводит к эффекту, которого невозможно достичь применением каждого из них в отдельности.

Важным условием осуществления витамином D своих функций является достаточная обеспеченность организма всеми витаминами, участвующими в образовании гормонально активной формы витамина D, что необходимо для

осуществления контролируемых ею многочисленных физиологических процессов, включая обмен кальция и остеогенез. Витамин D не может превратиться в свои активные формы и эффективно взаимодействовать с рецептором при дефиците витаминов B₂, B₆, C, K [1]. Коферментная форма витамина B₆ играет важную роль в модификации структуры рецепторов (VDR) гормонально активной формы витамина D [2]. Витамин K участвует в посттрансляционной модификации кальцийсвязывающих белков, в том числе кальцийсвязывающего белка, синтез которого на генетическом уровне индуцирует гормонально активная форма витамина D.

Таким образом, необходимым условием реализации витамином D его функции по поддержанию гомеостаза кальция и ремоделированию скелета является оптимальное обеспечение организма другими витаминами, принимающими непосредственное участие в образовании активных форм витамина D. Недостаток этих витаминов, даже при нормальном снабжении организма витамином D, тормозит реализацию его функции. Ликвидировать недостаток витамина D и обусловленный им рахит у ребенка невозможно без устранения недостаточности других витаминов (C, E, K, группы B) [1, 2]. Другими словами, при недостаточной обеспеченности организма другими витаминами прием витамина D не всегда может скорректировать нарушения, причиной которых является недостаток активных форм витамина D. В связи с этим становится ясно, чтобы эффективно использовать витамин D для профилактики рахита и снижения риска болезней недостаточности этого витамина необходимо применять его в сочетании с полным набором всех необходимых для реализации его биологических свойств витаминов в дозах, соответствующих возрастной физиологической потребности организма.

1.2. Потребность в микронутриентах

Потребность человека в витаминах и минеральных веществах (физиологическая потребность) — объективная величина, которая сложилась в ходе эволюции.

Норма физиологических потребностей — усредненная величина необходимого поступления пищевых и биологически активных веществ (витаминов), обеспечивающих оптимальную реализацию физиолого-биохимических процессов, закрепленных в генотипе человека.

На основании научных данных по изучению физиологической потребности устанавливается возрастная рекомендуемая норма потребления (РНП) витаминов и минеральных веществ [3].

Рекомендуемая норма потребления (норма физиологических потребностей) — величина суточного потребления витамина (M+2SD), достаточная для удовлетворения физиологических потребностей не менее чем 97,5% населения с учетом возраста, пола, физиологического состояния и физической активности.

Совершенно очевидно, что размер рекомендуемого потребления больше, чем потребность, и полностью обеспечивает витаминами ребенка.

Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ [3] являются государственным нормативным документом, определяющим величины физиологически обоснованных современной наукой о питании возрастных норм потребления незаменимых (эссенциальных) пищевых веществ.

Потребности организма детей закономерно увеличиваются с возрастом, постепенно достигая потребностей взрослого человека (Приложение 3).

Каждая страна имеет собственные национальные нормы. При отсутствии отдельных показателей в национальных нормах используют международные нормативы или нормативы других стран (Приложение 4).

Градации уровней потребления витаминов

Дефиниции, используемые далее при изложении материала, удобно представить в виде схемы (рис. 1.1), из которой следует, что как недостаточное, так и избыточное потребление витамина сопровождается риском развития болезни.

Недостаточная величина потребления — величина, ниже которой у большинства здоровых людей через определенный отрезок времени будут возникать симптомы недостаточности, выявляемые клинически, функционально или биохимическими методами.

Верхний допустимый уровень потребления — наибольший уровень суточного потребления витаминов, который не представляет опасности развития неблагоприятных воздействий на показатели состояния здоровья практически у всех лиц из общей популяции.

Верхний предел безопасного потребления — величина потребления пищевых веществ, которая безопасна для большинства здоровых людей и выше которой у некоторых людей через какое-либо время могут проявляться побочные явления и симптомы токсичности.

U-образная зависимость многих физиологических показателей от дозы получаемого с рационом витамина (соответственно, обратная ей куполообразная зависимость от уровня витамина в крови) характерна для всех витаминов.

Недостаточное поступление того или иного витамина с пищей ведет к его дефициту в организме и развитию соответствующей болезни витаминной недостаточности, в основе которой лежат первичные дефекты, обусловленные нарушением зависящих от данного витамина биохимических, чаще всего ферментативных процессов.

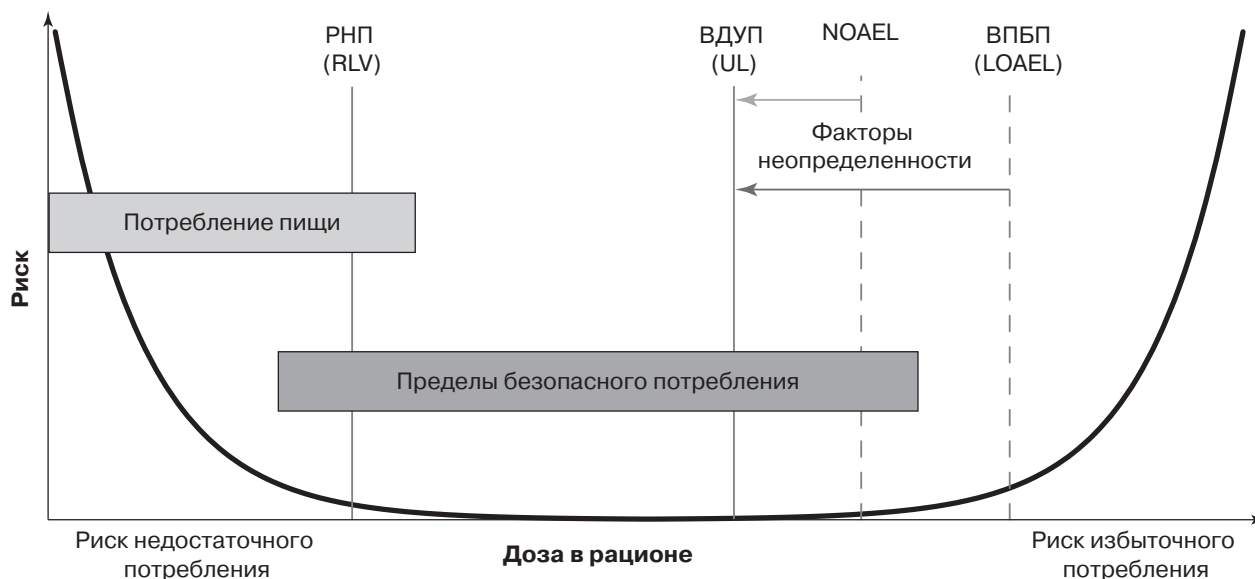
В зависимости от глубины и тяжести витаминной недостаточности выделяют три ее формы: **авитаминоз, гиповитаминоз и субнормальную обеспеченность витаминами** (обозначаемую также как маргинальная или биохимическая форма витаминной недостаточности).

Авитаминоз — практически полное истощение витаминных ресурсов организма с развернутой клинической картиной его недостаточности (цинга, рахит, бери-бери, пеллагра).

Гиповитаминоз — состояние выраженного снижения запасов витамина в организме, при которых, как правило, наблюдается ряд малоспецифических и нерезко выраженных клинических симптомов, нередко общих для различных видов гиповитаминозов, но также отмечаются более специфические клинические проявления.

Полигиповитаминоз — сочетанная недостаточность сразу нескольких витаминов.

Рис. 1.1. Теоретическое описание неблагоприятного влияния на здоровье как недостаточного, так и избыточного потребления микронутриентов



Примечание. NOAEL — уровень, не вызывающий неблагоприятного влияния; LOAEL (верхний предел безопасного потребления, ВПБП) — наименьший уровень потребления, оказывающий неблагоприятный эффект; UL (Tolerable upper intake level) — приемлемый верхний уровень потребления, или верхний допустимый уровень потребления (ВДУП); RLV (Reference labelling values) — величина для расчета при маркировке пищевого продукта; РНП — рекомендуемая норма потребления, или рекомендуемая суточная норма потребления (Recommended daily allowance for labelling purposes, RDA).

Субнормальная обеспеченность витаминами представляет собой более раннюю доклиническую стадию дефицита витаминов, проявляющуюся в основном нарушениями метаболических и физиологических реакций, в которых участвует данный витамин.

Гиповитаминозы и авитаминозы, основная причина которых — недостаточное поступление витаминов с пищей, называются первичными, алиментарными или экзогенными. Для более точного определения к слову авитаминоз добавляют обозначение витамина (авитаминоз С и др.). В нашей стране авитаминозы практически не встречаются.

1.3. Способы оценки обеспеченности витаминами

Методы оценки витаминной обеспеченности зависят как от природы того или иного витамина, так и от цели обследо-

вания, характера обследуемого контингента, его численности и т. п. (рис. 1.2).

Биохимические методы оценки обеспеченности имеют более объективный характер по сравнению с данными о количестве витаминов, поступающих в организм человека с пищей, без учета особенностей физиологических и метаболических процессов у обследуемых лиц.

Оценка обеспеченности витаминами по клиническим признакам

Недостаточное потребление витаминов неизбежно приводит к ухудшению общего состояния организма. В табл. 1.1 систематизированы клинические проявления (микросимптомы) дефицита витаминов в соответствии с общепринятым описанием статуса больного (состояние кожи, волос, системы пищеварения, костно-мышечной системы и т. д.), а также субъективной оценкой состояния человека. Поскольку на практике чаще встречаются сочетанные недостаточности витаминов (полигиповита-

Рис. 1.2. Способы оценки витаминного статуса организма

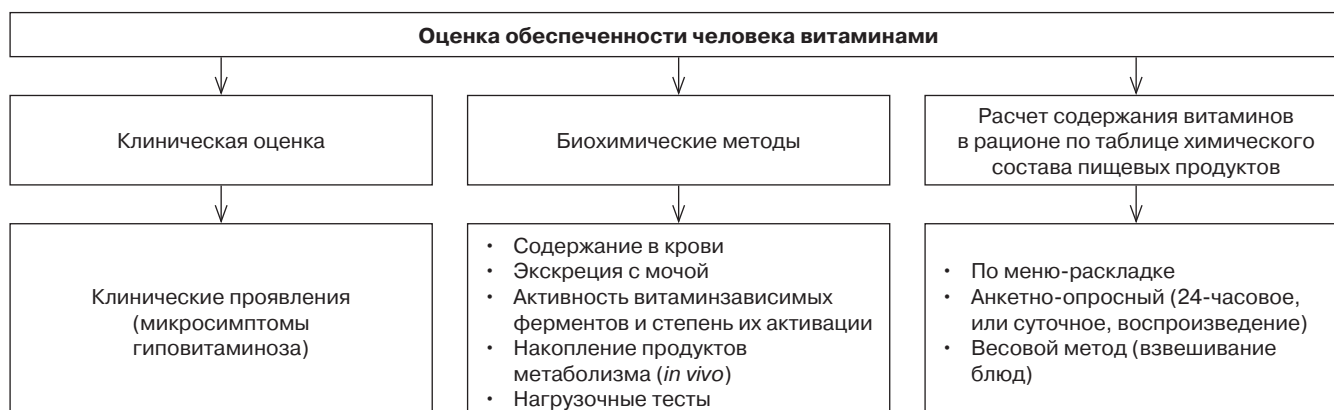


Табл. 1.1. Неспецифические клинические проявления недостаточности микронутриентов

Симптомы	Витамины	Макро- и микроэлементы
Бледность кожи и слизистых оболочек	C, B ₁₂ , PP, ФК, биотин, А	Fe, Zn
Сухость кожи	C, B ₆ , биотин, А	Fe, Si
Себорейное шелушение кожи	B ₂ , B ₆ , биотин, А	Zn, Mn
Кожные высыпания (угри, фурункулы)	B ₆ , PP, А	Fe
Склонность к геморрагиям	C, E, K	Cu
Проблемы с волосами (сухость, тусклость, выпадение, сечение, перхоть)	B ₆ , биотин, А	Fe, Zn, Mn, Si
Конъюнктивит	B ₂ , B ₆ , А	-
Светобоязнь, нарушение сумеречного зрения	А, B ₂	-
Хейлоз	B ₂ , B ₆ , PP	Zn
Ангулярный стоматит	B ₂ , B ₆	Fe
Гипертрофия сосочков языка	B ₂ , B ₆ , PP	-
Глоссит	B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , PP, биотин, ФК	-
«Географический» язык	B ₂ , B ₆ , PP, биотин	-
Диспептические расстройства, поносы, нарушение моторики кишечника	B ₁₂ , PP, ФК, А	Mg, Fe, Zn, Mn, Co
Снижение аппетита	А, B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , биотин	Mn
Тошнота	B ₁ , B ₆	Mg, Fe, Mn
Парестезии и параличи	B ₁ , B ₁₂	Ca, Mg, K, I
Периферические полиневриты	B ₁ , B ₆	Co, Mo
Микроцитарная гипохромная анемия	B ₆ , B ₁₂ , ФК	Fe, Zn, Ni, Co, Mo
Высокая восприимчивость к инфекциям	C, А	Fe, Zn, I
Повышенная утомляемость, слабость, снижение работоспособности	C, B ₁ , B ₂ , B ₁₂ , А, Е	Fe, Mg, K, I, Si
Раздражительность, беспокойство, повышенная возбудимость	C, B ₁ , B ₆ , B ₁₂ , PP, биотин	Ca, Fe, Mg, I, Cr, Mo, Si
Бессонница	B ₆ , PP	-
Судороги	B ₆	Ca, Mg

минозы), а недостаток разных витаминов может вызывать одинаковые проявления, эта таблица очень удобна для практических врачей и позволяет правильно подобрать композиционный состав назначаемого витаминно-минерального комплекса.

Полигиповитаминозы «незаметны» и потому коварны. Ярко выраженных симптомов они не имеют, и потому могут длиться месяцами и годами, долгое время оставаясь нераспознанными. С одной стороны, поиски конкретного заболевания в таких случаях могут не увенчаться успехом, с другой — не всегда вышеописанные симптомы могут быть полностью отнесены только к недостатку витаминов.

Биохимические методы оценки витаминной обеспеченности

С помощью биохимических методов путем определения содержания витаминов или их метаболитов в плазме крови, эритроцитах, моче, собранной за сутки, и утренней порции, собранной натощак за 1 ч (табл. 1.2, 1.3), оценивается обеспеченность организма витаминами. Эта группа методов позволяет судить о конечном результате — степени насыщения организма витаминами.

Неинвазивные методы оценки витаминной обеспеченности ребенка по экскреции витаминов с мочой

В последнее время все большее внимание уделяется неинвазивным методам оценки витаминной обеспеченности. Несмотря на использование одноразовых инструмен-

тов, прокол кожи для получения крови в связи с опасностью ВИЧ-инфицирования перестал казаться безобидным мероприятием. Кроме того, родителей, считающих своего ребенка здоровым, сложно убедить в необходимости взятия образца крови.

Для детей младенческого возраста собрать часовую мочу трудно, поэтому используют величину экскреции витамина с мочой в разовой порции мочи в расчете на выделенный креатинин (табл. 1.4).

Оценить обеспеченность витаминами кормящих женщин можно по суточной экскреции с молоком (см. раздел 2.1).

1.4. Потребление витаминов детским населением

Естественным образом организм ребенка получает витамины из пищевых продуктов и нуждается в постоянном ежедневном их поступлении для поддержания количества витаминов в организме на необходимом уровне. Витамины не накапливаются и довольно быстро выводятся из организма. Однако в настоящее время получить необходимое их количество с пищей оказывается затруднительным.

В овощах и фруктах содержатся в основном каротин (предшественник витамина А), другие каротиноиды, аскорбиновая, фолиевая кислота и витамин К (табл. 1.5). Растительные масла богаты витамином Е и К₁. Мясо и мясные продукты являются исключительно важным источником витамина B₁₂ и вносят немалый вклад в обеспечение человека витаминами B₁, B₂ и B₆. Молоко и молочные продукты поставляют в организм витамины А, обеспечивают до 50% суточной потребности в витамине B₂, растительные

Табл. 1.2. Критерии нормальной обеспеченности витаминами организма практически здоровых детей по содержанию в крови [4]

Витамин	Показатель	Нормальные значения	
		В традиционных единицах	В единицах СИ
С	Концентрация аскорбиновой кислоты в плазме крови	0,4–1,5 мг/дл	22,7–85 мкмоль/л
B ₁	ТДФ-эффект	1,00–1,25	
B ₂	ФАД-эффект	1,00–1,25	
	Концентрация рибофлавина в эритроцитах	≥ 130 нг/мл	≥ 345 нмоль/л
	Концентрация рибофлавина в плазме крови	5,0–20,0 нг/мл	13,3–53,1 нмоль/л
B ₆	ПАЛФ-эффект	1,0–2,5	
	Концентрация пиридоксаль-5'-фосфата в плазме крови	8–20 нг/мл	30–71 нмоль/л
Ниацин	Концентрация окисленных никотинамидных коферментов (НАД+НАДФ) в эритроцитах	≥ 40 мкг/мл	-
A	Концентрация ретинола в плазме крови	30–80 мкг/дл	1,0–2,8 мкмоль/л
E	Концентрация токоферолов в плазме крови	0,8–1,5 мг/дл	19–35 мкмоль/л
B ₁₂	Концентрация цианкобаламина в плазме крови	≥ 170 пг/мл	≥ 125 пмоль/л
ФК	Концентрация фолиевой кислоты в плазме крови	≥ 1,5 нг/мл	≥ 3,0 нмоль/л
D	Концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови	30–100 нг/мл	75–250 нмоль/л

Примечание. ТДФ — тиаминдифосфат, ФАД — флавинадениндинуклеотид, ПАЛФ — пиридоксальфосфат, НАД+НАДФ — никотинамиддинуклеотид/никотинамидадениндинуклеотидфосфат.

Табл. 1.3. Критерии нормальной обеспеченности витаминами организма условно здоровых детей разного возраста по экскреции с мочой [4]

Витамин	Экскреция с мочой	Норма
С	Аскорбиновая кислота, мг/ч	-
	Дети 1-го месяца жизни	250 мг/г креатинина
	Дети 5–10 лет	≥ 0,2
	Дети старше 12 лет и взрослые	≥ 0,4
B ₁	Тиамин, мкг/ч	-
	Дети 5–7 лет	≥ 10
	Дети 9–11 лет	≥ 11
	Дети старше 12 лет и взрослые	≥ 12
B ₂	Рибофлавин, мкг/ч	-
	Дети 1-го месяца жизни	2 мг/г креатинина
	Дети 5–7 лет	≥ 9
	Дети 9–11 лет	≥ 10
	Дети старше 12 лет и взрослые	≥ 13
B ₆	4-пиридоксильная кислота, мкг/ч	-
	Дети 5–7 лет	60–150
	Дети старше 9 лет и взрослые	70–260
Ниацин	1-метилникотинамид, мкг/ч	≥ 400
B ₁₂	Метилмалоновая кислота, мкмоль на 1 ммоль креатинина	Менее 1,5

Табл. 1.4. Критерии адекватной обеспеченности детей первого месяца жизни по экскреции витаминов с мочой [5]

Витамин	Здоровые дети	Недоношенные дети
B ₂ , мг/г креатинина	1,4	2,0
B ₁ , мг/г креатинина	0,7	-
С, мг/г креатинина	220	250

Табл. 1.5. Доля потребления витаминов (в % от суммарного суточного) за счет пищевых продуктов — основных источников этих микронутриентов в питании детей. Расчеты произведены на основании данных [6, 7]

Пищевой продукт	Витамин, %				
	В ₁	В ₂	С	А	Е
Хлебобулочные изделия	22	-	-	-	30
Крупы, макароны	16	-	-	-	9
Картофель	8	-	20	-	-
Овощи свежие	-	-	24	-	-
Фрукты свежие	-	-	45	-	-
Мясо, птица	13	17	-	7	-
Молоко и молочные продукты	8	39	-	17	-
Яйца, сыр	-	12	-	23	-
Сливочное масло	-	-	-	21	-
Растительное масло	-	-	-	-	30

Примечание. Источником витамина считали пищевой продукт при условии, что его потребление обеспечивало не менее 5% от суммарного суточного потребления витамина.

Табл. 1.6. Основные пищевые источники витамина D

Пищевой продукт	Порция, г	Степень обеспечения суточной потребности в витамине за счет 1 порции продукта, %
Печень трески консервированная	25	250
Рыба морская жирных сортов	75	100–300
Рыба консервированная (сардины, скумбрия, сельдь, лосось, тунец)	50	25–38
Яйца куриные	40	5–20
Печень	50	15

Табл. 1.7. Частота потребления рыбы и обеспеченность витамином D [13]

Частота употребления рыбы	25(ОН)D в сыворотке крови, нг/мл		
	< 10	10–19	20–29
Реже 1 раза в мес, %	75,6	55,6	12,5
Реже 1 раза в нед, %	24,4	32,5	17
Чаще 1 раза в нед, %	-	11,9	70,5

масла поставляют витамин Е, животные жиры — витами-ны А и D [8].

Витамин К₁ (филлохинон) содержится в зеленых листо-вых овощах — шпинате, белокочанной и цветной капусте, брокколи, брюссельской капусте, салате, рябине, отрубях, во фруктах — киви, бананах. Витамин К₂ в форме менахинона МК-4 содержится в мясных продуктах. Длинноцепочечные менахиноны (МК-7, МК-8, МК-9) образуются при фер-ментации и содержатся в таких продуктах, как сыр, творог, квашеная капуста.

Основным источником витамина D являются яйца и печень (табл. 1.6).

Причины неадекватной обеспеченности витаминами

Причиной неадекватной обеспеченности витаминами и минеральными веществами являются как несбалансиро-ванные рационы питания, так и качество самих продуктов,

пищевая ценность которых при использовании современ-ных технологий производства значительно снижена [9]. Неудовлетворительная обеспеченность витаминами обу-словлена также потреблением рафинированных высоко-калорийных, но бедных витаминами пищевых продуктов (белый хлеб, макаронные, кондитерские изделия, сахар), а также нерациональным питанием, однообразием в выборе пищевых продуктов и др.). В соответствии с рекоменда-циями оптимального питания, в сутки детям рекомендуется потреблять 3–6 порций овощей, от 2 до 4 порций свежих фруктов, не менее 2 порций молока и молочных продук-тов, 2–3 порции мяса и/или рыбы в сутки [10]. По данным Федеральной службы государственной статистики, значи-тельная часть детей потребляет эти продукты в недостаточ-ном количестве [11]. Так, только половина детей потребляет молоко ежедневно, 35% — несколько раз в неделю [12]. Недостаточное потребление морской рыбы жирных сортов приводит к недостаточному поступлению витамина D, йода, эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот (доко-загексаеновой кислоты) (табл. 1.7).

К основным нарушениям полноты и сбалансированности питания населения нашей страны относятся превышение калорийности рациона над уровнем энергозатрат, что приводит к избыточной массе тела и ожирению почти у 20% детей, а также избыточное потребление жира (более 35% калорийности), добавленного сахара и соли, недостаточное потребление большинства витаминов группы В, D, С, Е, каротиноидов, некоторых минеральных веществ, в том числе в условиях природного йододефицита [14].

Имеются сведения о достаточном расчетном содержании или близком к рекомендуемому уровню потребления витаминов (особенно А, С, Е) в рационе детей [15, 16]. Однако фактическое поступление витаминов всегда ниже расчетных величин.

Потери витаминов при кулинарной обработке в зависимости от витамина, вида продукта и способа приготовления могут составлять от 10–30 до 40–90% [17]. К факторам, влияющим на устойчивость витаминов в ходе хранения и переработки пищевых продуктов, относятся кислотность, кислород воздуха, свет, другие компоненты пищи, обладающие окислительными или восстанавливающими свойствами, продолжительность и способ хранения и т.д. Значительная часть витаминов разрушается при длительном хранении и интенсивной технологической переработке пищевых продуктов. Биологическая доступность, т.е. степень усвоения разных витаминов из различных продуктов, колеблется в широких пределах — от 5 до 80% от их общего содержания, измеренного химическими методами. Например, усвоение витамина В₂ из мяса и молочных продуктов приближается к 90–100%, тогда как из круп — только к 40–70% [18]. В результате недостаточное потребление витаминов детским населением стало принимать массовый характер.

Антивитамины

Антивитамины — это вещества, частично или полностью исключающие витамины из обменных реакций организма путем их разрушения, инактивирования или препятствия их ассимиляции.

Антивитамины делятся на 2 группы — структуроподобные соединения, т.е. типичные антиметаболиты, и соединения, которые путем изменения молекулы частично или полностью лишают витамин его действия.

Обеспеченность витаминами организма детей

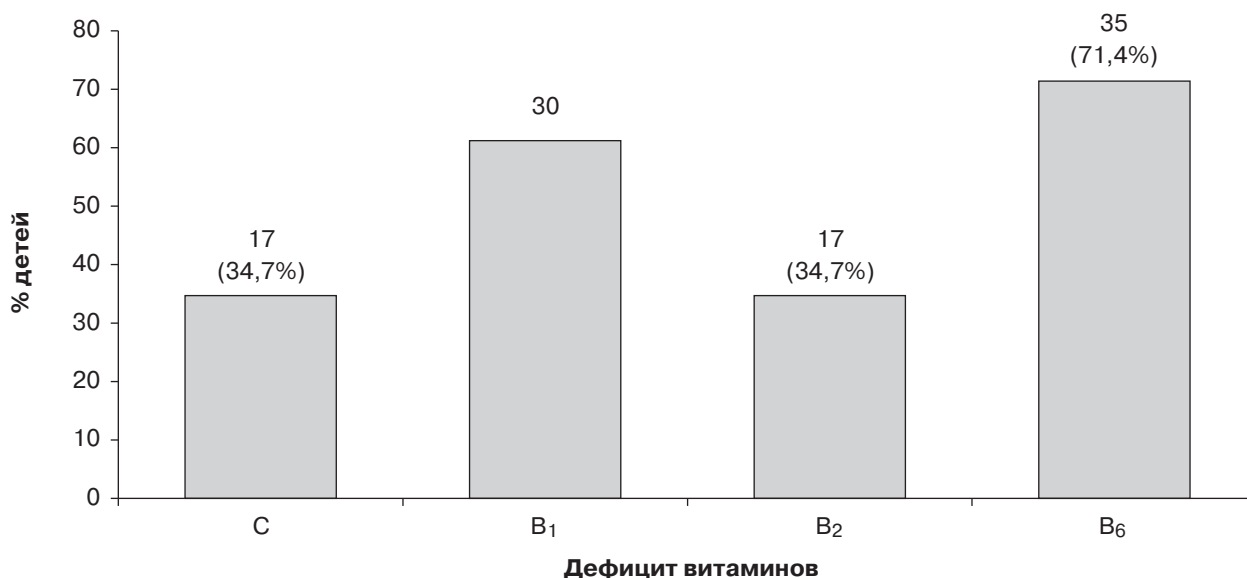
Оценка витаминного статуса детей, проживающих в Москве, показывает, что недостаточность витаминов группы В (сниженный уровень в сыворотке крови или моче) обнаруживается примерно у 60% обследованных детей, витамина Е — у 30–40%, витамина А — у 17%, витамина С — у 8%. У школьников коренной национальности Севера достаточно часто выявлялся дефицит витаминов А, С, Е [19]. По данным обследования детей [20], посещающих детские дошкольные учреждения в Дмитровском районе Московской области в зимне-весенний период 2015 г., лишь 18,4% были обеспечены всеми витаминами (рис. 1.3).

Сочетанный недостаток 3–4 водорастворимых витаминов (полигиповитаминоз) отмечался у 44,9% детей. У значительного количества детей наблюдается недостаточная обеспеченность витамином D [21–23]. В возрасте от 7 до 14 лет обеспечены витамином D (уровень 25(ОН)D в плазме крови более 30 нг/мл) не более 10% детей Центрального и Северо-Западного регионов России ($n = 790$) [24].

При обследовании зимой 2016 г. детей, посещающих дошкольное учреждение в Екатеринбурге, оказалось, что недостаток витамина В₂ обнаруживался у 31,4% обследованных детей, витамина В₁ и В₆ — достоверно чаще (у 68,6–76,5%). Лишь 21,6% детей были обеспечены всеми исследованными витаминами. Полигиповитаминозы (сочетанный дефицит 3 витаминов) обнаруживались у 27,5% детей [25]. Таким образом обеспеченность водорастворимыми витаминами детей, проживающих в разных регионах, оказалась практически одинаковой.

Витамин D является витамином, синтез которого при достаточном облучении открытой поверхности кожи ультрафиолетовым излучением спектра В (длина волны 290–315 нм) может осуществляться в коже. Однако в силу недостаточного пребывания на солнце и, наоборот, — длительного в помещении эндогенный синтез витамина D в коже под действием ультрафиолетового излучения не обеспечивает потребности организма ребенка в этом витамине. Даже если ребенок гуляет в солнечную погоду, этот вклад уменьшается при использовании солнцезащитных кремов и одежды, а также в атмосфере городского смога

Рис. 1.3. Относительное количество детей с недостатком отдельных витаминов (по экскреции с мочой) из 50 обследованных [21]



или пыли. Сейчас повсеместно, и особенно в странах, в которых естественная инсоляция солнечным лучами спектра В (УФ-В) очень мала, идет ориентация не только на формирование «солнцеулавливающего» поведения (если выдался солнечный день — прогулка обязательна), но и на «рыбоулавливающую» и «витамин D-улавливающую» диету [26]. В климатогеографических условиях Российской Федерации значительно повышается роль витамин D-ориентированного питания, так как невозможно достичь адекватной обеспеченности ребенка витамином D без обогащения им рациона [27]. При сочетании неблагоприятных факторов (недостаточная интенсивность излучения УФ-В, темный цвет кожи, интенсивный загар, высокая облачность, смог, использование солнцезащитных кремов, гиподинамия и т.д.) количество витамина D, синтезируемого в коже под действием солнечного излучения, значительно снижается (рис. 1.4).

У подавляющего большинства обследованных детей (70–80%) наблюдается сочетанный дефицит трех и более витаминов, т.е. полигиповитаминозные состояния независимо от возраста, времени года, места проживания [28].

Таким образом, неоптимальная обеспеченность витаминами организма ребенка стала массовым явлением.

Последствия дефицита витаминов и минеральных веществ у детей

Дефицит незаменимых пищевых веществ, в том числе витаминов и минеральных веществ, отрицательным образом сказывается на здоровье ребенка.

Недостаток витаминов — фактор риска многих алиментарно-зависимых заболеваний (атеросклероз, гипертоническая болезнь, гиперлипидемия, ожирение, сахарный диабет, остеопороз, подагра, некоторые злокачественные новообразования).

В эпидемиологических исследованиях установлена ассоциация между недостаточной обеспеченностью организма витамином D и возникновением трех взаимовлияющих друг на друга состояний — окислительного стресса, воспаления, эндотелиальной дисфункции. В свою очередь, воспаление является патологическим звеном ожирения,

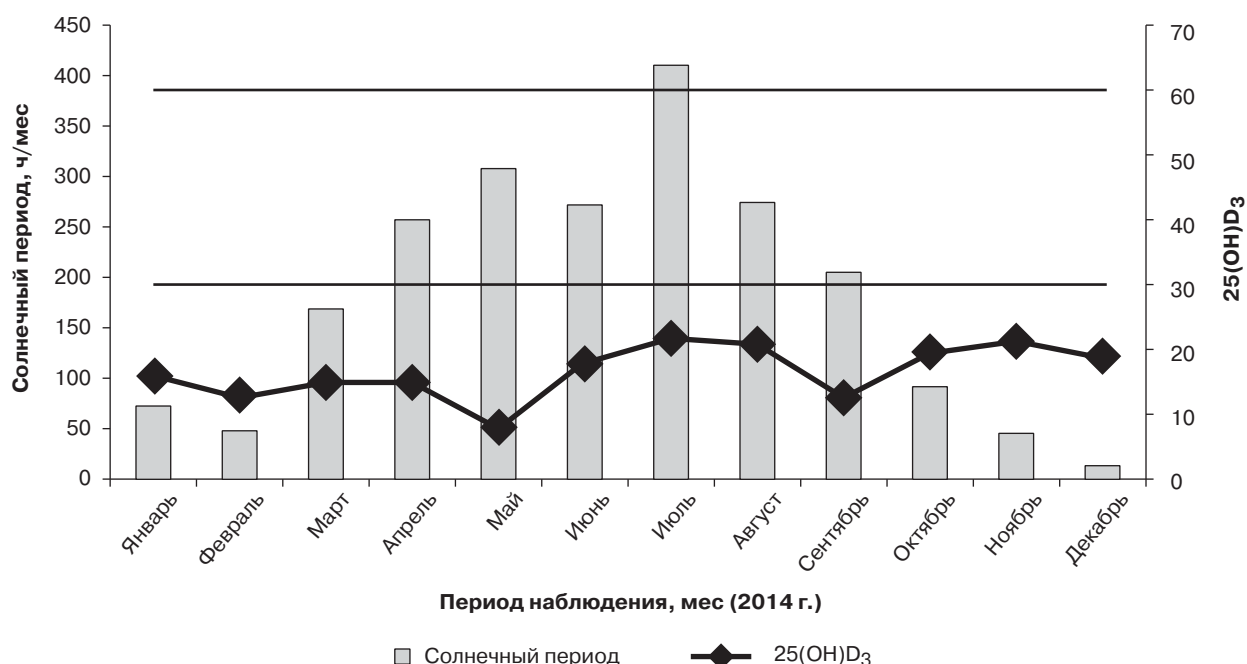
гипертензии, дислипидемии, инсулинорезистентности, причем дефицит витамина D сам по себе обнаруживает выраженную коррелятивную связь с этими же процессами. С дефицитом витамина D ассоциированы детское и подростковое ожирение и сниженное содержание адипонектина, сниженный иммунитет [29]. Недостаток других витаминов (С, В₆, В₂, ФК, Е) вызывает функциональную недостаточность витамина D, нарушая превращения этого витамина в его метаболически активные гормональные формы [1, 2]. Помимо этого, обеспеченность отдельными витаминами (В₁, Е, С, В₆) оказывает влияние на антиоксидантный статус организма. Из этого становится ясно, насколько опасен сочетанный дефицит витамина D и ряда других витаминов.

Недостаток витамина К у грудных детей обычно обусловлен недостаточной зрелостью систем синтеза белков — факторов свертывания крови, низким содержанием его в грудном молоке и недостаточно сформированной микробиотой кишечника ребенка, что может приводить к спонтанным кровотечениям. Клиническим признаком недостаточности витамина К является повышенная кровоточивость. У новорожденных детей могут наблюдаться кровотечения изо рта, носа, пупка, мочевых путей, желудочно-кишечные кровотечения, внутричерепные, внутрикожные кровоизлияния.

1.5. Пути коррекции дефицита микронутриентов

Полноценное питание составляет основу жизнедеятельности человека и является одним из важнейших факторов, обеспечивающих нормальный рост и развитие ребенка, способствующих снижению риска развития алиментарно-зависимой патологии, обеспечивающих активное долголетие, участвующих в формировании и реализации адаптационного потенциала организма. В этой связи оптимизация витаминного статуса детского населения, безусловно, относится к технологиям снижения потерь от алиментарно-зависимых, социально значимых заболеваний, а также является фактором повышения качества жизни.

Рис. 1.4. Сезонные изменения концентрации 25(OH)D₃ у детей в зависимости от продолжительности солнечных дней [13]



Проблема микронутриентной недостаточности у населения имеет место во всех странах, в том числе экономически развитых. Ликвидация дефицита микронутриентов является чрезвычайно острой проблемой для всех стран.

Коррекция витаминного состава рациона путем подбора и дополнительного введения в него традиционно используемых продуктов-витаминоносителей неизбежно приводит к увеличению потребления пищевых веществ и энергии, что нежелательно, так как влечет за собой избыточное увеличение массы тела. Именно поэтому для обогащения рациона витаминами целесообразно использовать другие подходы.

Мировая практика показывает, что восполнить недостаточное поступление витаминов с пищей можно путем обогащения рациона этими незаменимыми пищевыми веществами. Одним из путей является технологическая модификация пищевых продуктов — обогащение сырья, используемого при производстве пищевых продуктов (например, хлебопекарная мука), или обогащение витаминами пищевых продуктов массового потребления, т.е. непосредственное добавление в пищевой продукт витамина или их смеси в процессе производства [30]. Использование витаминизированных пищевых продуктов является наиболее физиологичным. По данным немецких ученых, по некоторым витаминам достичь рекомендуемых норм потребления у детей можно только при использовании обогащенных пищевых продуктов.

Наиболее приемлемым путем является законодательно регламентированное обогащение сырья, используемого при производстве пищевых продуктов массового потребления (например, хлебопекарная мука высшего сорта — витаминами группы В до уровня, характерного для муки 1-го сорта, а также молоко и молочная продукция). Одна порция витаминизированных продуктов содержит от 15 до 50% рекомендуемого суточного потребления витаминов и/или минеральных веществ. Для обогащенных высококалорийных пищевых продуктов (с энергетической ценностью 350 ккал и более на 100 г) содержание витаминов и минеральных веществ должно составлять от 15 до 50% от нормы физиологической потребности организма в расчете на 100 ккал (1 стандартную порцию). Обогащение приобрело глобальную тенденцию, особенно в странах со средним уровнем дохода. Однако в настоящее время в Российской Федерации обогащение пищевой продукции осуществляется отдельными изготовителями этих продуктов по собственной инициативе.

Обогащенная пищевая продукция — пищевая продукция, в которую добавлены одно или более пищевые и (или) биологически активные вещества и (или) пробиотические микроорганизмы, не присутствующие в ней изначально, либо присутствующие в недостаточном количестве или утраченные в процессе производства (изготовления); при этом гарантированное изготовителем содержание каждого пищевого или биологически активного вещества, использованного для обогащения, доведено до уровня, соответствующего критериям для пищевой продукции — источника пищевого вещества или других отличительных признаков пищевой продукции, а максимальный уровень содержания пищевых и (или) биологически активных веществ в такой продукции не должен превышать верхний безопасный уровень потребления таких веществ при поступлении из всех возможных источников (при наличии таких уровней). (Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»).

Специализированная пищевая продукция — пищевая продукция, для которой установлены требования к содержанию и (или) соотношению отдельных веществ или всех веществ и компонентов и (или) изменено содержание и (или) соотношение отдельных веществ относительно естественного их содержания в такой пищевой продукции и (или) в состав включены не присутствующие изначально вещества или компоненты (кроме пищевых добавок и ароматизаторов) и (или) изготовитель заявляет об их лечебных и (или) профилактических свойствах, и которая предназначена для целей безопасного употребления этой пищевой продукции отдельными категориями людей.

Суточная порция обогащенного пищевого продукта содержит не менее 15% и не более 50% от рекомендуемого суточного потребления витамина и/или минерального вещества.

Содержание витаминов в суточной порции специализированной пищевой продукции, предназначенной для питания беременных и/или кормящих женщин, может составлять от 15 до 100% от рекомендуемого суточного потребления.

Обогащенные пищевые продукты массового потребления предназначены для использования в питании детей старше 3 лет и взрослых.

Как отмечено в Постановлении Главного государственного санитарного врача РФ от 14.06.2013 № 31 «О мерах по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом микронутриентов, развитию производства пищевых продуктов функционального и специализированного назначения», обогащенные пищевые продукты производятся в недостаточном количестве. В настоящее время только 14% предприятий выпускают обогащенные пищевые продукты: по объему производства — 5%, в том числе по хлебу и хлебобулочным изделиям — лишь 6,4%, по молоку и молочным продуктам — 3,1%, по напиткам — 8,1%, что отрицательно сказывается на состоянии здоровья всех групп населения.

В условиях недостаточного производства обогащенных витаминами пищевых продуктов необходимо использовать еще один способ улучшения микронутриентного статуса, а именно включение в рацион витаминно-минеральных комплексов (ВМК).

Дозы витаминов в составе витаминно-минеральных комплексов для детей

Витамины — это компоненты пищи, они не относятся к лекарственным средствам. Витамины применяют как специфические средства для предупреждения и лечения гипо- и авитаминозов, вызванных их дефицитом в питании (табл. 1.8). Вместе с тем в отношении витаминов существует определенная путаница, обусловленная, в первую очередь, использованием в питании разных доз витаминов, а также их применением в качестве неспецифических средств в лечении некоторых заболеваний [31]. Таким образом, существуют профилактическая и лечебная технологии применения витаминов. Прием витаминов в лекарственных дозах может приводить к нежелательным побочным эффектам. Именно поэтому витамины в терапевтических дозах принимают только по назначению и под наблюдением врача.

При использовании в физиологических дозах витамины не относятся к лекарственным средствам и принципиально отличаются от них по целому ряду признаков (табл. 1.9).

Табл. 1.8. Дозы витаминов в витаминно-минеральных комплексах разного назначения

Название (доза)	Размер	Предназначение
Профилактическая технология (физиологические)	Дозы, близкие к физиологической потребности или рекомендуемому суточному потреблению	Предотвращение гиповитаминозов Полное обеспечение потребности организма в витаминах
Лечебная технология (терапевтические дозы) — витаминотерапия	Превышают потребность в 10–100 раз	Быстрая ликвидация авитаминоза. Выступают в роли фармакологических веществ, оказывая положительный эффект при некоторых патологических процессах

Табл. 1.9. Сходство и различия витаминов и лекарственных средств [по 32]

Сравниваемые параметры	Лекарственные средства	Витамины
Природа	Чужеродные организму человека соединения	Незаменимые пищевые вещества природного происхождения
Присутствие в крови и тканях организма	Только при приеме лекарственного средства у больного человека	Постоянно у здоровых и больных
Необходимость	Больным для выздоровления	Здоровым, чтобы не заболеть
Поступление	Курсами при их приеме	Постоянно с пищей и ВМК, на протяжении всей жизни
Абсорбция в кишечнике	Пассивный транспорт	Активный транспорт
Перенос в крови	Связаны с альбуминами	Связаны со специфическими белками-переносчиками
Метаболизм	Неспецифические ферменты (Р-450 и др.)	Специфические ферменты

Примечание. ВМК — витаминно-минеральный комплекс.

Табл. 1.10. Верхний допустимый (приемлемый) уровень потребления некоторых витаминов и минеральных веществ детьми [33]

Витамины и минеральные вещества	Возраст, лет				
	1–3	4–6	7–10	11–14	15–17
А, мкг, ретиноловый экв	800	1100	1500	2000	2600
Бета-каротин, мг	н/у	н/у	н/у	н/у	н/у
D, мкг	25 (1000 ME)	25 (1000 ME)	25 (1000 ME)	50 (2000 ME)	50 (2000 ME)
Е, мг, токофероловый экв	100	120	160	220	260
В ₆ , мг	5	7	10	15	20
Фолиевая кислота, мг	0,2	0,3	0,4	0,6	0,8
Никотиновая кислота, мг	2	3	4	6	8
Никотинамид, мг	150	220	360	600	700

Примечание. н/у — не установлен.

Поступая в очень высоких концентрациях, микронутриенты начинают вести себя как ксенобиотики, а именно: наряду со специфическим транспортом посредством переносчиков начинает происходить пассивный транспорт в кишечнике, при этом их метаболизм осуществляется уже не только с помощью специфических ферментов, обладающих высоким сродством, но и неспецифических ферментов с низким сродством к микронутриентам. Комиссия по диетическим продуктам, питанию и аллергии Комитета по продовольствию Европейского ведомства по безопасности пищевых продуктов (Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies of European Food Safety Authority) на основе тщательного изучения данных, касающихся витаминов и минеральных веществ, установила верхний допустимый уровень их потребления (Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals scientific) [33], т. е. величину потребления, которая безопасна для большинства

здоровых людей и выше которой у отдельных людей через какое-либо время могут проявляться побочные эффекты и симптомы токсичности (табл. 1.10).

В 2012 г. Комиссией по диетическим продуктам, питанию и аллергии Комитета по продовольствию Европейского ведомства по безопасности пищевых продуктов (Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies of European Food Safety Authority) установлен верхний (максимальный) допустимый (переносимый) уровень потребления (Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals) витамина D для взрослых — 100 мкг (4000 ME) [34].

Прием ряда витаминов в дозах, существенно превышающих физиологическую потребность, может давать нежелательные побочные эффекты, а в ряде случаев (витамины D и A) вести к серьезным патологическим расстройствам, обозначаемым как *гипервитаминозы*.

Кальциферолы в дозах, существенно превышающих физиологическую потребность, обладают высокой токсичностью, вызывая развитие **D-гипервитаминоза** за счет увеличения концентрации 25(OH)D в плазме крови, приводящее к гиперкальциемии и кальцификации внутренних органов и тканей — почек, аорты, сердца, что может вести к тяжелым осложнениям вплоть до летального исхода. При гипервитаминозе наблюдается тошнота, головная боль, потеря аппетита, общая слабость, нарушение сна, повышение температуры тела. У лиц с интоксикацией витамином D уровень 25(OH)D в сыворотке крови обычно заметно повышен (более 150 нг/мл). Выраженные клинические проявления D-гипервитаминоза обнаруживаются обычно при приеме от 1 до нескольких млн МЕ витамина D.

Согласно действующему законодательству РФ, минимальное содержание витаминов и минеральных веществ в ВМК должно быть не менее 15% от рекомендуемого суточного потребления для конкретного возраста детей.

Документы, регламентирующие количественный и качественный состав витаминно-минеральных комплексов

Биологически активные добавки к пище (БАД) — природные и (или) идентичные природным биологически активные вещества, а также пробиотические микроорганизмы, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевой продукции (Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»). Таким образом, витаминные комплексы являются типичными БАД и большая часть из них официально зарегистрирована в качестве БАД.

Содержание витаминов и вспомогательных ингредиентов в составе витаминно-минеральных комплексов регламентируется «Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) Таможенного союза ЕврАзЭС», Техническим регламентом Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

Суточная доза витаминов и минеральных веществ в составе ВМК или БАД к пище для детей от 1,5 до 3 лет не должна превышать 50% суточной физиологической потребности в указанных веществах, установленной национальным законодательством государств — членов Таможенного союза.

Суточная доза БАД к пище для детей старше 3 лет не должна превышать (в% от суточной физиологической потребности в указанных веществах, установленной национальным законодательством государств — членов Таможенного союза): для витамина А, D, минеральных веществ (селен, медь, цинк, йод, железо) — 100%, для водорастворимых витаминов — 200%.

При производстве (изготовлении) пищевой продукции для детского питания для детей всех возрастных групп с целью придания специфического аромата и вкуса допускается использовать только натуральные пищевые ароматизаторы (вкусоароматические вещества) (ст. 8, п. 12 ТР ТС 021/2011).

В питании детей от 3 до 14 лет разрешается использовать БАД, включающие только витамины и минеральные соли, пищевые волокна, пробиотики и пребиотики, а также растительное сырье, указанное в приложении 10 «Единых требований...».

При производстве (изготовлении) пищевой продукции для детского питания запрещено использование бензойной кислоты и ее солей; кроме того, она не должна содержать подсластителей (ст. 8 «Единых требований...»).

Для пищевых продуктов, содержащих красители (азорубин E122, желтый хинолиновый E104, желтый «солнечный закат» FCF E110, красный очаровательный AC E129, понсо 4R E124 и тартразин E102), должна наноситься предупреждающая надпись: «Содержит краситель (красители), который (которые) может (могут) оказывать отрицательное влияние на активность и внимание детей».

Представленные в аптечной сети ВМК различаются по композиционному составу (набор витаминов и минеральных веществ) и дозам и бывают весьма несбалансированными (содержание одного из витаминов может составлять около 100% от рекомендуемого суточного потребления, тогда как другого — едва достигать 15% от рекомендуемой возрастной нормы).

Витаминно-минеральные комплексы, содержащие дозы, превышающие разрешенные для БАД к пище, регистрируются в качестве лекарственных средств. Достоверную информацию об их составе и назначении следует искать в государственном реестре лекарственных средств.

Для удобства принято называть витаминно-минеральные комплексы с физиологическими дозами микронутриентов БАД к пище, диетическими добавками или комплексами витаминов и минеральных веществ. Витаминно-минеральные комплексы, содержащие высокие лекарственные дозы, принято называть витаминными и витаминно-минеральными препаратами.

Эффективность витаминно-минеральных комплексов

Между дозой витамина и сроком достоверного повышения его уровня в крови существует обратная зависимость: чем меньше доза витамина, тем более длительный срок требуется для ликвидации витаминной недостаточности, и, наоборот, чем более высокая доза, тем более короткий срок необходим для оптимизации витаминной обеспеченности [35, 36]. При этом продолжительность приема, необходимая для достоверного повышения концентрации конкретного витамина в крови, весьма отличается для разных витаминов. Дозы, составляющие 30–50% от физиологической потребности организма в витаминах, не могут ликвидировать существующий дефицит в короткие сроки, а пригодны лишь для предотвращения ухудшения витаминной обеспеченности [37]. Учитывая распространенность недостаточности витаминов группы В и витамина D у детей, это означает, что в предназначенных для них ВМК дозы этих микронутриентов должны приближаться к 100% от РНП.

Будучи пищевыми веществами, витаминные комплексы и ВМК могут быть зарегистрированы и как лекарственные средства, и в качестве БАД к пище. При этом в отличие

от лекарственных средств в показаниях к применению БАД к пище может быть указано только то, что БАД является дополнительным источником витаминов и/или витаминов и минеральных веществ.

Достоверная информация о биологически активных добавках, прошедших государственную регистрацию и разрешенных к ввозу и обороту на территории Российской Федерации, а также сведения об их гигиенической характеристике, области применения, дозировке и способе применения, противопоказаниях к применению, размещены в интернете на официальном сайте Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор; <http://fp.crc.ru/>).

Реализация биологически активных добавок к пище, так же как и лекарственных средств, осуществляется через аптечную сеть, а БАД к пище — и через специализированные отделы торговой сети.

Некоторые заблуждения в отношении витаминов

Среди населения и зачастую среди медицинских сотрудников бытует мнение о том, что **синтетические витамины** плохо усваиваются организмом. На самом деле, это неверно. Синтетические витамины идентичны природным по структуре, биологической активности и хорошо усваиваются организмом. В последние годы этому получены новые убедительные подтверждения [38–40]. Наконец, при оценке степени усвоения витамина из пищевого продукта за 100% принимают усвоение из препарата синтетического витамина.

Иногда можно услышать фразу о том, что летом организм ребенка за счет овощей и фруктов **запасается витаминами**. В конце лета наблюдается некоторое улучшение обеспеченности витамином С, каротиноидами и жирорастворимыми витаминами [41], т.е. теми витаминами, которые содержатся в весомых количествах во фруктах и овощах, а также в используемых при приготовлении салатов растительных маслах (источник витамина Е) и сметане (содержит витамин А), а также витамином D, который синтезируется в коже под действием ультрафиолетового облучения. Дефицит же витаминов группы В, основными источниками которых являются продукты животного происхождения и зерновые, сохраняется.

Следует еще раз напомнить, что фраза **«свежие овощи и фрукты — источник витаминов»** не имеет под собой основания. В этих, без сомнения, ценных пищевых продуктах полностью отсутствуют витамины D и B₁₂, а другие витамины группы В содержатся в незначительном количестве [4].

Иногда встает вопрос об **«аллергенности» витаминов**. Следует отметить, что в основе развития аллергии лежат иммунологически опосредованные реакции воспаления, при которых в организме человека вырабатываются антитела (иммуноглобулины Е) или лимфоциты, специфически реагирующие на чужеродные высокомолекулярные соединения, чаще всего на белки, гликопротеины. Витамины не обладают такой высокой молекулярной массой, и при введении их в организм нормальным, физиологическим, путем с пищей и в количествах, соответствующих потребностям человека, не вызывают образование антител. В подавляющем большинстве случаев аллергию или ложные аллергические (псевдоаллергические) реакции вызывают не сами витамины, а, скорее, вспомогательные вещества,

которые используются при производстве поливитаминных комплексов или обогащенных пищевых продуктов. Если какой-то поливитаминный комплекс у лиц, предрасположенных к развитию аллергических реакций, вызвал нежелательную реакцию, иногда достаточно просто сменить производителя.

По всей видимости, следует согласиться с мнением ряда авторов [42], что существует необходимость разработки определенных образовательных мероприятий, повышающих осведомленность как медицинских работников и родителей, так и детей и подростков о пользе витаминов и правильном выборе ВМК.

Польза от дополнительного приема детьми витаминно-минеральных комплексов

В настоящее время в России лишь менее половины детей младше 13 лет потребляют мультивитаминные комплексы [11]. Среди подростков эта доля еще меньше. Девочки-подростки потребляют комплексы витаминов примерно в 2 раза чаще, чем мальчики. Витамины в дозах, близких к физиологической потребности организма, обеспечивают витаминную полноценность рациона и снижают риск нехватки витаминов. Положительный эффект систематического потребления обогащенных витаминами пищевых продуктов или ВМК проявляется снижением частоты полигиповитаминозных состояний, увеличением числа адекватно обеспеченных всеми витаминами людей, смягчением клинических проявлений недостаточности микронутриентов, улучшением клинического состояния больных, уменьшением длительности пребывания в стационаре. Длительный срок приема таких доз, вплоть до 1–3 лет, сопровождается снижением заболеваемости, сокращением продолжительности заболевания, повышением физической и умственной работоспособности, улучшением когнитивных функций у детей [43]. Доказано, что дополнительный прием витаминов приводит не только к улучшению витаминного статуса у детей и уменьшению частоты анемий, но и снижает заболеваемость острыми респираторными инфекциями, особенно у детей из группы часто болеющих, а также сопровождается повышением познавательных функций [43–45].

Обоснование целесообразности приема комплекса витаминов

Прием комплексов витаминов (сочетание микронутриентов в составе ВМК) целесообразен не только потому, что у детей обнаруживаются полигиповитаминозные состояния (одновременный недостаток нескольких витаминов), но и вследствие существования функциональной взаимосвязи витаминов в организме. При полигиповитаминозных состояниях невозможно ликвидировать дефицит одного витамина, не устранив дефицит других витаминов. Так, для превращения витамина D в активную гормональную форму и осуществления им своих функций в организме необходима адекватная обеспеченность организма витаминами С, В₂, В₆ и К. Для образования коферментной формы витамина В₆ необходима нормальная обеспеченность витамином В₂, для витамина РР — обеспеченность витаминами В₂ и В₆.

Таким образом, для устранения существующего дефицита всех витаминов предпочтительно назначение поливитаминных, причем дозы витаминов должны быть не избыточными, а адекватными для поддержания витаминного статуса организма на оптимальном уровне.

Рацион детей, состоящий из натуральных продуктов, вполне адекватный энерготратам и даже избыточный по калорийности, не в состоянии полностью обеспечить их организм целым рядом микронутриентов. Вследствие недостаточного пребывания на солнце и длительного — в помещении эндогенный синтез витамина D в коже под действием ультрафиолетового излучения не обеспечивает потребность организма ребенка в этом витамине.

Проблема несбалансированного питания стоит настолько остро, что в последние годы был принят ряд нормативных документов в этой области, в частности Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года. План реализации этой политики предусматривает обогащение витаминами и минеральными веществами пищевых продуктов массового потребления, предназначенных для питания взрослых и детей старше 3 лет, обучение населения принципам рационального питания и разработки специализированного, в том числе лечебного, питания, обогащенного микронутриентами. В настоящее время ведется существенная нормативно-правовая работа по корректровке суточных рационов взрослого и детского населения с учетом, в частности, обеспечения витаминами и минеральными веществами.

Профилактические дозы, т.е. дозы, близкие к физиологической потребности организма ребенка в витаминах, обеспечивают витаминную полноценность рациона, снижают риск дефицита витаминов и их последствий. Эффективность применения ВМК показана как в лечении, так и в профилактике аллергических заболеваний у детей. Основным требованием к ВМК для детей является полный набор витаминов и минеральных веществ, дефицит которых выявляется наиболее часто в дозах, покрывающих потребности растущего ребенка.

Профилактика витаминной недостаточности у детского населения нацелена на обеспечение полного соответствия между потребностями растущего организма в витаминах и их поступлением с пищей. Перечисленные выше особенности действия витаминов, наличие межвитаминных взаимодействий, а также высокая частота встречаемости среди детей именно полигиповитаминозных состояний служат основанием для применения комбинированных форм витаминов. Одновременное поступление витаминов более физиологично, их сочетание более эффективно по сравнению с отдельным или изолированным назначением каждого из них.

Не вызывает сомнения, что при выборе витаминно-минеральных комплексов для детей следует отдавать предпочтение комплексам, содержащим полный набор витаминов, причем в количестве, сопоставимом с РНП, и ряд минеральных веществ, дефицит которых наиболее часто обнаруживается у детского населения России (йод, кальций, железо, магний и цинк).

Основные требования к ВМК для детей сводятся к тому, чтобы набор витаминов в них был полным, а дозы витаминов приближались к возрастной физиологической

потребности. Большинство имеющихся в аптечной сети ВМК, предназначенных для детей, вполне отвечают этим принципам.

Учитывая, что недостаточная обеспеченность витаминами организма нарушает многие витаминозависимые метаболические процессы, при лечении любого заболевания следует иметь в виду, что большинство детей неадекватно обеспечены витаминами. В то же время следует понимать, что назначение витаминов может скорректировать только те нарушения обмена веществ, причиной которых является недостаток этих пищевых веществ. Назначение ВМК создаст благоприятный фон для лечения. В соответствии с Приказом Минздрава России от 21.06.2013 № 395н «Об утверждении норм лечебного питания» в Нормы лечебного питания при соблюдении диет включены ВМК в дозе 50–100% от физиологической нормы потребления. В перспективе необходимо создание ВМК целенаправленного действия для решения различных клинических задач — лечебных и профилактических, а также ВМК, ориентированных на разные категории больных.

Если питание ребенка раннего, дошкольного и младшего школьного возраста во многом зависит от уровня образования и знаний о принципах здорового питания родителей, то у подростка уже должны иметься определенные представления о здоровом образе жизни, роли тех или иных компонентов пищи для поддержания здоровья и активного долголетия. Необходима большая разъяснительная работа, создание образовательных программ в средствах массовой информации, направленных не только на взрослую аудиторию, но и на подрастающее поколение, повышающих осведомленность как медицинских работников и родителей, так и детей-подростков о пользе витаминов и правильном выборе ВМК.

При выборе ВМК не следует доверять агрессивной и часто недобросовестной рекламе.

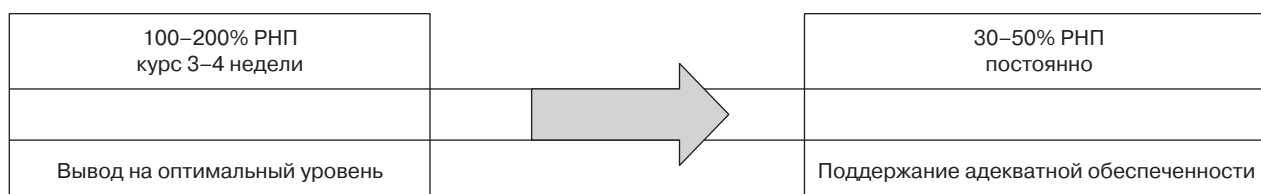
Принимать витамины лучше во время еды. Так они перемешиваются с едой, равномерно распределяются в желудке и проходят естественный путь в желудочно-кишечном тракте. Запивать витамины лучше водой. Для лучшего усвоения жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) в пище должны присутствовать жиры, например сметана, сливочное или растительное масло.

Для поддержания оптимального витаминного статуса организма алгоритм применения витаминных комплексов и ВМК состоит в краткосрочном (курс 3–4 нед) приеме витаминов в дозе вплоть до 200% от РНП для вывода обеспеченности организма на оптимальный уровень, а затем в переходе на длительный прием низких доз для поддержания адекватной обеспеченности (рис. 1.5).

ЛИТЕРАТУРА

1. Спиричев В. Б., Громова О. А. Витамин D и его синергисты. *Земский врач*. 2012;2:33–38.
2. Спиричев В. Б. О биологических эффектах витамина D. *Педиатрия*. 2011;90(6):113–119.

Рис. 1.5. Алгоритм применения витаминов в профилактических целях [38]



3. Тутельян В. А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. *Вопросы питания*. 2009;78(1):4–15.
4. Коденцова В. М. Витамины. М.: МИА. 2015. 408 с.
5. Коденцова В. М., Вржесинская О. А., Лукоянова О. Л. Потребность и критерии адекватной обеспеченности витаминами недоношенных детей в неонатальном периоде. *Вопр. биол. мед. фармац. химии*. 2002;2:38–42.
6. Вржесинская О. А., Коденцова В. М., Бурбина Е. В. и др. Пищевая ценность рационов детей дошкольного и младшего школьного возраста. *Вопросы детской диетологии*. 2003;1(2):5–8.
7. Коденцова В. М., Вржесинская О. А. Витаминизированные пищевые продукты в питании детей: история, проблемы и перспективы. *Вопросы детской диетологии*. 2012;10(5):32–44.
8. Коденцова В. М., Вржесинская О. А. Витаминизированные пищевые продукты в питании детей: история, проблемы и перспективы. *Вопросы детской диетологии*. 2012;10(5):32–44.
9. Конь И. Я., Тоболева М. А., Коростылева М. М. Витаминная недостаточность: причины и пути коррекции. *Вопросы детской диетологии*. 2008;6(5):74–76.
10. Батурин А. К., Погожева А. В., Сазонова О. В. Основы здорового питания: образовательная программа для студентов медицинских вузов и врачей Центров здоровья. Методическое пособие: Минздравсоцразвития РФ, ГОУ ВПО «СамГМУ». М.: ИПК «Право». 2011. 80 с.
11. Лайкам К. Э. Государственная система наблюдения за состоянием питания населения. Федеральная служба государственной статистики. 2014.
12. URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/rosstat/smi/food_1-06_2.pdf
13. Батурин А. К., Оглоблин Н. А., Волкова Л. Ю. Результаты изучения потребления кальция с пищей детьми в Российской Федерации. *Вопросы детской диетологии*. 2006;4(5):12–16.
14. Захарова И. Н., Творогова Т. М., Громова О. А., Евсеева Е. А., Лазарева С. И., Майкова И. Д., Сугян Н. Г. Недостаточность витамина D у подростков: результаты круглогодичного скрининга в Москве. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(5):528–531. doi: 10.15690/pf.v12i5.1453.
15. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 14.06.2013 № 31 «О мерах по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом микронутриентов, развитию производства пищевых продуктов функционального и специализированного назначения». М.: ООО «НПП «ГАРАНТ-СЕРВИС», 2016.
16. Бурькин Ю. Г., Горынин Г. Л., Корчин В. И. Методы системного анализа в изучении состояния обеспеченности витаминами-антиоксидантами рационов питания детей дошкольного возраста, проживающих в Югре. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;17(4):185–7.
17. Березина Д. Н., Шабалин А. А. Обеспеченность рациона питания витамином С детей дошкольного возраста. *Вятский медицинский вестник*. 2009;1:94.
18. Химический состав пищевых продуктов. Под ред. И. М. Скурихина, М. Н. Волгарева. М.: Агропромиздат. 1987. 224 с.
19. Вржесинская О. А., Коденцова В. М., Спиричев В. Б. Биодоступность витамина В2 из продуктов растительного и животного происхождения. *Физиология*. 1995;1:39–48.
20. Вржесинская О. А., Коденцова В. М., Сафронова А. И., Тоболева М. А., Алешина И. В., Переверзева О. Г., Ларионова З. Г., Леоненко С. Н., Ладодо О. Б., Гмошинская М. В. Оценка обеспеченности витаминами детей дошкольного возраста неинвазивными методами. *Педиатрия. Журнал им. Сперанского*. 2016; 3: 119–123.
21. Корчина Т. Я., Козлова Л. А., Корчина И. В., Глущенко Е. Д., Ямбарцев В. А. Анализ обеспеченности витаминами А, Е и С детей школьного возраста коренной и некоренной национальности Югорского Севера. *Вестник угроведения*. 2011;2:166–174.
22. Захарова И. Н., Мальцев С. В., Боровик Г. В. Яцык Т. Э., Малявская С. И., Вахлова И. В., Шуматова Т. А., Романцова Е. Б., Романюк Ф. П., Климов Л. Я., Ёлкина Т. Н., Пирожкова Н. И., Колесникова С. М., Курьянинова В. А., Васильева С. В., Мозжухина М. В., Евсеева Е. А. Результаты многоцентрового исследования «РОДНИ-ЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2015;1:62–70.
23. Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А., Яблочкова С. В., Евсеева Е. А. Недостаточность и дефицит витамина D — что нового? *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(1):134–140.
24. Мальцев С. В., Шакирова Э. М., Сафина Л. З., Закирова А. М., Сулейманова З. Я. Оценка обеспеченности витамином D детей и подростков. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2014;93(5):32–38.
25. Вржесинская О. А., Левчук Л. В., Коденцова В. М., Кошелева О. В., Переверзева О. Г., Сафронова А. И., Леоненко С. Н., Гмошинская М. В. Обеспеченность витаминами детей дошкольного возраста, проживающих в Подмосковье и Екатеринбурге (сравнительный аспект). *Вопросы питания*. 2016;85(2): 89–90. <http://elibrary.ru/item.asp?id=27427541>
26. Торшин И. Ю., Лиманова О. А., Сардарян И. С., Громова О. А., Малявская С. И., Гришина Т. Р., Галустян А. Н., Волков А. Ю., Калачева А. Г., Громов А. Н., Рудаков К. В. Обеспеченность витамином D детей и подростков 7–14 лет и взаимосвязь дефицита витамина D с нарушениями здоровья детей: анализ крупномасштабной выборки пациентов посредством интеллектуального анализа данных. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2015;94(2):175–184.
27. Громова О. А., Торшин И. Ю. Витамины и минералы: между Сциллой и Харибдой. Под ред. Е. И. Гусева, В. Б. Спиричева. М.: МЦНМО. 2013. 693 с.
28. Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7):1911–1930.
29. Кузьмичева Н. А. Обеспеченность витаминами-антиоксидантами А, Е, С детей, проживающих на территории Оренбургской области. В кн.: Интеллект. Инновации. Инвестиции. Сборник научных трудов. *Оренбург*. 2012;4:257–258. URL: <http://www.ogim.ru/>
30. Громова О. А., Торшин И. Ю., Учайкин В. Ф., Лиманова О. А. Роль витамина D в поддержании противотуберкулезного, противовирусного и общего противoinфекционного иммунитета. *Инфекционные болезни*. 2014;12:65–74.
31. Спиричев В. Б., Трихина В. В., Позняковский В. М. Обогащение пищевых продуктов микронутриентами — надежный путь оптимизации их потребления. *Ползуновский вестник*. 2012;2(2):9–15.
32. Коденцова В. М. Градации уровней потребления витаминов: возможные риски при чрезмерном потреблении. *Вопросы питания*. 2014;83(3):41–51.
33. Спиричев В. Б., Шатнюк Л. Н., Позняковский В. М. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технология. *Новосибирск: Сибирское университетское издательство*. 2004. 548 с.

34. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. *EFSA Journal*. 2012; 10(7): 2813 [45 pp.]. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2813.
35. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals scientific. Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies of European Food Safety Authority. February 2006. URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf> ISBN: 92-9199-014-0
36. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы: соотношение доза-эффект. *Вопросы питания*. 2006;1:30–39.
37. Вржесинская О.А., Коденцова В.М. Витаминно-минеральные комплексы в питании детей: типы, формы, способы приема, эффективность. *Вопросы детской диетологии*. 2006;4(6):26–34.
38. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Научно обоснованные подходы к выбору и дозированию витаминно-минеральных комплексов. *Традиционная медицина*. 2011;5:351–357.
39. Carr A.C., Vissers M.C.M. Synthetic or Food-Derived Vitamin C — Are They Equally Bioavailable? *Nutrients*. 2013 Nov;5(11):4284–4304.
40. Shibata K., Hirose J., Fukuwatari T. Relationship Between Urinary Concentrations of Nine Water-soluble Vitamins and their Vitamin Intakes in Japanese Adult Males. *Nutr Metab Insights*. 2014;7:61–75.
41. Clemente H.A., Ramalho H.M., Lima M.S., Grilo E.C., Dimenstein R. Maternal supplementation with natural or synthetic vitamin E and its levels in human colostrum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60(4):533–537.
42. Вржесинская О.А., Ильясова Н.А., Исаева В.А., Таранова А.Г., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А., Коденцова В.М. Сезонные различия в обеспеченности витамином беременными женщинами (г. Мценск). *Вопросы питания*. 1999;68(5/6):19–22.
43. Sekhri K., Kaur K. Public knowledge, use and attitude toward multivitamin supplementation: A cross-sectional study among general public. *Int J Appl Basic Med Res*. 2014;4(2):77–80.
44. Студеникин В.М., Спиричев В.Б., Самсонова Т.В. и др. Влияние дополнительной витаминизации на заболеваемость и когнитивные функции у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2009;7(3):32–37.
45. Ковригина Е.С., Панков Д.Д., Ключникова И.В. Применение витаминно-минерального комплекса с разной курсовой длительностью у часто болеющих детей в условиях дневного стационара. *Педиатрия*. 2012; 91(6):122–128.

ГЛАВА II. КОРРЕКЦИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО СТАТУСА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

2.1. Обеспеченность микронутриентами беременных и кормящих женщин как критерий, определяющий необходимость дотации витаминов и микроэлементов новорожденным и детям грудного и раннего возраста

Обеспеченность младенцев макро- и микроэлементами во многом определяется состоянием питания внутриутробного ребенка, которое в свою очередь зависит от питания беременной женщины. В постнатальном онтогенезе основной фактор, влияющий на содержание макро- и микронутриентов, — это характер питания младенца, у детей на грудном вскармливании во многом зависящий от состояния питания матери.

2.1.1. Обеспеченность микронутриентами беременных женщин и их детей в период внутриутробного развития

Питание будущей матери — значимый внешний фактор для исхода беременности. От полноценности питания зависит накопление микронутриентов в депо и формирование органов и жизненно важных функций внутриутробного ребенка [1]. Особое внимание уделяют изучению взаимосвязи обеспечения внутриутробного ребенка витаминами и минералами с последующим интеллектуальным и физическим развитием младенца. Для беременных потребность в микронутриентах составляет в среднем на 25% выше, чем у небеременных того же возраста. Исследования лаборатории обмена витаминов и минеральных веществ Института питания свидетельствуют о том, что дефицит микронутриентов имеют от 50 до 70% беременных. Дефицит витаминов группы В выявляется у 20–100% обследованных, аскорбиновой кислоты — у 13–50%, каротиноидов — у 25–94% на фоне относительно удовлетворительной обеспеченности витаминами А и Е [2, 3].

Фармакологические исследования обмена водо- и жирорастворимых витаминов в диаде «мать–дитя», проведенные в северо-европейском регионе, показали дефицит витаминов А, Е, В₁, В₂ у матерей, и у их новорожденных детей. Нормальные концентрации этих веществ наблюдались у 42% матерей и 68% новорожденных. Курение во время беременности способствовало уменьшению уровней витаминов и у матери, и у ребенка [4].

Обеспеченность беременных витаминами зависит также от сезона года, материального достатка семьи, полноценности питания и наличия осложнений беременности [5].

Несмотря на установленную большинством авторов недостаточную обеспеченность большинства беременных витаминами, многие вопросы дотации им витаминно-минеральных комплексов (состав препаратов, сроки и длительность применения) остаются дискуссионными. Так, отмечено, что прием указанных препаратов только в последние месяцы беременности не удовлетворяет потребностям плода [6].

Отечественные исследователи провели изучение витаминно-минерального статуса здоровых родильниц в зависи-

мости от сроков и длительности приема ими витаминно-минеральных комплексов [7]. У женщин, которые не принимали эти добавки во время беременности, в сыворотке крови были выявлены достоверно сниженные уровни фолиевой кислоты, витамина В₁₂; уровни витаминов В₁, В₂, В₆ и витамина Е соответствовали нижним границам нормы. При приеме витаминно-минеральных комплексов только в первом триместре беременности к моменту родов отмечен достоверный дефицит цианкобаламина (витамин В₁₂); уровни прочих витаминов были на нижних границах нормы. При приеме витаминов только во втором триместре, а также на протяжении первого и второго триместров содержание витаминов у родильниц было практически таким же; чаще всего отмечался дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты (у 52,7–86,4% женщин), реже — дефицит других витаминов (от 6% по витамину А до 27,07% по рибофлавинолу). У женщин, принимавших витаминно-минеральные добавки только в последние 3 месяца беременности, на момент родов уровни всех изучаемых витаминов находились на нижних границах нормы. При условии приема комплексов как во втором, так и в третьем триместре беременности к моменту родов у большинства женщин достигался нормальный физиологический уровень витаминов в плазме крови, лишь отдельные родильницы имели избирательные дефициты некоторых микронутриентов.

Авторами установлено: если женщины принимали витаминно-минеральные комплексы на протяжении всей беременности, практически все они имели достаточную обеспеченность витаминами к моменту родов. Таким образом, установлена целесообразность регулярного и длительного приема беременными витаминных комплексов даже при физиологическом течении беременности. Этот вывод совпадает с мнением многих зарубежных специалистов, указывающих на важную роль витаминизации беременных в профилактике различных осложнений беременности и пороков развития плода [8]. (Более подробно результаты исследований отечественных ученых представлены в разделе 2.1.7)

2.1.2. Обеспеченность микронутриентами кормящих женщин и грудных детей первого года жизни

По мнению большинства исследователей, потребности в витаминах у здоровых грудных детей соответствуют количеству витаминов, которое ребенок потребляет ежедневно с молоком матери [9–11], при условии, что женщина адекватно обеспечена этими микронутриентами.

Кормление грудью является, с одной стороны, физиологическим процессом, с другой — это значительная нагрузка на организм женщины, которая требует достаточной обеспеченности питанием и энергией. Однако, отдельные ранние исследования показывали, что качество молока неполноценно питающихся женщин сопоставимо с таковым у имеющих достаточное питание.

Тем не менее в 1991 г. был опубликован первый доклад Комитета по питанию Института медицины (США), где указывалось на риск истощения нутритивных возможностей женщины при неадекватном ее питании во время лактации. В докладе указано, что в рекомендациях по питанию кормящих матерей необходимо учитывать различия их культуры и образа жизни, так как для некоторых женщин ограничительные диеты являются дополнительным пово-

дом для отказа от грудного вскармливания. Именно поэтому диетические рекомендации для лактирующих матерей должны быть разнообразными и не слишком ограничительными. Установлено, что проблемы недостаточной лактации чаще имеют место в промышленно развитых странах и реже — в развивающихся.

Многие микронутриенты, в том числе некоторые витамины, в женском молоке находятся в небольшом количестве, однако они чаще присутствуют в женском молоке в биологически активных формах (Приложение 5).

Комитет по питанию кормящих матерей США [9] указывает, что «общее количество питательных веществ, которые женщина секретирует в грудное молоко, напрямую связано с объемом и продолжительностью лактации». Кроме того, кормящие женщины, получающие полноценное сбалансированное питание (2700 ккал/сут), имеют адекватную обеспеченность всеми нутриентами, за исключением кальция и цинка. Комитет обосновал рекомендации по оптимальному среднему потреблению микронутриентов на 1000 ккал для беременных и кормящих женщин.

Насыщенность рациона белками, витаминами и минералами определялась по национальным стандартам для женщин в возрасте от 19 до 50 лет, была рассчитана обеспеченность пищевыми веществами для трех различных уровней потребления энергии (энергетических затрат). Рекомендуемое потребление энергии для кормящих женщин — 2700 ккал, базовое потребление обычно составляет 2200 ккал; если женщина получает 1800 ккал — это ограниченный рацион.

Следует отметить, что и в тех случаях, когда мать получает рацион, обеспечивающий 2700 ккал, не удается достичь необходимого уровня потребления кальция и цинка; при потреблении 2200 ккал обычно дефицит кальция, магния, цинка, тиамина, витамина B₆ и витамина E; при калорийности 1800 ккал рацион женщины дефицитен по всем вышеупомянутым нутриентам, а также витамину B₁₂, фолиевой кислоте, фосфору и железу, если эти вещества не даются дополнительно. Рекомендации по потреблению микронутриентов женщинами в периоды беременности и лактации приведены в Приложениях 6 и 7.

При дефицитном питании женщины получают на 30% меньше кальция, на 20% меньше магния и на 20% меньше витамина A, чем женщины с достаточным уровнем питания.

Кормящим женщинам рекомендуется использовать в рационе фрукты, овощи, цельнозерновые продукты, молочные продукты, богатые кальцием, а также продукты, богатые белками [9]. Если рацион женщин неполноценный, следует дать диетические рекомендации по включению в него необходимых продуктов. При обнаружении у женщины значительных нарушений рациона целесообразны консультации диетолога для коррекции его недостатков и назначение витаминных и минеральных добавок для кормящих женщин.

Минздравом РФ установлены рекомендации по потреблению витаминов и минеральных веществ кормящими матерями в зависимости от периода лактации (см. Приложение 7).

2.1.3. Обеспеченность кормящих матерей и грудных детей водорастворимыми витаминами

Водорастворимые витамины легко переходят в грудное молоко из плазмы крови женщин, поэтому их содержание в молоке колеблется в зависимости от питания матери. У новорожденных и детей раннего возраста, так же как и у взрослых, водорастворимые витамины без затруднений элиминируются почками или желчью, и не сохраняются в каких-либо значимых количествах, за исключением

витамина B₁₂. С учетом вышеперечисленных особенностей метаболизма водорастворимые витамины считаются безопасными, даже если назначаются в дозах, превышающих рекомендуемые. Недоношенные дети в связи с функциональными особенностями систем выделения имеют низкую толерантность к чрезмерному потреблению водорастворимых витаминов, а также более восприимчивы к развитию дефицитных состояний в случае дефицита их поступления.

Женское молоко — важный источник водорастворимых витаминов, содержание которых зависит от рациона матери.

Витамин С (аскорбиновая кислота)

Витамин С является важным участником ферментных и гормональных процессов, а также внутриклеточных химических реакций, необходимых в том числе для синтеза коллагена.

Грудное молоко содержит 43 мг/дл витамина С. При различных нагрузках, в том числе во время лактации, потребность организма в витамине С увеличивается. Отмечено, что в тканях новорожденного, включая мозг, содержание витамина С относительно выше, чем в любом другом периоде онтогенеза.

Влияние потребления витамина С на его концентрацию в грудном молоке и потребление младенцем изучено L. Byerley и A. Kirksey [12] у 25 кормящих матерей с достаточным питанием; изучалось также влияние диетических добавок с различным содержанием этого витамина (от 0 до 1000 мг витамина С ежедневно — в 10 раз больше РНП). Отмечены значительные колебания содержания аскорбиновой кислоты в грудном молоке — от 44 до 158 мг/л; достоверной корреляции с потреблением витамина С матерью не установлено, так же как и влияния добавки витамина С на объем лактации.

Независимо от уровня потребления витамина С матерью средняя концентрация этого витамина в грудном молоке была вдвое больше, чем включено в состав молочных смесей.

В течение 30 мин после приема матерью витамина С его содержание в молоке увеличивается.

У здоровых кормящих женщин через 6 месяцев после родов молоко содержало 35 мг/л витамина С при обычном питании и 38 мг/л при приеме поливитаминной добавки, содержащей 90 мг витамина С [13]. Отмечено влияние социально-экономического статуса женщины на содержание аскорбиновой кислоты в молоке.

Общая обеспеченность младенца витамином С при грудном вскармливании колеблется от 49 до 86 мг/сут.

Установлено, что добавка в питание матери витамина С выше определенного количества не влияет на его уровень в молоке [14].

Витамины группы В

Содержание в грудном молоке витаминов группы В зависит от диеты матери и иногда значительно снижается при неадекватном ее питании. Поэтому строгая вегетарианская диета у матери обязательно должна включать добавку витамина B₁₂ во время беременности и лактации [15]. Исследования, проведенные у жителей Индии, также указывают на сниженный «порог безопасности» дефицита витамина B₁₂ — дотация 0,3 мг/сут или 0,05 мг/кг в сутки позволяет обеспечить потребление, ниже которого у младенцев повышается уровень метилмалоновой кислоты в моче.

Рекомендуемая дневная норма потребления **тиамина** (витамин B₁) — не менее 1,3 мг/сут (в сравнении с нормативом потребления для нелактующих женщин 1,1 мг/сут), т.е. дополнительно 0,2 мг/сут, если общая калорийность рациона женщины меньше 2200 ккал/сут.

Содержание тиамин в молоке увеличивается в процессе лактации, но в женском молоке оно остается пониженным. В исследовании P.A. Nail [16] установлено значительное

повышение уровня витамина B_1 в молоке здоровых женщин от 1-й до 6-й недели после родов, но влияния добавки в рацион (1,7 мг витамина B_1 в сутки) не отмечено. Количество витамина B_1 , секретируемого в молоко, по-видимому, ограничено [17], однако при недостаточном питании матери использование добавки B_1 значительно увеличивает его количество в молоке [14]. Описаны случаи B_1 -авитаминоза у младенцев при дефицитном питании матери.

Рекомендуемый минимальный уровень потребления **рибофлавина** (витамин B_2), обеспечивающий адекватный уровень его в молоке кормящих матерей (исследование выполнено в Гамбии), составил 2,5 мг/сут [18] — это выше уровня потребления, рекомендуемого в США и Великобритании.

Дефицит витамина B_2 важен для новорожденных в связи с недостатком его бактериального синтеза в кишечнике; этот витамин необходим для окислительных процессов и роста протоплазмы. Средний его уровень в грудном молоке — 36 мг/дл.

Обеспеченность здоровых кормящих женщин (уровень B_2 в грудном молоке) оказалась значительно ниже среди тех, которые не получали добавок на 1-й неделе лактации (36,7 мг/дл) по сравнению с молоком матерей, которые получали 2 мг/сут витамина B_2 в составе поливитаминной добавки (80 мг/дл). При сроках лактации от 1 до 6 недель после родов различий между этими группами женщин не отмечено [16].

Содержание **ниацина** (витамин B_3) в грудном молоке зависит от его потребления матерью с пищей: обычно в диетах, бедных белком и другими витаминами группы В, содержание B_3 недостаточно.

Ниацин — никотинамид — важный компонент нуклеотидных коферментов пиридина, участвующий во внутриклеточном газообмене.

Грудное молоко содержит 147 мг/дл этого нутриента. Уровень ниацина в молоке зависит от диетических добавок.

У здоровых кормящих женщин было изучено усвоение и содержание в молоке **пиридоксина** (витамин B_6) [19, 20]. Грудное молоко содержит от 12 до 15 мг/дл витамина B_6 . Основная форма B_6 в грудном молоке — пиридоксаль; пиридоксин — это форма B_6 в составе фортфикаторов для молочных смесей и витаминных комплексов для женщин. Общеизвестно, что уровень пиридоксаль-5-фосфата в плазме крови наряду с массой тела при рождении — один из самых значимых предикторов роста младенцев [20, 21].

Уровень этого витамина в грудном молоке прямо пропорционален дозе, принятой матерью. Усредненная диета матери имеет сниженные уровни витамина B_6 [22].

Отмечены заметные суточные колебания уровня витамина B_6 в грудном молоке с «пиками» спустя 3 и 5 ч после приема витаминной добавки. Значительно снижен уровень витамина B_6 в молоке, если женщина получает его менее 2,5 мг/сут. При приеме матерями добавки витамина B_6 (до 20 мг пиридоксина гидрохлорида) уровень витамина в молоке достигает «пика» спустя 5 ч [23].

Важное значение для обеспечения младенца витамином B_6 в первые месяцы грудного вскармливания имеют его запасы, накопленные при беременности. Для большинства детей только женское молоко без дополнительных продуктов питания становится недостаточным для удовлетворения потребностей в витамине B_6 после 6-месячного возраста [24]. Рекомендуемая суточная доза для детей до 6-месячного возраста составляет 0,30 мг. Дефицит витамина B_6 был связан с нарушениями в работе центральной системы у некоторых грудных младенцев [25].

Американская академия педиатрии рекомендует поддерживать содержание витамина B_6 [18] в молоке кормящих матерей на уровне 0,35 мг/100 ккал от рождения до конца первого года жизни. Рекомендуемая суточная норма потребления витамина B_6 для кормящей женщины состав-

ляет 0,5 мг ежедневно; уровень его в молоке тесно связан с особенностями рациона женщины и нередко является дефицитным [21]. Дополнительный прием 2,5 мг/сут приводит к увеличению содержания витамина в молоке в 2 раза (по сравнению с женщинами без обогащения питания) [26]. За период лактации секреция витамина B_6 в молоко увеличивается более чем в 5 раз — от 0,01–0,02 мг/л в начале до 0,1–0,25 мг/л в зрелом молоке [9].

Витамин B_5 (пантотеновая кислота)

Входит в состав кофермента А — катализатора ацетилирования реакций. Уровни пантотеновой кислоты в женском молоке были изучены Johnston и др. [27]. Авторами установлено среднее значение пантотеновой кислоты 670 мг/дл в молозиве и образцах заднего молока. Никаких изменений не наблюдалось в концентрациях этого витамина от 1 до 6 месяцев лактации. Выявлена положительная корреляция с диетическим потреблением.

Обследование женщин, имевших дефицитное питание, показало повышение уровня **пантотеновой кислоты** в грудном молоке после приема витаминной добавки. У матерей с достаточным питанием уровень пантотеновой кислоты в грудном молоке на фоне изменений диеты меняется незначительно; на уровень витамина в молоке влияет общее его потребление за длительный период времени [27].

Витамин B_7 , витамин Н

В некоторых исследованиях, посвященных биотину (витамин B_7 , витамин Н), указывается, что его содержание в грудном молоке колеблется от 5 до 9 мкг/л и добавки, достигающие даже 250 мкг/л, не оказывают на этот уровень выраженного эффекта (за исключением случаев со значительно более низкими уровнями) [28].

Фолиевая кислота

Беременные и кормящие женщины подвержены риску дефицита фолиевой кислоты на фоне нарастания анаболических процессов. Пока не разовьется мегалобластическая анемия, судить о наличии дефицита фолатов затруднительно. Уровни фолатов в грудном молоке поддерживаются за счет материнских резервов [14].

Добавка фолатов женщинам с достаточным питанием не влияет на уровни витамина в молоке, хотя при обследовании женщин с низким уровнем фолатов (менее чем 60% от РНП) установлено, что витаминная добавка повышает уровень фолатов в их молоке. Содержание фолиевой кислоты в грудном молоке повышается в первые недели лактации. Ежедневное потребление матерью фолиевой кислоты в период лактации должно составлять 500 мкг [14].

2.1.4. Обеспеченность кормящих матерей и грудных детей жирорастворимыми витаминами

Транспорт жирорастворимых витаминов в грудное молоко осуществляется с жирами; их уровень менее связан с изменением питания матери. Поскольку витамины А и D депонируются в тканях, влияние диетических добавок на их уровень трудно оценить. Содержание этих витаминов в грудном молоке не изменяется до определенного предела их содержания в организме. Высокое содержание β -каротина в диете кормящей женщины не приводит к чрезмерным уровням этой субстанции или витамина А в грудном молоке, однако увеличение дотации витамина А в рационе неполноценно питающихся женщин достоверно повышает его содержание в грудном молоке.

Содержание **витамина А** составляет 15–110 мкг/дл, или 280 МЕ в зрелом грудном молоке (см. Приложение 5).

Таким образом, поступление витамина А и его предшественников-каротиноидов (например, каротина) считается достаточным для удовлетворения суточной потребности ребенка (от 500 до 1500 МЕ в сутки), если ребенок получает не менее 200 мл грудного молока ежедневно.

Содержание витамина А в молозиве в 2 раза выше, чем в зрелом грудном молоке. В течение первых 6 месяцев лактации содержание ретиноловых эквивалентов в грудном молоке женщин из развивающихся стран, родивших в срок, составляет всего 330 мг/дл по сравнению с 660 мг/л в грудном молоке женщин в развитых странах [29, 30]. Содержание ретинола в молоке женщин после преждевременных родов выше.

Дотация витамина А и сывороточная концентрация его во время беременности влияют на его содержание в грудном молоке. В развивающихся странах женское молоко является важным источником витамина А даже после достижения ребенком возраста 1 года.

Stoltzfus и соавт. [31] проведено двойное слепое исследование, в котором матери получили 312 ммоль витамина А (ретинола пальмитат) или плацебо перорально. Уровни витамина А у женщин основной группы в течение 6 месяцев были значительно более высокими, чем в группе контроля. При обследовании детей этой когорты женщин в основной группе только 15% младенцев имели низкие концентрации ретинола, в группе сравнения — 36%.

Витамин Е (токоферол) включает в себя жирорастворимые соединения и их ненасыщенные производные (α , β , γ и δ -токоферолы). 1 МЕ витамина Е равна 1 мг синтетического токоферола, или 0,74 мг натурального α -токоферола ацетата.

Витамин Е обеспечивает деятельность мышц, резистентность эритроцитов к гемолизу, а также другие биохимические и физиологические процессы. Потребность в витамине Е связана с содержанием полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в клеточных структурах и в пище. Достаточный уровень в плазме — 1 мг/дл: этот уровень может поддерживаться при вскармливании пищей с соотношением витамина Е/ПНЖК равным 0,4 мг/1 г. Потребность в витамине Е для младенцев до 6 месяцев составляет 3 мг/сут, после 6 мес — 4 мг/сут. Потребность лактирующей женщины, согласно российским рекомендациям, составляет 19 мг/сут (см. Приложение 7).

Еще в 1965 г. в докладе Kramer и соавт. [39], посвященном витамину Е, указывалось, что замена в рационе матерей свиного сала подсолнечным маслом приводит к увеличению содержания витамина Е в грудном молоке на 50%. Бесконтрольное использование витаминных кремов с целью оздоровления также может увеличить всасывание этого витамина и его уровень у младенца, особенно если крем наносится непосредственно на грудь.

Наиболее высокие уровни α -токоферола установлены в молозиве — 1,5 мг/дл, в зрелом молоке — 0,25 мг/дл (см. Приложение 5). Содержание в сыворотке витамина Е у ребенка на грудном вскармливании быстро увеличивается и поддерживается на достаточном уровне.

Соотношение токоферол/линолевая кислота в зрелом молоке — 0,79 мг/г, что сопоставимо с суточной нормой потребления — 0,5 мг — для доношенных детей; но этого может быть недостаточно для недоношенных детей, особенно для тех, которые получали препараты железа [40].

Витамин К необходим для синтеза факторов свертывания крови, которые крайне важны при рождении. Содержание витамина К в грудном молоке вариabельно и составляет от 0,6 до 10 мкг/л (см. Приложение 5) и ниже, если женщина не принимает его препарат дополнительно [41]. При однократной дотации витамина уровень его в молоке увеличивался в течение 12 ч и снова снижается через 48 ч [42].

Если младенцу вводят 1 мг витамина К₁ при рождении, как это практикуется во многих странах, концентрация витамина К₁ и у детей на грудном, и на искусственном вскармливании в течение первой недели жизни остается повышенной. Если профилактика дефицита витамина К у новорожденных не проводится, различий в уровнях факторов свертывания независимо от вида вскармливания нет; однако описан случай смерти ребенка в возрасте 6 недель от внутричерепного кровоизлияния при низком уровне витамина К в молоке его матери.

Наибольшая потребность младенца в витамине К имеет место в процессе рождения и в первые дни жизни в связи с высоким риском кровотечений (в т.ч. внутричерепных кровоизлияний). Наиболее важны особенности рациона матери в последнем триместре беременности, хотя трансплацентарная передача витамина К замедлена, и в пуповинной крови уровень его незначителен. Синтез менахинона (витамин К₂) бактериями в кишечнике младенца минимален, т.к. лактобациллы его не синтезируют. Исследования по добавкам витамина кормящим женщинам показали, что малые дозы недостаточны для устранения дефицита витамина К у матери. Greer и соавт. [43] установили, что среднее потребление витамина К женщинами составляет от 0,8 до 1,03 мг/кг в день, а содержание этого витамина в грудном молоке составляет 0,1–0,2 мг/дл, что не обеспечивает необходимую суточную потребность — 1 мг/кг в день. Дотация матери 5 мг/день витамина К повышает его концентрацию в грудном молоке до 4,5–6 мг/дл; одновременно с этим увеличивается уровень витамина К в сыворотке крови у детей, получавших исключительно грудное вскармливание.

После внутримышечного введения 1 мг витамина К ребенку при рождении необходимость дальнейшего применения витамина К у здоровых детей и кормящих матерей не доказана. Если ребенок получил при рождении пероральный препарат, его дозу — 2 мг — зарубежные педиатры рекомендуют повторить через 7 и 28 дней.

Достигнут консенсус, что необходима профилактика кровотечений вследствие позднего витамин-К-дефицита [44]. После изучения различных схем пероральной профилактики в Австралии, Германии, Нидерландах, Швейцарии было подтверждено, что прием перорально 1 мг витамина К менее эффективен, чем его внутримышечное введение младенцу. M. Cornelissen и др. [45] сообщили, что наиболее эффективна профилактическая схема: начальная доза 1 мг, затем 2,5 мг витамина К перорально для младенцев на грудном вскармливании. В настоящее время продолжаются исследования нового комбинированного препарата витамина К. Наименее инвазивная дотация витамина К ребенку — использование препарата матерью, однако в 50-е годы применение даже больших доз витамина К в родах не влияло на частоту геморрагической болезни новорожденных. Содержание витамина К в молочных смесях высокое, но случаев токсичности его не описано.

Назначение витамина К новорожденным

Поскольку парентеральное введение витамина К предотвращает состояния, опасные для жизни новорожденных (при этом риск онкологических заболеваний не доказан), зарубежными педиатрами рекомендуется:

- 1) всем новорожденным вводить внутримышечно от 0,5 до 1 мг витамина К;
- 2) продолжать исследования эффективности и безопасности пероральных форм витамина К;
- 3) пероральная форма витамина К назначается при рождении — 2 мг, далее повторно — от 1 до 2 недель и в возрасте 4 недель детям на грудном вскармливании. Если дети в этом возрасте переносят диарею, следует повторить прием.

Витамин К продуцируется микрофлорой кишечника, но достаточное количество его синтезируется лишь спустя несколько дней после рождения. При адекватном естественном вскармливании установлены нормальные уровни К-зависимых факторов гемостаза.

В отдельных публикациях указывается, что у 5% детей, находящихся на грудном вскармливании, возможен дефицит витамина К, который может обусловить позднюю форму геморрагической болезни новорожденных.

Для обеспечения более надежной профилактики геморрагий Cornelissen и др. [45] рекомендуют второй пероральный прием витамина К₁ в 3 месяца. В то же время другие авторы [46] полагают, что, несмотря на низкие концентрации филлохинона в плазме крови у детей на грудном вскармливании (менее 0,25 нг/мл) в течение 6 месяцев жизни, добавки витамина К₁ нецелесообразны.

В отдельных исследованиях [41] подтвержден сниженный уровень витамина К₁ у детей на грудном вскармливании по сравнению с детьми, вскармливаемыми смесью с многократно превышенной рекомендуемой дозой (0,5 нг/сут), но сведений о потенциальной токсичности высоких доз витамина К нет.

Витамин К рекомендовано назначать всем детям при рождении (независимо от предполагаемого характера вскармливания) с целью профилактики геморрагической болезни новорожденных, связанной с дефицитом этого витамина в первые дни жизни [47].

2.1.5. Обеспеченность беременных женщин, кормящих матерей и младенцев витамином D — важная парадигма профилактической педиатрии

В последние десятилетия была установлена значимая роль дефицита витамина D у детей и взрослых в формировании различной патологии — не только костной системы, но и эндокринных заболеваний (сахарный диабет 1-го типа), в увеличении риска инфекционно-воспалительных и аутоиммунных заболеваний [48], а также онкологической патологии. Поэтому вопросы обеспеченности беременных, кормящих и детей первого года жизни витамином D приобретает особую значимость. Многоцентровые исследования, выполненные во многих странах мира, установили, что ограниченные запасы витамина D у младенцев связаны с весьма частым дефицитом его у женщин детородного возраста [49–53] — это глобальная проблема общественного здравоохранения.

Особый интерес представляют исследования о связях генетических механизмов, ответственных за синтез активного метаболита витамина D — 25(ОН)D — в тканях, с такими, определяющими клеточную пролиферацию, апоптоз и ангиогенез. Установлено, что витамин D активно участвует в регуляции врожденных и адаптивных иммунных реакций, в ингибировании провоспалительных цитокинов.

При исследовании обеспеченности витамином D в диете беременная мать–новорожденный отмечено, что уровень витамина D [25(ОН)D] в пуповинной крови составляет 60–85% от его содержания в сыворотке крови матери [54]: таким образом, при дефиците этого витамина у беременной внутриутробный ребенок получает его недостаточный стартовый «запас», что может отразиться на состоянии костной массы ребенка в школьном возрасте [55].

В целом, по данным опубликованных аналитических статей, от 15 до 84% беременных женщин во всех странах имеют низкий уровень запасов витамина D (в сыворотке < 25 нмоль/л), что связано с высоким риском остеопении

плода и является существенной проблемой, требующей решения [56–58].

Этот дефицит усугубляется у младенцев, кормящие матери которых не получают достаточного количества витамина в период лактации [54]. Содержание витамина D в грудном молоке ранее было принято считать относительно стабильным (0,05 мг/дл) и независимым от диеты. Однако у многих кормящих женщин обеспеченность витамином D оказывается неадекватной. Во многих странах (Индия, ОАЭ) дефицит витамина D у матерей и младенцев имеет масштабы эпидемии, при этом сниженные сывороточные уровни 25(ОН)D у матерей и детей достоверно коррелируют с повышенными уровнями паратгормона у матерей и щелочной фосфатазы у младенцев, что характеризует высокие риски нарушений гомеостаза и ставит на повестку дня вопрос о направленной коррекции дефицита [59, 60].

В то же время некоторые авторы утверждают, что достаточные запасы витамина D у матерей и новорожденных (при рождении) могут позволить избежать дефицита этого витамина у ребенка первого полугодия жизни, получающего исключительно грудное вскармливание, при его достаточной инсоляции [48].

Влияние содержания витамина D в диете кормящей матери было оценено в двойном слепом исследовании женщин белой расы в условиях умеренного климата в зимний период [32]. Установлена прямая связь диеты матери с уровнем 25(ОН)D как у матери, так и у младенца [33]. Было проведено сравнение с группой младенцев, диета матерей которых не обогащалась, но эти женщины получали 0; 500 или 2500 МЕ эргокальциферола ежедневно: соответственно, в молоке его уровень составил 39; 218 и 3040 мг/мл. Влияние диеты на уровень 25-гидроксивитамина D было менее выраженным [34], т.к. основным источником противорахитных стероидов считается солнечный свет (а не содержание витамина в грудном молоке).

Главная активная форма витамина в грудном молоке — это 25(ОН)D, и это важно для грудного ребенка, т.к. эта форма наиболее легко им усваивается. Содержание этого нутриента в молоке может варьировать и быть недостаточным в условиях холодного климата, зимнего времени года со сниженной инсоляцией, а также у темнокожих.

Для младенцев характерна сниженная обеспеченность витамином D. Как следует из отчета Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), в т.ч. по сведениям о рахите в условиях достаточной инсоляции, дети, находящиеся на грудном вскармливании, должны получать витамин D дополнительно независимо от его уровня у матери и длительности пребывания на воздухе. Эта рекомендация поддержана дерматологами, которые не советуют подвергать ребенка воздействию солнца и предлагают применять солнцезащитные кремы.

Многочисленные исследования продемонстрировали, что обеспеченность матерей 25-гидроксивитамином D может быть повышена с помощью добавок [35]. Женщинам из группы риска следует начинать прием этих препаратов во время беременности (что предотвращает снижение уровня холекальциферола в организме) и продолжать в период лактации для поддержания адекватного уровня витамина D в грудном молоке. Некоторые авторы считают, что использование этих добавок для матерей более предпочтительно, чем прием витамина грудными детьми, поскольку мать также испытывает дефицит витаминов [36, 37].

Наиболее целесообразной считается комбинированная стратегия предотвращения дефицита витамина D — одновременно у матери и у ребенка (обеспечение дотации беременной, кормящей, младенцу) [61].

В исследовании, проведенном в России, показано, что осложненный акушерско-гинекологический анамнез и пато-

логия течения беременности являются значимыми антенатальными факторами формирования тяжелого дефицита витамина D у новорожденных. При этом прием матерью поливитаминных комплексов, содержащих 500 МЕ/сут холекальциферола, во втором-третьем триместрах беременности в 2,2 раза снижает риск развития тяжелого гиповитаминоза D, однако не позволяет достичь уровня нормальной обеспеченности витамином D у новорожденных [165].

Для беременных исследователи рекомендуют различные дозировки витамина D — от 600 [62, 63] до 4000 МЕ/сут. В исследованиях, выполненных в Европе [64], установлено, что при ежедневной дотации витамина D 800 МЕ только у 30% беременных поддерживается концентрация 25(OH)D в сыворотке более 50 нмоль/л, поэтому беременным из групп высокого риска рекомендуется не менее 800–1600 МЕ/сут.

Wagner и соавт. [38] использовали высокие дозы витамина D для матерей с целью достижения достаточного обеспечения им в диаде мать–ребенок: установлено, что дотация матери 1600 МЕ витамином D в день в течение 3 месяцев минимально влияет на обеспеченность матери и младенца; доза в 3600 МЕ/сут позволяет достигнуть клинически значимого повышения уровня витамина D₂ как у матери, так и у ребенка. При недостаточной инсоляции или у лиц со смуглой кожей предполагаемая минимальная доза витамина D для матери — 4000 МЕ/сут.

Опасения токсичности избыточного потребления витамина D основывались на сообщениях о связях чрезмерных дозировок с заболеваниями сердца, синдромом надклапанного аортального стеноза и синдромом Уильямса (William), однако была установлена генетическая природа этих заболеваний. Гипервитаминоз при назначении высоких доз витамина D (терапевтическая ошибка) приводит к гиперкальциемии при концентрации циркулирующего 25(OH)D более 100 нг/мл (при норме в сыворотке 30 нг/мл).

Хотя рахит считается болезнью прошлого, его значимость вновь выросла с 80-х годов — отчасти из-за повышенной частоты его у недоношенных (особенно у маловесных), а также из-за увеличения распространенности грудного вскармливания (в т.ч. у женщин, избегающих молочных продуктов — источника витамина D).

Речь идет не только о рахите, но и о начальных признаках дефицита витамина D — уменьшении абсорбции кальция в кишечнике и потере фосфора с мочой при сохранении нормального уровня кальция. При прогрессировании дефицита наблюдаются деминерализация костей, повышение уровня щелочной фосфатазы с последующей гипокальциемией, гипофосфатемией и клиническими признаками рахита. С дефицитом витамина D связаны многие заболевания, включая аутоиммунные (например, ревматоидный артрит, диабет I типа, болезнь Крона, онкологические и сердечно-сосудистые заболевания, инсулинорезистентность).

Для профилактики рахита и других D-дефицитных состояний Американская академия педиатрии рекомендует младенцам первого года жизни дотацию 400 МЕ витамина D в день независимо от вида вскармливания [65]; такую же дозу для детей до 1 года рекомендуют в Великобритании [66].

Оценивалась эффективность ежедневной комбинированной дотации 2000 МЕ кормящей матери и 400 МЕ витамина D₂ ее младенцу [67]. После 3-месячного курса отмечено существенное улучшение обеспеченности младенцев витамином D.

Wagner и соавт. [68] выполнено исследование с дотацией кормящим матерям высокой дозы витамина D₃ — 6400 МЕ/сут в течение 6 месяцев лактации. За этот период содержание в крови у младенцев 25(OH)D увеличилось с 32,5 до 115 нмоль/л, что было сходным с детьми, получавшими ежедневно 300 МЕ витамина D₃ в сутки.

Таким образом, обеспечение грудного ребенка витамином D через молоко его матери является перспективным

направлением, однако это не исключает необходимости назначения витамина D непосредственно младенцам независимо от вида вскармливания. В первую очередь в профилактической дотации витамина D нуждаются дети, находящиеся на грудном вскармливании, но дозировки, рекомендуемые в разных странах, существенно различаются.

В США было выполнено двойное слепое рандомизированное исследование обеспеченности витамином D младенцев на грудном вскармливании до достижения возраста 9 месяцев [69]. В течение этого периода дети получали различные ежедневные дозы витамина D — 200, 400, 600 и 800 МЕ (4 подгруппы детей). У большинства детей в возрасте одного месяца был отмечен низкий сывороточный уровень 25(OH)D, затем на протяжении периода наблюдения обеспеченность детей витамином D существенно увеличивалась пропорционально получаемой дозе витамина D. Однако связей между уровнем обеспеченности, дозировкой витамина D, физическим развитием и заболеваемостью детей острыми респираторными вирусными инфекциями не установлено.

Все дети с 4–6 месяцев получали блюда прикорма; эффективность дотации витамина D у них оценивалась преимущественно в сезон наименьшей инсоляции (осенне-зимне-весенний). В возрасте 12 месяцев — через 3 месяца после окончания дотации — уровни витамина D в плазме у детей несколько снижались и не зависели от полученных доз. Авторы провели множественный регрессионный анализ корреляций между исходным (в 1 мес) и заключительным (в 9 мес) уровнями витамина D: была установлена значительная степень корреляции, что объясняется возможным влиянием генетических факторов (наследственно обусловленные индивидуальные особенности усвоения и метаболизма витамина D). Различные дозы полученного витамина D оказались взаимосвязанными (прямая корреляция) с уровнем кальция в сыворотке крови; на уровень паратормона разные дозировки достоверного влияния не оказали. Основным выводом этого исследования заключается в том, что имеется дозозависимый эффект витамина D в отношении сывороточного уровня 25(OH)D, что дает некоторые различия в обеспеченности детей: для младенцев с исходно низкой обеспеченностью дозировки 600 и 800 МЕ/сут более действенны, чем 200 и 400 МЕ/сут, при этом риск гиперкальциемии даже при дозе 800 МЕ/сут отсутствовал; у части детей повторно выявленные низкие уровни 25(OH)D объяснялись генетическими влияниями.

В то же время авторам не удалось выявить никаких негативных последствий периодического снижения у младенцев сывороточного уровня 25(OH)D, поэтому сделан вывод о достаточной профилактической эффективности применения витамина D независимо от дозы (по всей видимости, в это исследование включены только здоровые доношенные дети); таким образом, авторы рекомендуют для всех младенцев на грудном вскармливании ежедневную дотацию витамина D 400 МЕ с первых дней жизни.

Эта рекомендация совпадает с дозировками, представленными другими специалистами: всем детям, находящимся на грудном вскармливании (или получающим менее 500 мл обогащенной молочной смеси), рекомендуется с рождения давать по 400 МЕ/сут витамина D [11].

Многоцентровое исследование «Родничок» ($n = 1230$), проведенное в 15 регионах России, выявило крайне низкую обеспеченность витамином D детей 2–3-летнего возраста. В то же время дети до 2 лет, регулярно получавшие витамин D для профилактики рахита, были обеспечены значительно лучше [166]. В частности, дефицит витамина D [уровни 25(OH)D < 20 нг/мл] встречался у 35,2% детей до 6 мес, у 20,4% — второго полугодия жизни, у 45,1% — в возрасте 2 лет и у 62,1% — в возрасте 3 лет (табл. 2.1).

Табл. 2.1. Обеспеченность витамином D детей России: результаты исследования «Родничок» ($n = 1230$) [166]

Уровни витамина 25(ОН)D в плазме крови	Дети			
	Возраст			
	0–6 мес	6 мес – 1 год	2-й год	3-й год
Дефицит (< 20 нг/мл)	35,2%	20,4%	45,1%	62,1%
Недостаточность (21–29 нг/мл)	25,4%	20,0%	26,2%	24,8%
Норма (> 30 нг/мл)	39,5%	59,6%	28,7%	13,2%

Протоколы и стандарты по профилактическому применению витамина D в регионах нашей страны находятся в стадии разработки. В отечественной педиатрии общепринятый возраст начала профилактического применения витамина D у доношенных детей составляет 4 недели (1 месяц) независимо от вида вскармливания. Рекомендуемая ежедневная профилактическая доза витамина D₃ — 400–500 МЕ.

Резюме

В женском молоке присутствуют все водо- и жирорастворимые витамины. Концентрация витаминов в молоке во многом определяется питанием кормящей матери и приемом поливитаминных препаратов. Следует подчеркнуть, однако, что уровень витамина D в женском молоке крайне низок, что требует его дополнительного назначения детям, находящимся на естественном вскармливании.

Хотя диетические добавки увеличивают объем лактации и улучшают качество грудного молока у неполноценно питающихся женщин, наиболее физиологичным и экономически оправданным способом оптимизации состава грудного молока остается сбалансированная диета матери без чрезмерных добавок. Возможности использования добавок к питанию матери продолжают изучаться.

2.1.6. Минеральные вещества грудного молока

Содержание основных минеральных веществ в грудном молоке индивидуально.

Кальций

Кальций определяет рост костей, поэтому у многих исследователей вызывает озабоченность сниженный уровень общего кальция в грудном молоке. Имеющейся информации недостаточно для определения истинной потребности кормящей женщины. Исследования с помощью радиоактивного изотопа кальция у женщин вне беременности показали, что кальций выделяется (теряется) через кишечник и почки. Поглощение и депонирование этого элемента зависит также от его запасов в организме. Длительный дефицит кальция приводит к «экономии» — снижению — его использования. В период лактации абсорбция и ретенция кальция увеличиваются.

Уровни кальция и фосфора в сыворотке крови выше у лактирующих женщин (по сравнению с нелактирующими) [70]. Лактация стимулирует увеличенную фракционную абсорбцию кальция и уровень сывороточного кальцитриола. Это становится наиболее очевидным после прекращения лактации. В период лактации изменения в абсорбции, метаболизме и экскреции кальция способствуют ретенции этого минерала [71]. При низком уровне потребления кальция прямого эффекта от использования добавок женщинами не наблюдается ни в отношении содержания кальция в грудном молоке, ни в костной ткани матери [72]; уровень кальция в моче оказался выше в группе матерей, получавших добавки. Значимыми факторами риска дефицита кальция и остеопороза у женщины являются семейные случаи остео-

пороза, светлая кожа, сниженная масса тела и низкий рост, отказ от кормления грудью, курение, ожирение [70].

Трансмиссионное сканирование показало, что у кормящих женщин за 100 дней лактации мобилизуется 2% кальция ткани скелета: содержание кальция в грудном молоке при дефиците его потребления сохраняется, вероятно, за счет его запасов в скелете. Содержание кальция в молоке матерей, имеющих детей с/без рахита, одинаково. Это обстоятельство важно для женщин моложе 25 лет, т.к. содержание кальция в костях нарастает до 22 лет жизни; пик костной массы достигается в течение детородного возраста.

Минеральная плотность костной ткани зависит также от концентрации эстрадиола, который стимулирует пролиферацию остеобластов и усиливает экспрессию генов коллагена. Относительно низкий уровень эстрогена в период лактации способствует увеличению мобилизации кальция из костей. Длительная аменорея ассоциирована с усилением этого процесса, поэтому наибольшее снижение костной массы происходит в начале периода лактации. Пролактин является синергистом мобилизации кальция. Имеет значение соотношение кальция и белка в пище: женщины на высокобелковых диетах нуждаются в повышенном потреблении кальция [73].

Повышенная дотация кальция с пищей у кормящих матерей предотвращает снижение минерализации костей, по крайней мере в первые 6 недель лактации.

Железо

Содержание железа в грудном молоке не всегда зависит от дотации железа в рационе питания и от уровня сывороточного железа у матери. Увеличение приема железа с пищей приводит к его нарастанию в сыворотке крови, но не увеличивает содержания в грудном молоке. Для матери, тем не менее, важно восполнение запасов железа в послеродовом периоде. При добавлении железа к грудному молоку оно может связываться с лактоферрином и ингибировать его действие. Установлено, что дети, получавшие исключительно грудное вскармливание 7 и более месяцев, не имели проявлений анемии в возрасте 12 и 24 месяцев [74]. Однако 50% младенцев на грудном вскармливании в течение более короткого периода имели на первом году жизни анемию, если не получали дополнительно железа с продуктами прикорма. При смешанном вскармливании желательнее использовать смеси с низким содержанием железа во избежание инактивации лактоферрина грудного молока.

Обширное исследование с включением анализа состояния детей было посвящено влиянию добавок железа на рост и заболеваемость [75]. Дети получали препараты (добавки) железа или плацебо. При стартовом уровне гемоглобина у детей менее 110 г/л препараты железа имели терапевтический эффект. Показатели роста и окружности головы были значительно ниже у детей, получавших железо. Если уровень гемоглобина был более 110 г/л, прием железа чаще вызывал диарею. Авторы высказали предложение не давать препараты железа без необходимости.

Потребность в железе в 1,8 раз выше у матерей-вегетарианок в связи с низкой биодоступностью железа из растительной пищи [76].

Добавки (препараты) железа признаны безопасными [77], что подтверждено двойным слепым рандомизированным контролируемым исследованием препаратов железа у 77 здоровых доношенных младенцев, находившихся на грудном вскармливании, с дотацией 7,5 мг/сут железа в виде сульфата или плацебо (возраст детей — от 1 до 6 месяцев). Прием железа в возрасте до 6 месяцев приводил к увеличению уровня гемоглобина и среднего объема эритроцита, а также был связан с более высокой остротой зрения и более высоким индексом психомоторного развития в возрасте 13 месяцев.

Необходимое содержание железа в пище кормящих женщин составляет 18 мг/сут.

Фосфор, магний, цинк, медь

Уровни этих веществ в грудном молоке не зависят от их поступления с пищей, тем не менее для матерей важно восполнение их запасов [74].

С учетом РНП многие кормящие женщины получают пограничное количество магния; дотация этого элемента кормящим должна быть в 2–3 раза больше (от 310 до 320 мг/сут) его уровня, определяемого в грудном молоке.

Greeg и соавт. [71] измеряли концентрации магния в грудном молоке и в сыворотке крови матерей и новорожденных в течение 6-месячного периода. При этом отмечено прогрессивное увеличение уровня сывороточного магния в сочетании с уменьшением содержания фосфора в молоке. Уровни магния в молоке не претерпевали существенных изменений от 3 до 26 недель. Очевидно, что повышение уровня магния в сыворотке крови новорожденных может быть частично вызвано уменьшением фосфора при грудном вскармливании.

Потребность в цинке в период лактации в 4–13 раз выше его содержания в молоке, т.к. он плохо всасывается (только 20%). Изотопные исследования у кормящих женщин выявили уровень абсорбции от 59 до 84% потребляемого цинка. Абсорбция цинка в период беременности быстро увеличивается и незначительно снижается в период лактации, превышая при этом в 2 раза абсорбцию до беременности в связи с потребностью производства грудного молока [74]. Уровень цинка в грудном молоке не связан с влиянием добавок и постепенно уменьшается со временем [78, 79]. Обогащение питания приводит к увеличению абсорбции цинка у матери и повышению его уровня в сыворотке крови.

Пролактин-гормон, связанный с иницированием и поддержкой лактации, является цинкопосредованным гормоном; уровень цинка связан также с синтезом, депонированием и секрецией пролактина. Повышение доступности цинка может ингибировать образование и секрецию пролактина гипофизом. Были изучены соотношения уровней цинка в плазме крови, величины пролактина, транспорта и уровня цинка в молоке [80]. При этом не установлено различий в уровнях пролактина и цинка в молоке в зависимости от наличия дополнительной дотации цинка или ее отсутствия. Низкие уровни цинка установлены у женщин, длительно употребляющих алкоголь: их суточная потребность в цинке удваивается.

Серьезных рисков для нарушений здоровья при низком потреблении цинка не установлено; но этот элемент важен для адекватного функционирования иммунной системы.

Рекомендованное дневное потребление для цинка составляет 12–13 мг/сут при беременности и лактации; согласно российским нормам потребления — 15 мг/сут (см. Приложение 7).

Дополнительный прием железа не оказывает существенного влияния на уровни меди, селена и цинка в сыворотке матери и в грудном молоке [81].

Селен

Существует корреляция между количеством селена в грудном молоке и потреблением его кормящей женщиной

с пищей [82]; уровень этого элемента в плазме зависит от его формы.

Дети на грудном вскармливании имеют более высокую обеспеченность селеном по сравнению со сверстниками, вскармливаемыми смесями, т.к. в грудном молоке селен более биологически доступен [83]. Селенопротеины участвуют в различных ферментных процессах в организме; возможна токсичность при избыточном потреблении селена, но более важна проблема дефицита селена, с которым связаны болезнь Кешана (Keshan) и болезнь Кашина–Бека (Kashin–Beck) (накопление липидных пероксидов). В период лактации потребность в селене составляет 70 мкг ежедневно в сравнении с 55 мкг для нелактирующих женщин.

Хром

Уровень хрома в грудном молоке составляет $3,54 \pm 40$ нмоль/л (0,18 нг/мл) и не зависит от рациона матери [84]. Абсорбция его у кормящих женщин составляет $0,79 \pm 0,08$ ммоль/дл, что превышает таковую у нелактирующих женщин. Индикатором сывороточного уровня хрома служит его экскреция в моче.

Предполагаемые РНП для детей, вскармливаемых грудью, составляют 10 мг, что значительно больше, чем уровни, измеренные в исследовании Anderson и др. [84]. РНП для взрослых составляют 45 мг в период лактации и 25 мг для нелактирующих женщин того же возраста [85].

Йод

Количество йода в грудном молоке зависит от его содержания в пище матери. Концентрация йода в молоке может превысить таковую в крови, поэтому существует опасность накопления кормящей матерью радиоактивного йода, а также риск чрезмерного потребления йода при использовании йодированных продуктов и йодосодержащих чистящих средств.

Проблема дефицита йода отмечается во многих странах: так, в Бостоне (США) 47% женщин имели недостаточную концентрацию йода в грудном молоке [86]. Курение также расценивается как фактор риска концентрации йода в грудном молоке в среднем до 26 мкг/л.

Авторы считают целесообразным прием кормящей матерью йодосодержащих витаминных препаратов не менее 150 мкг/сут. Суточная потребность кормящей матери составляет 290 мкг, однако более 450 мкг/сут является чрезмерной дозой [87].

Потребность младенца составляет 110 мкг/сут. В последние годы концентрация йода в грудном молоке выше, чем зарегистрированная в 30-е годы прошлого века. Уровни йода в грудном молоке колеблются от 29 до 490 нг/л, составляя в среднем 178 нг/л, что выше суточной дозы для младенцев [85].

Фтор

Грудное молоко содержит 16 ± 5 мг фтора в литре и отражает его уровень в питьевой воде. Избыточное содержание фтора может привести к флюорозу [88] у грудных детей, поэтому не рекомендуется дополнительные добавки для грудных детей, живущих в районах, где вода достаточно фторируется; если фторирования воды нет, кормящая мать должна получать добавку фтора. Концентрация фтора в продуктах детского питания варьирует широко — от 0,01 до 0,72 мг/кг, поэтому при рациональном введении прикорма необходимости в добавках нет [18].

Резюме

Относительно низкое содержание минеральных веществ в женском молоке обеспечивает его низкую осмолярность и уменьшает нагрузку на незрелую выделительную систему. К макроэлементам относятся кальций, фосфор, калий,

натрий, хлор и магний. Остальные минеральные вещества являются микроэлементами и присутствуют в тканях организма человека в малых количествах. Десять из них в настоящее время отнесены к классу эссенциальных: железо, цинк, йод, фтор, медь, селен, хром, молибден, кобальт и марганец.

Минеральные вещества поступают в организм с пищей и водой, а выделяются — с мочой, калом, потом, слущенным эпителием и волосами.

Установлено, что железо, кальций, магний, цинк усваиваются из женского молока существенно лучше, чем из молочных смесей. Это объясняется, прежде всего, их оптимальным соотношением с другими минеральными веществами (в частности, кальция с фосфором, железа с медью и др.). Высокую биодоступность микроэлементов обеспечивают также транспортные белки женского молока, в частности лактоферрин — переносчик железа, церулоплазмин — переносчик меди. Невысокий уровень железа в женском молоке компенсируется его высокой биодоступностью (до 50%).

Недостаточность микроэлементов, участвующих в обменных процессах, сопровождается снижением адаптационных возможностей и иммунологической защиты ребенка, а выраженный их дефицит приводит к развитию патологических состояний — нарушению процессов построения костного скелета и кроветворения, изменению осмотических свойств клеток и плазмы крови, снижению активности целого ряда ферментов.

Состав женского молока изменяется в процессе лактации, особенно на протяжении первых дней и месяцев кормления грудью, что позволяет оптимально обеспечить потребности грудного ребенка при условии адекватного полноценного питания матери.

Грудное вскармливание целесообразно продолжать до 1–1,5 лет, при этом частота прикладываний ребенка к груди после 1 года уменьшается до 1–3 раз/сут, и значимость содержания микронутриентов в молоке матери для обеспечения ребенка снижается.

Таким образом, поступление витаминов и микроэлементов ребенку первого года жизни во многом определяется обеспеченностью беременных женщин; после рождения (при грудном вскармливании) — полноценностью питания кормящих матерей. На эти важные составляющие раци-

она младенца, безусловно, оказывают влияние особенности региональных пищевых привычек женщин, их уровень общей и санитарной культуры, материальная обеспеченность. С учетом особенностей рационов питания и климато-географических характеристик нашей страны Минздравом РФ разработаны рекомендации по нормативам потребления микронутриентов беременными и кормящими женщинами, а также по использованию специализированных обогащенных витаминами и минеральными веществами пищевых продуктов и витаминно-минеральных комплексов для обогащения рациона.

2.1.7. Особенности обеспеченности микронутриентами женщин в Российской Федерации

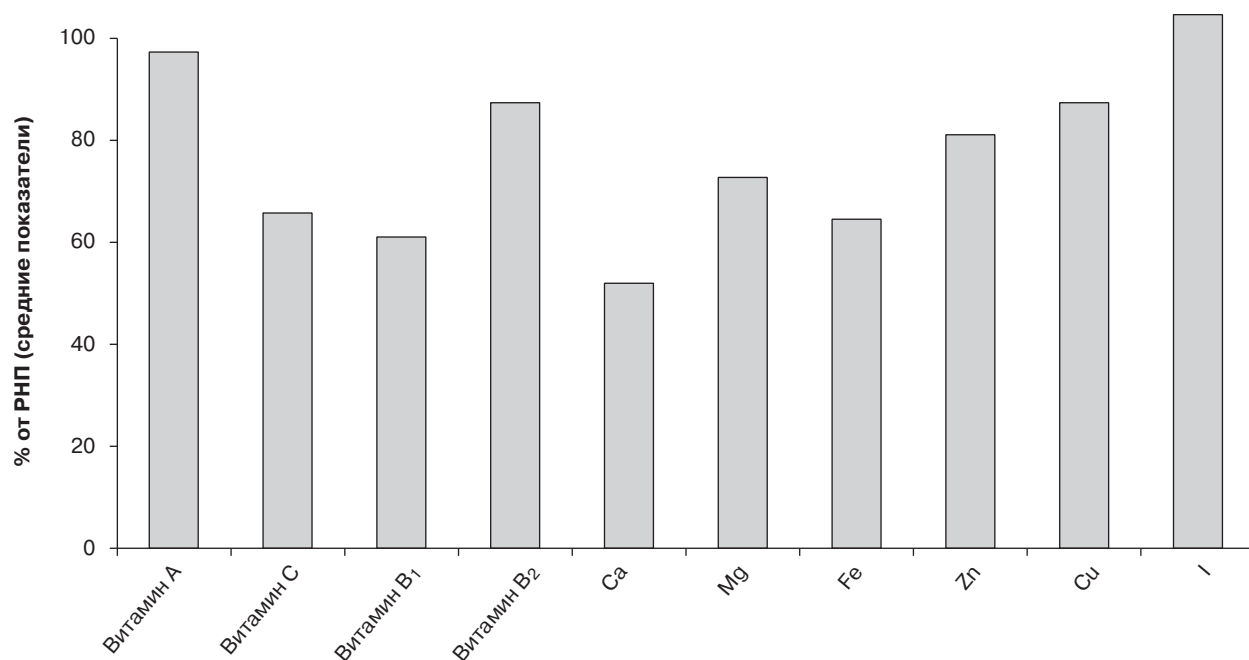
На основании российских научных данных по изучению физиологической потребности Минздравом РФ установлена РНП витаминов и минеральных веществ [89], в том числе для женщин в периоды беременности и лактации (см. Приложение 7).

Потребности организма женщины в период беременности в нутриентах закономерно возрастают от 1-го триместра к 3-му и в период кормления грудью. Соответственно, по сравнению с женщинами детородного возраста РНП для беременных женщин во второй половине беременности и кормящих женщин по разным витаминам на 10–50% выше, поскольку женщина должна обеспечить витаминами не только свой организм, но и организм ребенка. Потребность женщины в йоде при беременности и кормлении грудью возрастает еще более заметно, увеличиваясь в 1,5–1,9 раза по сравнению с таковой у небеременных женщин.

Потребление с пищей витаминов и минеральных веществ беременными и кормящими женщинами

Анализ фактического питания кормящих женщин показал [90, 91], что потребление витаминов А, С, В₁ и В₂ не достигает рекомендуемых норм (рис. 2.1). Особенно ощущим недостаток витамина В₁ и кальция. Их потребление едва достигает половины от РНП. Весьма ощутим недостаток большинства минеральных веществ.

Рис. 2.1. Степень удовлетворения потребности кормящих женщин в витаминах и минеральных веществах за счет рациона [91, 92]



Даже максимально разнообразный рацион не может удовлетворить потребность организма в витаминах. Главным образом это объясняется тем, что современному человеку, в отличие от его предков, требуется меньший объем пищи. Связано это с резким — почти в 2 раза для взрослого человека — снижением энерготрат за последние 50–70 лет. Однако потребность в витаминах и минеральных веществах у человека осталась прежней.

Расчеты показывают, что даже идеально построенный рацион взрослых, рассчитанный на 2500 ккал в день, дефицитен по большинству витаминов и минеральных веществ по крайней мере на 20% [92]. Определенный вклад в это вносят некоторые национальные особенности питания, религиозные запреты, вегетарианство, редуцированные диеты, однообразие в выборе пищевых продуктов и др. [93]. Приказом Минздрава России от 19 августа 2016 г. № 614 утверждены Рекомендации по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающие современным требованиям здорового питания. По данным Федеральной службы государственной статистики (2014), значительная доля взрослых потребляет эти продукты в недостаточном количестве [94]. Это означает, что рацион современной женщины, составленный из натуральных продуктов, вполне адекватный энерготратам и даже избыточный по калорийности, оказывается не в состоянии обеспечить организм необходимым количеством витаминов и минеральных веществ.

Обеспеченность витаминами беременных и кормящих женщин

Исследования последних лет, проводимые НИИ питания и другими учреждениями Минздрава России, показывают, что дефицит витаминов среди беременных и кормящих женщин продолжает сохраняться у значительной части обследованных независимо от времени года [95, 96]. Как следует из рис. 2.1, дефицит витаминов группы В выявляется у 20–50% обследованных, аскорбиновой кислоты — у 13–21%, каротина — у 40% при относительно хорошей обеспеченности витаминами А и Е (4,3–13%). При этом недостаточность витаминов обнаруживается у женщин вне зависимости от сезона года и места проживания [97–99].

Как видно из рис. 2.2, практически не обнаруживается женщин, полноценно обеспеченных всеми витаминами. У подавляющего большинства обследованных (70–80%)

наблюдается сочетанный дефицит трех и более витаминов, т.е. полигиповитаминозные состояния независимо от возраста, времени года, места проживания и профессиональной деятельности.

Таким образом, недостаточное потребление витаминов является массовым и постоянно действующим фактором.

Последствия дефицита витаминов и минеральных веществ у женщин в период беременности и кормления грудью

Дефицит витаминов в преконцептуальный период и тем более во время беременности, когда потребность женского организма в этих незаменимых пищевых веществах особенно велика, наносит ущерб здоровью матери и ребенка, повышает риск развития перинатальной патологии, увеличивает детскую смертность, является одной из причин недоношенности, врожденных уродств, нарушений физического и умственного развития детей.

В табл. 2.2 систематизирован далеко не полный перечень клинически доказанных возможных последствий дефицитов микронутриентов у беременных женщин. Как следует из этой таблицы, врожденные пороки плода могут быть следствием дефицита не только фолиевой кислоты, но и других витаминов, а также цинка.

Дефицит витаминов группы В способствует возникновению и развитию железодефицитной анемии, поскольку обеспеченность витаминами С и В₂ влияет на всасывание и транспорт железа, в синтезе гема участвуют фолиевая кислота и витамин В₁₂, в созревании эритроцитов — витамин В₆.

Недостаточность витамина В₆ нередко является одной из причин раннего токсикоза, а его достаточное поступление нормализует обмен триптофана и тем самым оказывает нейротропное действие. Кроме того, недостаток витамина В₆ способствует задержке жидкости в организме.

Дефицит фолата при беременности существенно повышает риск возникновения врожденных пороков, обусловленных дефектами нервной трубки (порок развития нервной системы эмбриона), а также гипотрофии и недоношенности.

Дефицит витаминов В₆, В₁₂ и фолиевой кислоты сопровождается повышением уровня гомоцистеина в крови, обладающего не только цито-, но и нейротоксическим действием, а также увеличивающего у беременных угрозу выкидыша.

Эпидемиологические исследования по принципу случай-контроль показывают корреляцию между дефицитом

Рис. 2.2. Относительное количество беременных с недостаточностью витаминов и β-каротина (Москва, 2015 г., n = 100 чел.) [129]

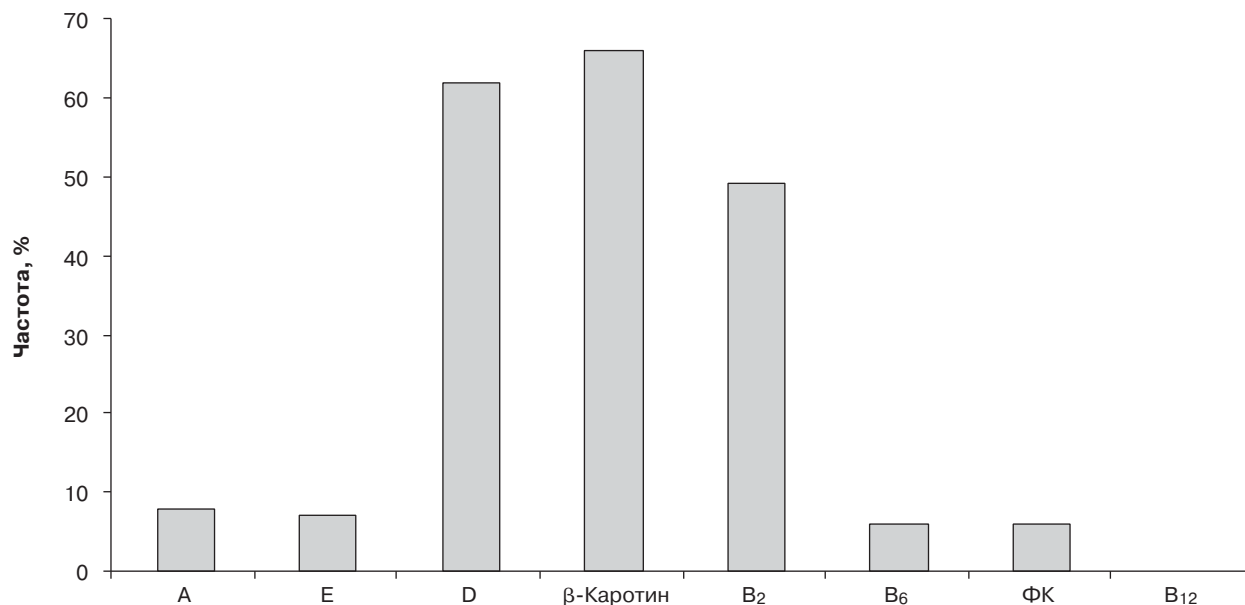


Табл. 2.2. Некоторые возможные последствия пищевых дефицитов отдельных микронутриентов у беременных женщин [100–103]

Дефицит	Последствия
ФК, В ₁ , В ₆ , Е, А, I, Zn	Врожденные пороки плода (дефект развития нервной трубки)
В ₂ , РР	Риск порока сердца у новорожденного
В ₂ , В ₆	Риск дефекта конечностей
ФК, I, Zn	Гипотрофия плода
ФК, В ₁ , D	Недоношенность, преждевременные роды
В ₆ , В ₁₂ , фолат, Е, I	Угроза выкидыша
В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , фолат, Fe, Co	Анемия
В ₁ , В ₆ , С, Е	Риск развития гестоза
С, D, В ₁₂	Развитие гестационного сахарного диабета [104–107]
D	Нарушение формирования скелета ребенка [108], гестационный диабет, недоношенность [109]
D, Е	Риск преэклампсии
С, Е	Эклампсия
В ₆	Ранний токсикоз, отеки беременных
D, Ca	Рахит у ребенка
A, D	Повышенная восприимчивость к инфекциям
В ₁	Острая сердечная недостаточность у новорожденных
В ₁₂	Повышение массы тела новорожденных
I	Мертворождение, повышение перинатальной и детской смертности, неврологический кретинизм (умственная отсталость, глухонмота, косоглазие), микседематозный кретинизм (умственная отсталость, низкорослость, гипотиреоз), психомоторные нарушения

витамина D и неблагоприятным исходом беременности не только вследствие ограничения роста плода, но и в связи с развитием преэклампсии и бактериального вагиноза [107]. Кроме того, достаточное поступление витамина D во время беременности имеет важное значение для развития скелета плода, формирования зубной эмали, а также общего роста плода и его развития. Предполагается, что дефицит витамина D воздействует на иммунную функцию не только матери, но и новорожденного и младенца в течение первого года жизни.

Дефицит йода в прекоцептуальный период и тем более во время беременности наносит ущерб здоровью матери и ребенка, повышает риск перинатальной патологии, выкидышей, увеличивает вероятность мертворождения, рождения глухонемых и умственно отсталых детей, является одной из причин недоношенности, врожденных уродств, нарушений нервно-психического развития детей [110].

Материнское молоко остается незаменимым пищевым продуктом для детей первых месяцев жизни. Недостаточное или неправильное питание матери во время беременности и лактации, т.е. дефицит незаменимых пищевых веществ, в том числе витаминов и, как следствие, выделение молока с пониженным содержанием витаминов может являться одной из причин развития алиментарно-зависимых состояний у детей раннего возраста, таких как гипотрофия, гиповитаминозы, анемия. Многочисленными исследованиями доказано, что недостаточная или пограничная обеспеченность витаминами кормящих женщин отрицательно сказывается на показателях роста, а также нервно-психического развития ребенка.

Женщины, дополнительно не принимавшие витамины в течение беременности и кормления грудью, не в состоянии обеспечить своего ребенка необходимым количеством витаминов. Количество молока и содержание в нем витаминов покрывает потребность ребенка в витаминах не более чем наполовину. Оценка обеспеченности витаминами детей, получающих молоко женщин, не принимающих поливитамины, показала, что более чем у половины младенцев (52–67%) имеется сниженный уровень витаминов. Эти

результаты согласуются с тем, что дети, рожденные женщинами, недостаточно обеспеченными витамином В₂, в течение всего периода грудного вскармливания также имели дефицит этого витамина [111]. Именно поэтому содержание витаминов в грудном молоке рассматривают как неинвазивный метод диагностики гиповитаминозных состояний у кормящих женщин [112].

Не следует при этом забывать, что гиповитаминоз отрицательно сказывается и на самочувствии женщины: отмечаются повышенная утомляемость, раздражительность, ухудшается состояние кожи, волос, замедляется восстановление организма после родов.

Роль полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3

Насыщенные жирные кислоты и длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) являются основными структурными и функциональными компонентами клеточных мембран, от которых зависят такие характеристики, как микровязкость и проницаемость мембран.

К незаменимым длинноцепочечным ПНЖК, которые организм человека не способен синтезировать и должен получать только с пищей растительного происхождения, относятся 18-атомные кислоты семейств омега-6 и омега-3: линолевая кислота (ЛК) с двумя двойными связями (C18:2 ω-6) и альфа-линоленовая кислота (АЛК) с тремя двойными связями (C18:3 ω-3). Длинноцепочечные ПНЖК имеют особое значение для оптимального развития и функционирования органа зрения и нервной системы. Эти жирные кислоты являются предшественниками физиологически значимых частично незаменимых длинноцепочечных ПНЖК — арахидоновой (эйкозатетраеновой) (C20:4 ω-6; АРК) семейства ω-6 и эйкозапентаеновой (C20:5 ω-3; ЭПК) / докозагексаеновой (C22:6 ω-3; ДГК) семейства ω-3. Однако у человека способность к синтезу ЭПК и ДГК из АЛК незначительна и не обеспечивает полностью физиологических потребностей организма. От 50 до 70% поступивших с пищей ЛК и АЛК в течение первых суток после их потребления подвергаются бета-окислению, обеспечивая энер-

гетические потребности организма [92]. Примерно десятая часть поступающей с пищей АЛК превращается в ЭПК, и лишь около 5% — в ДГК [106, 113]. Иногда в литературе в силу своей исключительной значимости можно даже встретить устаревшее обозначение ПНЖК как витамин F.

ДГК является основной ПНЖК в клеточных мембранах сетчатки глаза (в фоторецепторах), а также в нервных клетках [114]. В клетках серого вещества коры головного мозга здорового человека содержится 13% ДГК и 9% АРК. Содержание ДГК в сетчатке глаза достигает 20%, тогда как в жировой ткани — менее 1%. Наиболее быстрые темпы накопления ДГК в мозге ребенка происходят во время беременности и в первый год жизни ребенка. На эти этапы развития непосредственно влияет состояние питания матери в течение беременности и всего первого года жизни ребенка, если он находится на грудном вскармливании.

В России, в соответствии с МР 2.3.1.2432-08, физиологическая норма потребления ω -6 жирных кислот для взрослого человека составляет 5–8% от калорийности суточного рациона, ω -3 — 1–2%. Оптимальное соотношение ПНЖК ω -6 и ω -3 должно составлять 5:1. Источником ЭПК и ДГК в питании человека служат морепродукты (рыба, крабы, моллюски, креветки). Одной из проблем питания современного человека является то, что соотношение ПНЖК ω -6/ ω -3 в пищевых продуктах составляет 15:1/25:1 [113, 115, 116]. Это обусловлено потреблением мясной продукции, полученной от животных, вскармливаемых зерном с высоким содержанием ω -6 ПНЖК [115]. Так, в Европе потребление ω -6 ЛК за последние двадцать лет возросло на 50% [113]. Считается, что во время беременности потребление ДГК должно составлять 200 мг/сут, при этом потребление до 3 г/сут является безопасным.

В табл. 2.3 суммированы данные, подтверждающие значение ДГК для нормального течения беременности и развития новорожденного. Обогащение рациона беременных препятствует ее преждевременному прерыванию и снижает риск осложнений при беременности [117]. В эпидемиологических исследованиях установлена прямая связь между недостаточной обеспеченностью ω -3 жирными кислотами и повышенным риском преждевременных родов, развитием послеродовой депрессии, а также поведенческих расстройств у детей (дефицит внимания и гиперактивность) [118, 119].

Обеспеченность беременной женщины АК и ДГК соотносится с когнитивными, двигательными и зрительными функциями у детей, обследованными в возрасте 7–8 лет. Обеспеченность ребенка ДГК при рождении напрямую ассоциирована с моторикой и остротой зрения. Показано, что повышенное потребление полиненасыщенных жирных кислот снижает риск преэклампсии у беременных [121]. Однако, справедливости ради следует отметить, что в ряде работ связи между содержанием ДГК в грудном молоке и нервно-психическим развитием ребенка (визуальное восприятие, мелкая моторика, восприимчивость речи) не обнаружено [126].

Низкий ω -3 индекс (процент суммы ЭПК + ДГК от суммы всех жирных кислот в эритроцитах) в конце беременности связан с более высокой вероятностью депрессии у женщин через 3 месяца после родов [120]. В ходе обследования матерей и детей — участников проекта Viva (США), который представлял собой проспективное наблюдательное исследование в период с 1999 по 2002 г., было выявлено, что более хороший ω -3 ПНЖК статус матери и плода ассоциируется с более низким риском ожирения у ребенка в возрасте 3 лет [125].

Не меньшее значение могут иметь противовоспалительные свойства ДГК [127]. По результатам плацебоконтролируемого исследования, дополнительное потребление с 18-й по 22-ю неделю беременности по 400 мг ДГК уменьшало возникновение респираторных заболеваний в первый месяц жизни ребенка и продолжительность симптомов болезни на 1, 3 и 6-м месяцах жизни [122].

При обследовании 108 пар мать–новорожденный было установлено, что низкие уровни циркулирующей в крови ДГК связаны с нарушением у плода чувствительности к инсулину и, возможно, вовлечены в «программирование» восприимчивости к диабету типа 2 у матерей с гестационным диабетом [123].

2.1.8. Обоснование применения специализированных пищевых продуктов и витаминно-минеральных комплексов в период беременности и лактации

Специализированные пищевые продукты для беременных женщин и кормящих матерей

В настоящее время для оптимизации питания беременных женщин и коррекции нарушений питания разработаны и широко используются специализированные пищевые продукты. Это сухие и жидкие продукты на молочной или безмолочной основе, обогащенные витаминами и минеральными веществами. Основные группы специализированных пищевых продуктов для беременных и кормящих женщин представлены на рис. 2.3.

Основные группы специализированных продуктов для беременных и кормящих женщин

- Смеси, основой которых служат коровье и козье молоко, изолят соевого белка, к которым добавляют растительные масла, важнейшие витамины и микроэлементы. Эти продукты обогащают рационы дополнительным количеством пищевых веществ: например, «Фемилак» (Россия), «Мадонна» (Россия), «Анна-Мария-прима» (Россия), «Юнона» (Россия), «Nurri ЕМА» (Эстония), «Беллакт-Мама», «Беллакт-Мама +» (Беларусь), «Амалтея» (Новая Зеландия), «Мадонна Плюс ДЦ-ПНЖК Омега-3» (Россия).

Табл. 2.3. Некоторые возможные последствия дефицита докозагексаеновой кислоты у беременных кормящих женщин и польза от ее дополнительного приема

Последствия недостаточности	Польза от дополнительного приема
Риск послеродовой депрессии у матери [118, 120]	Снижение риска преэклампсии у беременных [121]
Дефицит внимания и гиперактивность у детей [118]	Уменьшение числа и продолжительности респираторных заболеваний в первый месяц жизни ребенка [122]
Снижение когнитивных, двигательных и зрительных функций у детей	Увеличение массы тела недоношенного ребенка при рождении Увеличение окружности головы и длины тела недоношенного ребенка Увеличение остроты зрения, координации движения рук и глаз, внимания [123]
Нарушение чувствительности к инсулину у плода [123, 124]	Снижение риска ожирения у ребенка [125]

Рис. 2.3. Основные группы специализированных продуктов для беременных и кормящих женщин



- Продукты, содержащие лактогонные добавки, увеличивающие секрецию грудного молока, например «Млечный путь» (Россия), «Лактамил» (Россия). Эти продукты можно включать в рацион женщин для улучшения их обеспеченности витаминами наряду с традиционными поливитаминно-минеральными комплексами, специально предназначенными для беременных и кормящих женщин. При назначении специализированных продуктов следует учитывать степень удовлетворения суточной потребности в витаминах и минеральных веществах при потреблении данных продуктов. Одновременный прием специализированных продуктов и витаминно-минеральных комплексов не рекомендуется.
- Жидкие молочные витаминизированные напитки «Агу Мама» для беременных и кормящих женщин, 2,5% (Россия).
- Витаминизированные соки и напитки, дополнительно обогащенные основными витаминами и железом («ФрутоНяня» для беременных женщин, Россия), витаминами и кальцием («ФрутоНяня» для кормящих мам, Россия).
- Лактогонные (травяные) чаи «Florina» AG Фарм (Россия), «Бабушкино Лукошко» (Россия), «Bebivita» (Швейцария), «Hipp Natal» (Швейцария), «Fleur Alpine Organic» (Чехия).
- Продукты на зерновой основе: сухие смеси на зерномолочной основе с фруктово-овощными добавками, пудинги для беременных и кормящих матерей, в том числе обогащенные пребиотиками, витаминами и минеральными веществами («Пудинг Хайнц для мам с пребиотиками», Россия).

Основные цели использования специализированных пищевых продуктов для беременных и кормящих женщин

1. Коррекция рационов беременных и кормящих женщин по основным пищевым веществам (сухие инстантные молочные смеси).
2. Коррекция по отдельным пищевым веществам: витаминно-минеральному комплексу (соки и напитки, молочные напитки, инстантные каши, пудинги).
3. Стимуляция лактации (продукты, содержащие лактогонные добавки).

Такое деление продуктов носит условный характер, так как большинство из них оказывают комплексный лечебно-профилактический эффект.

При необходимости соблюдения матерью безмолочной диеты или диеты с ограничением молочных продуктов в ее питании может быть использована смесь на основе сои.

Специализированные продукты для беременных и кормящих женщин могут также использоваться для коррекции рациона у женщин с различной алиментарно-зависимой патологией (табл. 2.4).

Требования к витаминно-минеральным комплексам для беременных и кормящих женщин

Еще одним из способов устранения полигиповитаминозов и недостатка ПНЖК является дополнительный постоянный регулярный прием витаминно-минеральных комплексов (ВМК). Обнаруженная достоверная положительная корреляция между содержанием витаминов в рационе и грудном молоке обосновывает целесообразность

Табл. 2.4. Перечень специализированных пищевых продуктов для питания беременных и кормящих женщин с различной алиментарно-зависимой патологией*

Патология	Группа продуктов
Недостаточное потребление белка, энергии, макро- и микронутриентов	Сбалансированные молочные и соево-молочные смеси, обогащенные полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), витаминами, макро- и микронутриентами
Недостаточное потребление микронутриентов, в т.ч. женщинам с избыточной массой тела и ожирением	Сухие смеси, обогащенные витаминами. Сухие смеси, обогащенные некоторыми микронутриентами с низким содержанием жира
Гиповитаминозы	Биологически активные добавки к пище, содержащие витаминно-минеральные комплексы
Анемии	Специализированные смеси, обогащенные витаминами, макро- и микроэлементами, ПНЖК. Фруктовые смеси, обогащенные витаминами, макро- и микроэлементами, ПНЖК. Биологически активные добавки к пище — источники поливитаминов и железа
Остеопороз	Специализированные смеси, обогащенные витаминами, макро- и микроэлементами, включая кальций. Фруктовые соки для беременных и кормящих женщин, обогащенные витаминами и кальцием, отечественного и зарубежного производства. Молоко и йогурты, обогащенные кальцием, предназначенные для беременных и кормящих женщин
Гипогактация	Сухие молочные и молочно-соевые смеси, обогащенные микронутриентами, с лактогонными добавками

Примечание. * — Письмо Минздравсоцразвития РФ от 15.05.2006 № 15-3/691-04 «Рекомендуемые наборы продуктов для питания беременных женщин, кормящих матерей и детей в возрасте до трех лет».

ность постоянного применения поливитаминных комплексов в питании кормящих женщин. Это подтверждается тем, что содержание витаминов в молоке женщин, принимавших витамины в течение всей беременности и прекративших их прием сразу же после рождения ребенка, уже через 2 недели снижается до уровня, характерного для женщин, не принимавших витамины [90, 128, 129]. Ежедневный прием ВМК, обеспечивающий дополнительное поступление от 100 до 150% от рекомендуемого суточного потребления витаминов для кормящих матерей, уже через 3 недели привел к заметному увеличению суточной секреции витаминов с молоком. Витаминный состав этого молока занял промежуточное положение между молоком женщин, не принимавших и продолжающих прием поливитаминов. Увеличилась степень удовлетворения потребности младенца в витаминах за счет молока матери. Положительный сдвиг указывает на то, что более длительный прием поливитаминных комплексов постепенно обеспечит достижение суточного выделения витаминов, характерного для кормящих женщин, хорошо обеспеченных этими нутриентами, и необходимого для удовлетворения потребности их ребенка в витаминах.

Отсюда вытекает несколько важных выводов. Во-первых, женщинам, принимавшим витамины во время беременности, ни в коем случае не следует прекращать их прием после рождения ребенка. Во-вторых, женщинам, не принимающим витамины, независимо от срока лактации необходимо немедленно включить их в свой рацион.

Дозы витаминов в составе ВМК

В настоящее время в аптечной сети имеется большое количество витаминно-минеральных комплексов отечественного и зарубежного производства. Они отличаются по композиционному составу (набор витаминов и минеральных веществ) и дозам. В соответствии с действующей в РФ законодательной базой содержание витаминов и минеральных веществ может варьировать в диапазоне от 15 до 300% от рекомендуемого суточного потребления. В результате состав ВМК бывает весьма несбалансированным. Следующий пример наглядно демонстрирует сказанное. В Швейцарии при анализе состава 254 ВМК [130] оказалось, что примерно половина из них содержит витамины в дозе, превышающей 150% от рекомендуемого суточного потребления. Примерно 2/3 ВМК содержали минеральные вещества в дозе 50–150% от их рекомендуемого потребления. Йод, столь необходимый беременным женщинам, содержался только в 25% ВМК.

Между дозой витамина и сроком, необходимым для улучшения витаминной обеспеченности организма, имеется обратная зависимость. Более высокие дозы устраняют недостаток быстрее [131–133]. Это означает, что для беременных женщин целесообразнее использовать ВМК, в которых дозы этих микронутриентов приближаются к 100% от РНП.

В последние годы все чаще появляются предназначенные для планирующих беременность, беременных и кормящих женщин ВМК, в состав которых входят ДГК и ЭПК. Иногда, все компоненты БАД к пище содержатся в одной таблетке или капсуле, иногда представляют собой комплекс, состоящий из таблетки с витаминами и минеральными веществами и жиросодержащей капсулы. Существуют комплексы, в состав которых входят *Lactobacillus* и/или *Bifidobacterium*.

Композиционный состав ВМК и функциональное взаимодействие витаминов и минеральных веществ

Поскольку, как правило, у женщин детородного возраста, беременных и кормящих наблюдается дефицит не какого-то одного витамина, а полигиповитаминозные состояния, при которых организм испытывает недостаток одновременно нескольких витаминов, целесообразен прием не отдельных витаминов, а их комплексов. Сочетание микронутриентов

в составе ВМК вполне естественно не только потому, что в пищевых продуктах и обычном рационе питания витамины присутствуют одновременно, но и вследствие существования межвитаминных функциональных связей витаминов в организме.

Так, аскорбиновая кислота необходима для нормального осуществления процессов стероидогенеза, в том числе синтеза важнейшего предшественника витамина D — холестерина [134]. Аскорбиновая кислота играет важную роль в образовании в печени транспортной формы витамина D 25-гидроксивитамина D (25-OHD) и в почках — активных гормональных форм этого витамина — 1,25-дигидроксивитамина D (1,25(OH)₂D) и 24,25-дигидроксивитамина D (24,25(OH)₂D).

Никотинамидные коферменты (производные витамина PP) необходимы в качестве источника восстановительных эквивалентов в процессах гидроксилирования витамина D с образованием 1,25(OH)₂D [135]. Фолиевая кислота необходима для поддержания пролиферативной способности клеток, в том числе клеток костной ткани в процессах ее роста и обновления [135]. Витамин E как антиоксидант выступает в качестве протектора микросомальных и митохондриальных гидроксилаз, в том числе участвующих в синтезе гормонально-активной формы витамина D [135]. Витамин K участвует в посттрансляционной модификации кальцийсвязывающих белков, в том числе кальцийсвязывающего белка, синтез которого на генетическом уровне индуцирует гормонально активная форма витамина D.

В процессах остеогенеза задействованы и другие микронутриенты. Значение витаминов C и B₆ в остеогенезе определяется также их ролью в синтезе и созревании коллагена — белка костной ткани, образующего соединительнотканые волокна, которые придают костям упругость при деформации, и формирующего центры нуклеации (зародышеобразования), облегчающие пространственно-ориентированное, упорядоченное отложение кристаллов основного минерального вещества костей — гидроксиапатита. Аскорбиновая кислота непосредственно участвует в процессе созревания коллагена, катализируя гидроксилирование в молекуле коллагена остатков пролина в гидроксипролин [135]. Дефицит витамина C у морских свинок, не способных так же, как и человек, синтезировать этот витамин, нарушая образование указанных форм витамина D, ведет к развитию вторичного функционального D-гиповитаминоза, который выражается в гипокальциемии, снижении всасывания кальция в кишечнике, а также минеральной плотности скелета [134, 136, 137].

Существенная роль в поддержании структуры и прочности скелета принадлежит также витамину B₆ [138], который в форме пиридоксальфосфата входит в состав лизилоксидазы — фермента, обеспечивающего образование поперечных «сшивок» между соседними белковыми цепями коллагена, что придает волокнам этого белка особую прочность [138]. Имеющееся в литературе сообщение о низкой обеспеченности витамином B₆ людей с переломами шейки бедра согласуется с представлением о том, что недостаток этого витамина может повышать риск и тяжесть остеопоротических изменений [138]. Аналогичные нарушения могут развиваться при дефиците витамина B₂, коферментная форма которого входит в состав монооксигеназ, катализирующих синтез транспортной и гормональной форм витамина D [135].

Правильность этого вывода, сделанного на основе экспериментальных исследований, убедительно подтверждается результатами многочисленных эпидемиологических исследований, демонстрирующих положительную корреляцию между уровнем потребления витамина C и плотностью скелета у людей, в частности у женщин постменопаузального возраста, наиболее подверженных остеопорозу и переломам костей [138].

Недостаточное потребление цинка и меди также может оказывать негативное влияние на формирование кости, так как дефицит меди снижает скорость медьзависимого процесса образования поперечных сшивок коллагена, осуществляемого медьсодержащей лизилоксидазой, в ходе которого образуется органический матрикс костей, а само деление клеток остеобластов является цинкзависимым процессом [139].

Концепция «Витамин D + 12 витаминов», сформулированная В.Б. Спиричевым на основе многолетних исследований коррекции сочетанной недостаточности витаминов [135, 140], заключается в комплексном применении всех 13 витаминов.

Эффективность дополнительного приема витаминно-минеральных комплексов в преконцептуальный период, во время беременности и кормления грудью

Сравнительные обследования показали, что у кормящих женщин, регулярно принимавших поливитаминные комплексы во время беременности и продолживших их прием после рождения ребенка, содержание витаминов А, Е, С, В₂ в плазме крови находится на оптимальном уровне и значительно выше, чем у женщин, не принимавших витамины [90, 128, 129].

Среди женщин, постоянно принимавших поливитамины, дефицит витаминов А, С, Е не обнаруживался, а недостаточность витаминов В₂ и В₆ встречалась в 2–4 раза реже (табл. 2.5).

В полном соответствии с тем, что содержание витаминов в молоке определяется витаминным статусом кормящей женщины, суточное выделение витаминов с грудным молоком женщин, включавших в рацион мультивитамины, в среднем в 2 раза превышает таковое у женщин, не получавших витамины.

Количество молока у женщин, дополнительно принимавших витамины, также было значительно (в среднем в 1,85 раз) выше по сравнению с кормящими мамами,

не получавшими витамины. Вследствие перечисленных выше факторов у большинства женщин из группы, обогащавших свой рацион витаминами, молока оказалось достаточным по количеству (см. табл. 2.5) и качеству, т.е. по содержанию витаминов, для полноценного грудного вскармливания своего младенца [128, 141].

Доказано, что только адекватное потребление йода беременными женщинами (не менее 200 мкг йода в сутки) позволяет существенно снизить у новорожденных частоту нарушений адаптации (в 2,3–2,5 раза), дисгармоничного физического развития (в 2,5–2,8 раза), перинатальной энцефалопатии (в 1,5–1,7 раза), острых инфекционных заболеваний (в 1,5–1,6 раза), неонатальной гипертиреотропией (в 4,2–9,4 раза). Дети, получившие антенатальную йодную профилактику, имели лучшие показатели интеллекта, физического развития и адаптации, у них реже выявлялись патологические состояния, относящиеся к спектру йододефицитных заболеваний [142].

В последние годы в литературе накопились данные, свидетельствующие о клинически доказанной пользе устранения дефицита отдельных витаминов у беременных женщин [123, 143, 144]. В табл. 2.6 суммированы результаты применения поливитаминов и ВМК.

В последние годы в ходе сравнения эффективности использования при беременности ВМК и витаминных комплексов получены доказательства преимущества сочетанного включения витаминов и минеральных веществ. Прием ВМК беременными женщинами в возрасте 18–35 лет в течение 20 недель привел к достоверно большему увеличению в сыворотке крови матерей и новорожденных уровня кальция, магния и глутатиона по сравнению с показателями женщин и их детей, не принимавшими поливитамины [150]. Вес и окружность головы при рождении была больше у детей, чьи матери в течение 5 месяцев во время беременности получали содержащие кальций, железо и цинк ВМК, по сравнению с младенцами, чьи матери не получали поливитаминные добавки [150].

Табл. 2.5. Сравнительная характеристика групп женщин, не принимавших поливитамины, и женщин, регулярно принимавших поливитаминные комплексы во время беременности и в период лактации, по обеспеченности витаминами (концентрация в крови) и показателям грудного молока (срок лактации 3–4 недели) [128, 141]

Параметр	Не принимали	Принимали
<i>Относительное количество недостаточно обеспеченных витамином, %</i>		
А	0	0
Е	25	0
С	25	0
В ₂	50	12,5
В ₆	57	25
<i>Выделение витаминов с грудным молоком, мкг/сут</i>		
А	90,6 ± 17,5	170,2 ± 31,4*
Е	749 ± 133	1504 ± 499
В ₁	59,0 ± 16,1	120,7 ± 39,1
В ₂	99,1 ± 23,6	234,5 ± 76,9
В ₆	28,7 ± 7,4	61,9 ± 10,6*
Объем лактации, мл/сут	297 ± 107	550 ± 129
Относительное количество детей, которым достаточно выделенного молока, %	37,5	83,3
<i>Степень удовлетворения потребности ребенка в витамине за счет молока матери, %</i>		
А	50	99
Е	42	101
В ₂	42	99

Примечание. * — достоверное отличие ($p \leq 0,05$).

Табл. 2.6. Некоторые данные об эффектах при использовании витаминно-минеральных комплексов (ВМК) в питании беременных женщин

Дополнительный прием физиологических доз витаминов	Эффект
Комплекс витаминов	Снижение риска рождения ребенка с низкой массой тела и анемией, преждевременных родов [102, 145]
ВМК	Снижение риска врожденных пороков развития ребенка [146]. Снижение риска диафрагмальной грыжи. Уменьшение риска преждевременных родов и рождения недоношенных детей [147]. Предотвращение повреждения ДНК в лимфоцитах у женщин [148]. Уменьшение риска преэклампсии [149]

Таким образом, совершенно очевидна несомненная польза от дополнительного приема витаминов в физиологических дозах. Восполнение дефицита микронутриентов у беременных женщин не увеличивает массу тела плода, а снижает риск рождения недоношенных и маловесных детей. Метаанализ данных за 2000–2012 гг. свидетельствует, что дополнительное потребление ДГК во время беременности и/или кормления грудью может продлить продолжительность беременности высокого риска, сопровождается увеличением массы тела ребенка при рождении, увеличением окружности головы и длины тела ребенка, может увеличить остроту зрения, координацию движения рук и глаз, внимание [123]. Так, потребление по 600 мг ДГК/сут во второй половине беременности привело к увеличению продолжительности беременности (на 2,9 дней) и размера новорожденных (на 172 г), сопровождалось уменьшением количества недоношенных детей и детей с очень низкой массой тела при рождении [151].

Включение в мембраны эритроцитов эйкозапентаеновой кислоты, поступающей с рыбьим жиром, увеличивается при одновременном приеме поливитаминов [152]. Использование ВМК и ДГК в рекомендуемых безопасных дозировках в популяциях с алиментарным недостатком этих микронутриентов может предотвратить многие нарушения развития центральной нервной системы. Устранение дефицита микронутриентов у беременных женщин проявляется в снижении риска врожденных пороков развития, а у кормящих женщин способствует лактации и повышению содержания витаминов в грудном молоке.

Польза и преимущество дополнительного приема ВМК в преконцептуальный период и во время беременности

В ходе сравнения эффективности использования при беременности ВМК и витаминных комплексов получены убедительные доказательства преимущества сочетанного включения витаминов и минеральных веществ по сравнению с фолиевой кислотой и железом. Преимущества использования ВМК доказаны на основании анализа данных 17 исследований, включавших 137 791 женщину, в 15 из которых группу сравнения составили женщины, принимавшие железо и фолиевую кислоту (ФК) [153, 154].

Прием ВМК приводил к значительному снижению числа новорожденных с низким весом при рождении, снижению мертворождения или рождения детей с низким гестационным возрастом. Применение ВМК, содержащих ФК, значительно более эффективно для предотвращения дефектов нервной трубки по сравнению с более высокими дозами ФК [155]. Преконцептуальный прием ВМК снижает в более выраженной мере не только частоту дефектов нервной трубки, но и частоту других негенетических врожденных аномалий по сравнению с приемом комплекса микроэлементов. Сделан вывод о необходимости применения ВМК в ходе беременности вместо ФК и железа, содержащих эти микронутриенты.

Уже не вызывает сомнений, что дефицит микронутриентов во время беременности отражается не только на течении беременности и родов, но и обуславливает отдаленные

последствия для ребенка в виде повышенного риска хронических заболеваний как в детском, подростковом возрасте, так и в последующие периоды жизни [156].

Исследования последних лет свидетельствуют о благоприятном влиянии приема ВМК беременными женщинами с дефицитом микронутриентов на рост и дальнейшее развитие их потомства. В популяционных исследованиях проспективной когорты гипергомоцистеинемия у матери во время беременности (биомаркер дефицита ФК) была связана с повышенным риском ожирения и сахарного диабета 2-го типа у матерей и их потомства [157–160].

Резюме

Профилактика витаминной недостаточности у беременных и кормящих женщин направлена на обеспечение соответствия между потребностями в витаминах и их поступлением с пищей. По мнению отечественных диетологов, большинству женщин поливитаминные комплексы необходимо принимать в течение всего срока кормления грудью. Прием витаминно-минеральных комплексов в течение всей беременности и кормления грудью улучшает обеспеченность витаминами женщин, которые недостаточно получают их с пищей. Это снижает риск врожденный дефектов развития, повышает количество и качество (содержание витаминов и минеральных веществ) грудного молока и, как следствие, обеспечивает ребенка необходимыми нутриентами. Оптимизация витаминного статуса кормящей женщины и, следовательно, выделяемого молока является естественным, максимально сохраняющим преимущества грудного вскармливания и одновременно безопасным способом улучшения витаминной обеспеченности грудных детей [90, 101, 128].

Перечисленные выше особенности действия витаминов, существование межвитаминных взаимодействий, а также высокая частота встречаемости среди беременных и кормящих женщин именно полигиповитаминозных состояний служат основанием для применения комбинированных форм витаминов. Одновременное поступление витаминов более физиологично, их сочетание более эффективно по сравнению с раздельным или изолированным назначением каждого из них.

Опасаться передозировки витаминов вследствие приема витаминно-минеральных комплексов не следует. Витамины группы В и витамин С (водорастворимые витамины) в организме человека в сколько-нибудь значительных количествах не депонируются, а их избыток выводится с мочой. Существует лишь 2 витамина — А и D, длительный прием которых, причем в количествах, в сотни и даже в тысячи раз превышающих РНП, может вызвать гипervитаминоз. Тератогенное действие витамина А проявляется в дозах от 24 000 до 30 000 МЕ/сут. Допустимая доза витамина А для беременных — 6600 МЕ/сут (2 мг/сут) [161]. К тому же чаще всего в составе ВМК для беременных и кормящих женщин витамин А содержится в форме провитамина — бета-каротина.

Основное требование к ВМК для беременных и кормящих женщин сводится к тому, чтобы набор витаминов в них был полным, а дозы витаминов приближались к физиологи-

ческой потребности [162]. В идеале желательно, чтобы они содержали ДГК из рыбьего жира или водорослей и минеральные вещества, дефицит которых часто выявляется у женщин России (йод, кальций, железо, магний, цинк). Большинство имеющихся в аптечной сети ВМК, предназначенных для беременных и кормящих женщин, вполне отвечают этим принципам. Комплексы, содержащие ДГК и/или пробиотики, имеют определенные преимущества для здоровья женщины и ребенка.

ВМК или БАД, содержащие неадекватные — слишком низкие или, наоборот, слишком высокие, хотя и не превышающие верхний допустимый уровень потребления, — дозы витаминов, могут иметь указания о противопоказаниях для использования у беременных и лактирующих женщин [162].

Суммируя представленные выше рекомендации по нормативам потребления микронутриентов беременными и кормящими женщинами, можно сделать вывод о необходимости индивидуализированной оценки дефицитности питания матерей и индивидуального подхода к коррекции рационов питания и применению витаминно-минеральных комплексов беременными и кормящими. Необходимо учитывать возраст и состояние здоровья женщины, паритет, полноценность и разнообразие ее питания.

2.1.9. Обеспеченность микронутриентами детей грудного и раннего возраста в зависимости от питания

Обеспеченность микронутриентами детей первого года жизни, находящихся на смешанном и искусственном вскармливании

При недостаточном количестве или при полном отсутствии грудного молока (материнского или донорского) ребенок вынужденно переводится на смешанное или искусственное вскармливание. Традиционно под смешанным вскармливанием имеют в виду сочетание в питании ребенка не менее 1/5 суточного объема грудного молока с его заменителями; под искусственным — вскармливание только смесями или с использованием небольшого объема грудного молока — менее 1/5 суточного рациона.

В настоящее время разработаны и используются адаптированные молочные смеси на основе коровьего молока, максимально приближенные по составу основных нутриентов к женскому молоку. Принято выделять смеси, предназначенные для здоровых детей от 0 до 6 месяцев (так называемые начальные, или стартовые, смеси), для детей от 6 до 12 месяцев («вторая», или «последующая», смесь), а также универсальные по составу смеси (для детей от 0 до 12 месяцев).

Все смеси — заменители женского молока — включают необходимое количество микронутриентов (минералов и витаминов). Соотношение кальция и фосфора в адаптированных смесях приближается к таковому в женском молоке — 1,5:1/2,0:1; соотношение железа и цинка — 2:1, железа и меди — 20:1, что обеспечивает наиболее оптимальное усвоение этих элементов [67].

Поскольку усвояемость витаминов из смесей более низкая, чем из грудного молока, их уровень в смесях превышает таковой в женском молоке в среднем на 15–20%. Так, смеси обычно содержат аскорбиновую кислоту в количестве 5–10 мг/100 мл, витамин D — 40–50 МЕ/100 мл; во все смеси включены добавки витаминов группы B, токоферол,

витамин A (в некоторых смесях содержится и его предшественник — β -каротин). Содержание как макро-, так и микронутриентов в детских смесях строго контролируется, оно должно соответствовать требованиям Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции», «Гигиеническим требованиям безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов», СанПиН 2.3.2.1078-01, п. 3.1.1.1.), которые гармонизированы с международными стандартами Codex Alimentarius Commission of FAO/WHO; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/ESPGHAN/, Директива ЕС 2006 г. для адаптированных молочных смесей.

Содержание микронутриентов в современных адаптированных смесях практически полностью удовлетворяет физиологические потребности ребенка в минералах и витаминах, за исключением витамина D, поэтому, как правило, поливитаминные препараты у здоровых доношенных детей первого года жизни не применяются (об особенностях витаминно-минеральной обеспеченности недоношенных детей см. ниже).

С 4–6-месячного возраста на обеспеченность ребенка витаминами начинает оказывать существенное влияние введение продуктов прикорма.

Прикорм и его связь с дотацией микронутриентов

Как известно, начиная с возраста 4–6 месяцев исключительно лактоτροφное питание перестает удовлетворять потребности бурно развивающегося организма младенца; хотя в последние годы существует рекомендация по сохранению исключительно грудного вскармливания для детей до достижения 6-месячного возраста, большинство отечественных педиатров придерживаются мнения о необходимости индивидуального подхода к срокам введения продуктов прикорма. Исключительно грудное вскармливание до возраста 6 месяцев рекомендуется практически здоровым доношенным детям, у которых темпы физического и нервно-психического развития соответствуют возрастным нормативам, отсутствуют признаки развивающейся витаминно-минеральной недостаточности (анемия, рахит). Исключительно грудное вскармливание требует тщательного контроля полноценности пищевого рациона матери и подразумевает прием кормящей матерью поливитаминов (специальных витаминно-минеральных комплексов).

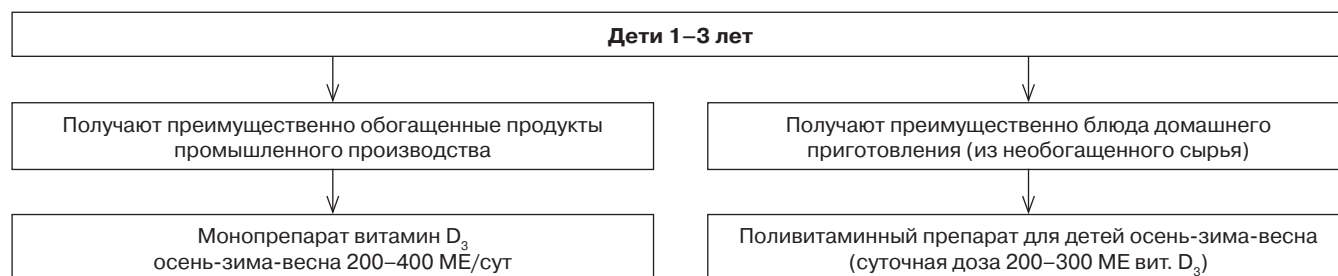
Национальная программа вскармливания детей первого года жизни [163] предусматривает минимальный срок введения прикорма — 4 месяца, т. е. к этому возрасту достигаются достаточная зрелость пищеварительных процессов и способность проглатывать густую пищу. Запоздывание с введением прикорма (позже 6 месяцев) сопряжено с повышенным риском развития элементдефицитных состояний и вынужденно быстрым введением отдельных продуктов, что может способствовать алергизации.

Поэтому период от 4 до 6 месяцев жизни является «критическим окном» для введения прикорма; конкретные сроки, продукты и темпы их введения подбираются индивидуально для каждого младенца.

Следует отметить, что в последние годы цельное коровье молоко (главным образом кефир) детям первого года жизни не рекомендуется из-за высокой частоты алергизации [163], поэтому его заменяют адаптированными смесями (так называемые «вторые» формулы, после 1 года — «третьи» формулы).

Каждый из продуктов прикорма — каши, овощные пюре, творог, желток, фрукты, мясной и рыбный фарш — содержит необходимые ребенку макро- и микронутриенты, в т. ч. широкий спектр витаминов — водорастворимых и жирорастворимых. Как правило, своевременное введение и разнообразие прикорма позволяет на первом году жизни ребенка обеспечить его нарастающие потребности в микронутри-

Рис. 2.4. Профилактическое применение витаминов у детей в возрасте 1–3 лет (по Беляевой И.А., Бомбардировой Е.П., 2016)



ентах (за исключением витамина D). Это обеспечивается применением специальных продуктов прикорма промышленного производства, т.к. они специально обогащаются витаминами; в то время как блюда, приготавливаемые из сырья, приобретенного в торговой сети или на рынках, гарантированного набора витаминов не содержат.

Сроки введения блюд прикорма недоношенным детям практически не отличаются от таковых у доношенных, за исключением крайне незрелых младенцев, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела [164]. Если эти младенцы находились на вскармливании адаптированной смесью «после выписки», допустимо введение прикорма с 6-месячного возраста. У недоношенных детей в связи с высоким риском развития железодефицитной анемии допускается более раннее введение мясного фарша (с 5,5 мес).

Назначение соков (как промышленного производства, так и свежеприготовленных) в последние годы и доношенным, и недоношенным детям рекомендуется не ранее 6–7 месяцев в связи с риском аллергических реакций.

Профилактическое применение витаминов у детей в возрасте 1 года – 3 лет

Рекомендуемые нормы потребления витаминов и минеральных веществ детьми раннего возраста представлены в Приложении 4.

Поскольку на втором году жизни питание ребенка становится более разнообразным, при полноценном рационе и сохраняющемся частичном использовании обогащенных продуктов промышленного производства (овощные, фруктовые и мясные консервы, специализированные детские кисломолочные продукты, готовые каши) ребенок не испытывает дефицита большинства витаминов и микроэлементов.

Однако в этом возрасте в рацион ребенка вводятся более грубодисперсные блюда домашнего приготовления, хлебобулочные и некоторые кондитерские изделия, не содержащие витаминных добавок. Помимо этого, сохраняется повышенная потребность ребенка в витамине D, которая не удовлетворяется содержанием его в пище, особенно в сезоны недостаточной инсоляции.

Общепринятых рекомендаций по профилактическому применению витамина D детям 2-го и 3-го года жизни в нашей стране нет. В настоящее время рекомендации по витаминпрофилактике у детей раннего возраста находятся в стадии разработки. Использование препаратов холекальциферола существенно улучшает обеспеченность детей раннего возраста витамином D, при этом уровень кальцидиола коррелирует с дозой ($r = 0,57$; $p < 0,001$) [165]. Применение холекальциферола в профилактической дозе 1000–1500 МЕ/сут повышает уровень обеспеченности витамином D, не увеличивая риска передозировки [165].

С учетом современной информации о распространенности дефицитных состояний в нашей стране могут быть предложены схемы профилактического применения витаминных препаратов как моновитамина D (если ребенок получает преимущественно продукты промышленного про-

изводства), так и поливитаминных препаратов, содержащих в том числе витамин D, у детей 2-го и 3-го года жизни. Схема витаминной дотации для здоровых детей раннего возраста представлена на рис. 2.4.

Следует учесть, что для детей 1–2 лет могут быть использованы в качестве источника витаминов D и A современные препараты рыбьего жира (дезодорированные в виде капсул — содержимое капсулы смешивается с пищей).

Поливитаминовые препараты для детей раннего возраста особенно рекомендуются в условиях неблагоприятного климата, недостаточно разнообразного питания (малообеспеченные семьи, вегетарианские семьи).

В последние годы в связи с недостаточностью многих микронутриентов в продуктах питания, в том числе в молоке и молочных продуктах для «общего» стола (на который предполагается переводить ребенка после года), разработаны обогащенные молочные продукты для детей 2-го и 3-го года жизни (и для детей более старшего возраста) — третьи и четвертые формулы. Эти продукты имеют сбалансированный по основным ингредиентам состав, добавки пребиотиков и пробиотиков, а также в них включены минералы (селен, цинк, медь, марганец, железо); витамины (D, C, A, E, B₂) и витаминоподобные вещества (инозитол, β-каротин). Следует отметить, что железо в этих смесях находится в оптимальном соотношении с аскорбиновой кислотой (1:10–15), что обеспечивает профилактику поздней железодефицитной анемии. В отличие от коровьего молока, в молочных смесях третьей и четвертой формул гармонизировано соотношение кальция и фосфора (1,5–2:1), что наряду с введением витамина D позволяет оптимизировать процессы минерализации костей. Аналогичным профилактическим эффектом обладает творог для детского питания промышленного производства.

Использование в питании ребенка в возрасте от 12 до 24 месяцев смеси «третья формула» в количестве 200 мл/сут (вместо аналогичного объема цельного коровьего молока) позволяет увеличить потребление многих микронутриентов: так, обеспеченность витамином A при этом составляет 56% суточной потребности (по сравнению с 28% при рационе с использованием цельного коровьего молока).

В питании детей второго и третьего года жизни могут быть использованы обогащенные витаминами каши промышленного производства: они способны обеспечить около 15% суточной потребности почти всех витаминов, необходимых ребенку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витамины и микроэлементы у беременных и кормящих как обязательное условие здорового потомства: методические рекомендации. Часть 1, 2 (№ 22, 23). М.: МАКС Пресс, 2007.
2. Драгун И.Е., Михайлова О.И. Обоснование применения витаминно-минеральных комплексов у беременных. *Русский медицинский журнал*. 2008;16(19):1262–64.

3. Луценко Н.Н. Поливитамины и минералы как неотъемлемая часть в рациональном питании женщины до, во время и после беременности. *Русский медицинский журнал*. 2006;12(13):815–818.
4. Allen L.H. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am J Clin Nutr*. 2005;(81)5:1206–1212.
5. Тютюнник В.Л., Якунина Н.А., Щетинина Н.С. Профилактика гиповитаминоза в акушерской практике. *Русский медицинский журнал*. 2006;14(18):1315–1319.
6. Ших Е.В., Ильенко Л.И. Клинико-фармакологические аспекты применения витаминно-минеральных комплексов при беременности. М.: Изд-во ММА им. И.М. Сеченова. 2007.
7. Ших Е.В., Гребенщикова Л.Ю. Анализ витаминно-минерального статуса родильниц, принимавших витаминно-минеральные комплексы на разных сроках беременности. *Эффективная фармакотерапия*. 2015;19(1–2):4–8.
8. Scholl T.O., Johnson W.G. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(5):1295–1303.
9. Subcommittee on Nutrition during Lactation: Committee on Nutritional Status during Pregnancy and Lactation, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences: Nutrition during Lactation, Washington, DC, 1991, National Academy Press.
10. CSPEN guidelines for nutrition support in neonates. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(4):655–663.
11. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients, 2009. *J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:255–9.
12. Byerley LO, Kirksey A. Effect of different levels of vitamin C intake on the vitamin C concentration in human milk and vitamin C intakes of breastfed infants. *Am J Clin Nutr*. 1985;41:665.
13. Thomas MR, Sneed SM, Wei C. The effects of vitamin C, vitamin B6, folic acid, riboflavin, and thiamin on the breast milk and maternal status of well-nourished women at 6 months postpartum. *Am J Clin Nutr*. 1980;33:2151.
14. Lonnerdal B. Effects of maternal dietary intake on human milk composition. *J Nutr*. 1986;116:499–513.
15. Michaud JL, Lemieux B, Ogier H. Nutritional vitamin B12 deficiency: Two cases detected by routine newborn urinary screening. *Eur J Pediatr*. 1992;151:218.
16. Nail PA, Thomas MR, Eakin R. The effect of thiamin and riboflavin supplementation on the level of those vitamin in human milk and urine. *Am J Clin Nutr*. 1980;33:198.
17. Picciano MF. Vitamins in milk. A. Water-soluble vitamins in human milk composition. Handbook of Milk Composition, San Diego, 1995, Academic Press.
18. Committee on Nutrition: American Academy of Pediatrics: Pediatric Nutrition Handbook, 2009.
19. West KD, Kirksey A. Influence of vitamin B6 intake on the content of the vitamin in human milk. *Am J Clin Nutr*. 1976;29:961–9.
20. Allen LH. B vitamins in breast milk, mothers, and infants. *Adv Nutr*. 2012;3:362–369.
21. Kang-Yoon SA, Kirksey A, Giacoia G, West K. Vitamin B-6 status of breast-fed neonates: influence of pyridoxine supplementation on mothers and neonates. *Am J Clin Nutr*. 1992;56:548–58.
22. Roepke JL, Kirksey A. Vitamin B6 nutriture during pregnancy and lactation. I. Vitamin B6 intake, levels of the vitamin in biological fluids, and condition of the infant at birth. *Am J Clin Nutr*. 1979;32:2249–56.
23. Andon MB, Howard MP, Moser PB. Nutritionally relevant supplementation of vitamin B6 in lactating women: effect on plasma prolactin. *Pediatrics*. 1985;76:769.
24. Heiskanen K, Siimes MA, Salmenpera L, Perheentupa J. Low vitamin B6 status associated with slow growth in healthy breast-fed infants. *Pediatr Res*. 1995;38:740–6.
25. Kirksey A, Roepke JLB. Vitamin B6 nutriture of mothers of three breastfed neonates with central nervous system disorders. *Fed Proc*. 1981;40:864.
26. Andon MB, Reynolds RD, Moser-Veillon PB. Dietary intake of total and glycosylated vitamin B6 and the vitamin B6 nutritional status of unsupplemented lactating women and their infants. *Am J Clin Nutr*. 1989;50:1050.
27. Johnston L, Vaughn L, Fox HM. Pantothenic acid content of human milk. *Am J Clin Nutr*. 1981;34:2205.
28. Prentice AM, Roberts SB. Dietary supplementation of lactating Gambian women. I. Effect on breast milk volume and quality. *J Hum Nutr*. 1983;37(C):53.
29. O'Connor DL, Green T, Picciano MF. Maternal folate status and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 1997;2:279–89.
30. Newman V. Vitamin A and breastfeeding: a comparison of data from developed and developing countries. San Diego, Wellstart International, 1993.
31. Stoltzfus RJ, Hakimi M, Miller KW. A supplementation of breast-feeding Indonesian mothers: effects on the vitamin A status of mother and infant. *J Nutr*. 1993;123:666.
32. Rothberg AD, Pettifor JM, Cohen DF. Maternal-infant vitamin D relationships during breastfeeding. *J Pediatr*. 1982;101:500.
33. Welch T, Bergstrom W, Tsang R. Vitamin D-deficient rickets: the reemergence of a once-conquered disease. *J Pediatr*. 2000;137:143.
34. Hollis BW, Pittard WB, Reinhardt TA. Relationships among vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, and vitamin D-binding protein concentrations in the plasma and milk of human subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1986;62:41–4.
35. Gartner LM, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: New guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics*. 2003;111:908–910.
36. Olson CM. Promoting positive nutritional practices during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(Suppl):525S.
37. Specker BL, Tsang RC, Ho M. Effect of vegetarian diet on serum 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations during lactation. *Obstet Gynecol*. 1987;70:870.
38. Wagner CL, Greer FR. The Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122:1142–52.
39. Kramer M, Szoke K, Lindner K. The effect of different factors on the composition of human milk and its variations. III. Effect of dietary fats on the lipid composition of human milk. *J Nutr Diet*. 1965;7:71.
40. Jansson L, Akesson B, Holmberg L. Vitamin E and fatty acid composition of human milk. *Am J Clin Nutr*. 34:8, 1981.
41. Greer FR, Marshall SP, Severson RR, et al. A new mixed-micellar preparation for oral vitamin K prophylaxis: Comparison with an intramuscular formulation in breastfed infants. *Arch Dis Child*. 1998;79:300.
42. Greer FR, Mummah-Schendel LL, Marshall S. Vitamin K1 (phylloquinone) and vitamin K2 (mena-quinone) status in newborns during the first week of life. *Pediatrics*. 1988;81:137.
43. Greer FR, Marshall SP, Suttle JW. Improving the vitamin K status of breast-feeding infants with vitamin K supplements. *Pediatrics*. 1997;99:88.
44. National Healthcare System. Administration of Vitamin K to Neonates Guidelines. 2008. Available at: http://www.dvh.nhs.uk/downloads/documents/NKCRKENUUI_Vitamin_K_v2.pdf. Last accessed: 5 February 2010.
45. Cornelissen M, vonKries R, Loughnan P. Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. *Eur J Pediatr*. 1997;156:126.
46. Greer FR, Marshall SP, Cherry J. Vitamin K status of lactating mothers, human milk, and breastfeeding infants. *Pediatrics*. 1991;88:751.
47. American Academy of Pediatrics: Pediatric Nutrition Handbook, ed 6, Elk Grove, III, 2009, AAP.
48. Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants worldwide — a paradigm shift. *Paediatr Int Child Health*. 2012 February;32(1):3–13.

49. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest*. 2006;116:2062–2072.
50. Thacher TD, Fischer PR, Strand MA, Pettifor JM. Nutritional rickets around the world: causes and future directions. *Ann Trop Paediatr*. 2006;26:1–16.
51. Lazol JP, Cakan N, Kamat D. 10-year case review of nutritional rickets in Children's Hospital of Michigan. *Clin Pediatr*. 2008;47:379–384.
52. Dawodu A, Wagner CL. Mother-child vitamin D deficiency: an international perspective. *Arch Dis Child*. 2007;92:737–740.
53. Dawodu A, Agarwal M, Sankarankutty M, Hardy D, Kochiyil J, Badrinath P. Higher prevalence of vitamin D deficiency in mothers of rachitic than nonrachitic children. *J Pediatr*. 2005;147:109–111.
54. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:717–726.
55. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet*. 2006;367:36–43.
56. Viljakainen HT, Saarnio E, Hytinen T, et al. Maternal vitamin D status determines bone variables in the newborn. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:1749–1757.
57. Holmes VA, Barnes MS, Alexander HD, McFaul P, Wallace JM. Vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women: a longitudinal study. *Br J Nutr*. 2009;102:876–881.
58. Newhook LA, Sloka S, Grant M, Randell E, Kovacs CS, Twells LK. Vitamin D insufficiency common in newborns, children and pregnant women living in Newfoundland and Labrador, Canada. *Matern Child Nutr*. 2009;5:186–191.
59. Seth A, Marwaha RK, Singla B, et al. Vitamin D nutritional status of exclusively breast fed infants and their mothers. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2009;22:241–246.
60. Agarwal N, Faridi MM, Aggarwal A, Singh O. Vitamin D status of term exclusively breastfed infants and their mothers from India. *Acta Paediatr*. 2010;99:1671–1674.
61. Dawodu A, Tsang R. Sunshine deprivation rickets: a maternal-infant health problem. *Middle East Paediatr*. 2005;10:102–104.
62. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
63. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the institute of medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96:53–58.
64. Yu CK, Sykes L, Sethi M, Teoh TG, Robinson S. Vitamin D deficiency and supplementation during pregnancy. *Clin Endocrinol*. 2009;70:685–690.
65. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122:1142–1152.
66. Hyponen E, Boucher BJ. Avoidance of vitamin D deficiency in pregnancy in the United Kingdom: the case for a unified approach in national policy. *Br J Nutr*. 2010;104:309–314.
67. Saadi HF, Dawodu A, Afandi B, et al. Effect of combined maternal and infant vitamin D supplementation on vitamin D status of exclusively breastfed infants. *Matern Child Nutr*. 2009;5:25–32.
68. Wagner CL, Hulsey TC, Fanning D, Ebeling M, Hollis BW. High-dose vitamin D3 supplementation in a cohort of breastfeeding mothers and their infants: a 6-month follow-up pilot study. *Breastfeed Med*. 2006;1:59–70.
69. Ziegler EE, Nelson SE, Jeter JM. Vitamin D supplementation of breastfed infants: a randomized dose-response trial. *Pediatr Res*. 2014;76(2):177–183.
70. Kalkwarf HJ, Specker BL, Herbi JE. Intestinal calcium absorption of women during lactation and after weaning. *Am J Clin Nutr*. 1996;63:526.
71. Greer FR, Tsang RC, Levin RS. Increasing serum calcium and magnesium concentrations in breast-fed infants: longitudinal studies of minerals in human milk and in sera of nursing mothers and their infants. *J Pediatr*. 1982;100:59.
72. Prentice A. Maternal calcium requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(Suppl):477S.
73. Krebs NF, Reidinger CJ, Hartley S. Bone mineral density changes during lactation: maternal, dietary, and biochemical correlates. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:1738.
74. Picciano MF. Nutrient composition of human milk. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48:53.
75. Dewey KG, Finley DA, Lonnerdal B. Breast milk volume and composition during late lactation (7–20 months). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1984;3:713.
76. Otten JL, Heilwig UP, Meyers LD. Dietary Reference Intakes-the Essential Guide to Nutrient Requirements, Institute of Medicine, National Academies Press, 2006.
77. Friel JK, Aziz K, Andrews WJ. A double-masked randomized control trial of iron supplementation in early infancy in healthy term breast-fed infants. *J Pediatr*. 2003;143:582.
78. Fung EB, Ritchie LD, Woodhouse LR. Zinc absorption in women during pregnancy and lactation: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr*. 1997;66:80.
79. Krebs NF, Reidinger CJ, Hartley S. Zinc supplementation during lactation: effect on maternal status and milk zinc concentration. *Am J Clin Nutr*. 1995;61:1030.
80. O'Brien CE, Krebs NF, Westcott JL. Relationships among plasma zinc, plasma prolactin, milk transfer and milk zinc in lactating women. *J Hum Lact*. 2007;23(2):179–183.
81. Arnaud J, Prual A, Preziosi P. Effect of iron supplementation during pregnancy on trace element (Cu, Se, Zn) concentrations in serum and breast milk from Nigerian women. *Ann Nutr Metab*. 1993;37:262.
82. Levander OA, Moser PB, Morris VC. Dietary selenium intake and selenium concentrations of plasma, erythrocytes, and breast milk in pregnant and postpartum lactating and non-lactating women. *Am J Clin Nutr*. 1987;46:694.
83. Alaejos MS, Romero CD. Selenium in human lactation. *Nutr Rev*. 1995;53:159.
84. Anderson RA, Bryden NA, Patterson KY. Breast milk chromium and its association with chromium intake, chromium excretion, and serum chromium. *Am J Clin Nutr*. 1993;57:519.
85. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine, National Academies. Dietary Reference (DRIs): Recommended Intakes for Individuals, National Academic Press, 2006.
86. Pearce EN, Leung AM, Blount BC. Breast milk iodine and perchlorate concentrations in lactating Boston-area women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(5):1673–1677.
87. Pearce EN. National trends in iodine nutrition: Is everyone getting enough? *Thyroid*. 2007;17(9):823–827.
88. Walton JL, Messer LB. Dental caries and fluorosis in breast-fed and bottle-fed children. *Caries Res*. 1981;15:124.
89. Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. *Вопросы питания*. 2009;78(1):4–15.
90. Лукоянова О.Л., Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Переверзева О.Г., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А. Зависимость витаминного состава грудного молока преждевременно родивших женщин от их витаминной обеспеченности. *Педиатрия*. 2000;1:30–34.
91. Чумбадзе Т.Р., Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Одинаева Н.Д., Семенова Н.Н. Влияние специализированных продуктов на микроэлементный состав грудного молока кормящих женщин. *Вопросы детской диетологии*. 2008;6(5):55–58.
92. Mareschi J.P., Cousin F., de la Villeon B., Brubacher G.B. Caloric value of food and coverage of the recommended nutritional intake of vitamins in the adult human. Principle foods containing vitamins. *Ann Nutr Metab*. 1984; 28(1):11–23.
93. Батурин А.К., Погожева А.В., Сазонова О.В. Основы здорового питания: образовательная программа для студентов медицинских вузов и врачей Центров здоровья. Методическое пособие: Минздравсоцразвития РФ, ГОУ ВПО «СамГМУ». М.: ИПК Право, 2011. 80 с.

94. Лайкам К.Э. Государственная система наблюдения за состоянием питания населения. Федеральная служба государственной статистики. 2014. URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/rosstat/smi/food_1-06_2.pdf
95. Вахлова И.В., Щеплягина Л.А. Грудное вскармливание: обеспеченность и пути оптимизации поступления микронутриентов к матери и ребенку. *Вопросы практической педиатрии*. 2007;2(6):24–31.
96. Вржесинская О.А., Переверзева О.Г., Гмошинская М.В., Коденцова В.М., Сафронова А.И., Коростелева М.М., Алешина И.В., Фандеева Т.А. Обеспеченность водорастворимыми витаминами и состояние костной ткани у беременных женщин. *Вопросы питания*. 2015;84(3):48–54.
97. Вржесинская О.А., Ильясова Н.А., Исаева В.А., Таранова А.Г., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А. и др. Сезонные различия в обеспеченности витаминами беременных женщин (г. Мценск). *Вопросы питания*. 1999;68(5/6):19–22.
98. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных. *Гинекология*. 2002;4(1):7–12.
99. Ахметова С.В., Терехин С.П. Витаминный статус беременных женщин, жительниц Караганды, до и после его коррекции. *Вопросы питания*. 2006;75(3):40–43.
100. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К., Лисицына Е.Ю. Системный анализ взаимосвязи дефицитов витаминов и врожденных пороков развития плода. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012;11(3):54–64.
101. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных и кормящих женщин. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2013;12(3):38–50.
102. Тоточия Н.Э., Бекетова Н.А., Коновалова Л.С., Переверзева О.Г., Мурашко А.В., Конь И.Я. Влияние витаминной обеспеченности на течение беременности. *Вопросы детской диетологии*. 2011;9(3):43–46.
103. Тоточия Н.Е., Конь И.Я., Мурашко А.В. Проблема профилактики преэклампсии (гестоза) и гипотрофии плода: перспективы применения микронутриентов. *Вопросы детской диетологии*. 2008;6(3):73–76.
104. Арора Чандер П. Роль витамина D в модуляции гестационного сахарного диабета. *Biopolymers and Cell*. 2011;27(2):85–92.
105. Alzaim M., Wood R.J. Vitamin D and gestational diabetes mellitus. *Nutr Rev*. 2013;71(3):158–167.
106. Parlea L., Bromberg I.L., Feig D.S., Vieth R., Merman E., Lipscombe L.L. Association between serum 25-hydroxyvitamin gestational diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2012;29(7):e25–e32.
107. Zhang C., Williams M.A., Frederick I.O., King I.B., Sorensen T.K., Kestin M.M., et al. Vitamin C and the risk of gestational diabetes mellitus: a case-control study. *J Reprod Med*. 2004;49(4. P.257–266.
108. Wagner C.L., Taylor S.N., Johnson D.D., Hollis B.W. The role of vitamin D in pregnancy and lactation: emerging concepts. *Womens Health (Lond Engl)*. 2012;8(3):323–340.
109. Poel Y.H., Hummel P., Lips P., Stam F., van der Ploeg T., Simsek S. Vitamin D and gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2012;23(5):465–469.
110. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Йод в питании беременных. *Гинекология*. 2012;14(6):34–37.
111. Bates C.J., Prentice A.M., Paul A.A., Prentice A., Sutcliffe B.A., Whitehead R.G. Riboflavin status in infants born in rural Gambia, and the effect of a weaning food supplement. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1982;76(2):253–258.
112. Morrison L.A., Driskell J.A. Quantities of B-6 vitamins in human milk by high-performance liquid chromatography. Influence of maternal vitamin B-6 status. *J Chromatogr*. 1985;337:249–258.
113. Wall R., Ross R.P., Fitzgerald G.F., et al. Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutr Rev*. 2010;68:280–289.
114. Гладышев М.И. Незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты и их пищевые источники для человека. *Журнал Сибирского федерального университета. Биология*. 2012;4(5):352–386.
115. Simopoulos A.P. Human requirement for n-3 polyunsaturated fatty acids. *Poultry Science*. 2000;79:961–970.
116. Коденцова В.М., Кочеткова А.А., Смирнова Е.А., Саркисян В.А., Бессонов В.В. Состав жирового компонента рациона и обеспеченность организма жирорастворимыми витаминами. *Вопросы питания*. 2014;83(6):4–17.
117. Pietrantoni E., Del Chierico F., Rigon G., Vernocchi P., Salvatori G., Manco M., Signore F., Putignani L. Docosahexaenoic Acid Supplementation during Pregnancy: A Potential Tool to Prevent Membrane Rupture and Preterm Labor. *Int J Mol Sci*. 2014;15(5):8024–8036.
118. Ramakrishnan U., Imhoff-Kunsch B., DiGirolamo A.M. Role of docosahexaenoic acid in maternal and child mental health. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(3):958S–962S.
119. McNamara R.K., Vannest J.J., Valentine C.J. Role of perinatal long-chain omega-3 fatty acids in cortical circuit maturation: Mechanisms and implications for psychopathology. *World J Psychiatry*. 2015;5(1):15–34.
120. Markhus M.W., Skotheim S., Graff I.E., Froyland L., Braarud H.C., Stormark K.M., Malde M.K. Low Omega-3 Index in Pregnancy Is a Possible Biological Risk Factor for Postpartum Depression. *PLoS One*. 2013;8(7):e67617.
121. Carvajal J.A. Docosahexaenoic Acid Supplementation Early in Pregnancy May Prevent Deep Placentation Disorders. *Biomed Res Int*. 2014;526895. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/526895>.
122. Imhoff-Kunsch B., Stein A.D., Martorell R., Parra-Cabrera S., Romieu I., Ramakrishnan U. Prenatal Docosahexaenoic Acid Supplementation and Infant Morbidity. *Randomized Controlled Trial Pediatrics*. 2011;128(3):e505–e512.
123. Morse N.L. Benefits of Docosahexaenoic Acid, Folic Acid, Vitamin D and Iodine on Foetal and Infant Brain Development and Function Following Maternal Supplementation during Pregnancy and Lactation. *Nutrients*. 2012;4(7):799–840.
124. Zhao J.-P., Levy E., Fraser W.D., Julien P., Delvin E., Montoudis A., Spahis S., Garofalo C., Nuyt A.M., Luo Z.-C. Circulating Docosahexaenoic Acid Levels Are Associated with Fetal Insulin Sensitivity. *PLoS One*. 2014;9(1):e85054.
125. Taghizadeh M., Samimi M., Tabassi Z., Heidarzadeh Z., Asemi Z. Effect of Multivitamin-Mineral versus Multivitamin Supplementation on Maternal, Newborns' Biochemical Indicators and Birth Size: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Oman Med J*. 2014;29(2):123–129.
126. Keim S.A., Daniels J.L., Siega-Riz A.M., Herring A.H., Dole N., Scheidt P.C. Breastfeeding and long-chain polyunsaturated fatty acid intake in the first 4 post-natal months and infant cognitive development: an observational study. *Matern Child Nutr*. 2012;8(4):471–482.
127. Rogers L.K., Valentine C.J., Keim S.A. DHA supplementation: current implications in pregnancy and childhood. *Pharmacol Res*. 2013;70(1):13–19.
128. Лукоянова О.Л., Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А. Зависимость витаминного состава грудного молока женщин от приема поливитаминных препаратов в период беременности и лактации. *Вопросы питания*. 1999;78(4):24–26.
129. Бекетова Н.А., Сокольников А.А., Коденцова В.М., Переверзева О.Г., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Гмошинская М.В. Витаминный статус беременных женщин-москвичек: влияние приема витаминно-минеральных комплексов. *Вопр. питания*. 2016;85(5):61–67.
130. Droz N., Marques-Vida P. Multivitamins/multiminerals in Switzerland: not as good as it seems. *Nutr J*. 2014;13:24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3994331/>
131. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы: соотношение доза–эффект. *Вопросы питания*. 2006;75(1):30–39.

132. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Научно обоснованные подходы к выбору и дозированию витаминно-минеральных комплексов. *Традиционная медицина*. 2011; 5:351–357.
133. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Типы витаминно-минеральных комплексов, способы их приема и эффективность. *Микроэлементы в медицине*. 2006;7(3):1–15.
134. Сергеев И.Н., Архапчев Ю.П., Ким Рен Ха, Коденцова В.М., Спиричев В.Б. Влияние аскорбиновой кислоты на обмен 25-оксивитамина D3 в почках и рецепцию 1,25-диоксивитамина D3 в слизистой оболочке тонкого кишечника у морских свинок. *Биохимия*. 1987;52(11):1867–1874.
135. Спиричев В.Б., Громова О.А. Витамин D и его синергисты. *Земский врач*. 2012; 2:33–38.
136. Коденцова В.М., Климова О.А., Сокольников А.А. Активность некоторых ферментов микросомальной фракции слизистой оболочки тонкой кишки морских свинок при недостаточности витаминов D и C. *Вопросы питания*. 1988;34(2):41–44.
137. Spirichev V.B., Sergeev I.N. Vitamin D: Experimental Research and Its Practical Application. *Wld Rev Nutr Diet*. 1988;56:173–216.
138. Копытько М.В., Конь И.Я., Алешко-Ожевский Ю.П. и др. Изучение обеспеченности цинком, медью и селеном московских детей дошкольного возраста. *Гигиена и санитария*. 2001;1:19–25.
139. Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D. *Педиатрия*. 2011;90(6):113–119.
140. Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Научная концепция «D3 + 12 витаминов» – эффективный путь обогащения пищевых продуктов. *Пищевые ингредиенты, сырье и добавки*. 2013;2:2–6.
141. Лукоянова О.Л., Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Харитончик Л.А., Коденцова В.М. Витаминный состав грудного молока и удовлетворение потребности младенца в витаминах. *Российский педиатрический журнал*. 1998;6:33–35.
142. Курмачева Н.А., Наумова Ю.В., Рогожина И.Е. Особенности состояния новорожденных в зависимости от пренатального йодного обеспечения. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011;7(1):49–52.
143. Lee B.E., Hong Y.C., Lee K.H., Kim Y.J., Kim W.K., Chang N.S., Park E.A., Park H.S., Hann H.J. Influence of maternal serum levels of vitamins C and E during the second trimester on birth weight and length. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58(10):1365–1371.
144. Wang Y.Z., Ren W.H., Liao W.Q., Zhang G.Y. Concentrations of antioxidant vitamins in maternal and cord serum and their effect on birth outcomes. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo). 2009;55(1):1–8.
145. Allen L.H., Peerson J.M., Olney D.K. Provision of multiple rather than two or fewer micronutrients more effectively improves growth and other outcomes in micronutrient-deficient children and adults. *J Nutr*. 2009;139(5):1022–1030.
146. Czeizel A.E., Puho E. Maternal use of nutritional supplements during the first month of pregnancy and decreased risk of Down's syndrome: case-control study. *Nutrition*. 2005;21(6):698–704.
147. Catov J.M., Bodnar L.M., Olsen J., Olsen S., Nohr E.A. Periconceptional multivitamin use and risk of preterm or small-for-gestational-age births in the Danish National Birth Cohort. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(3):906–912.
148. Park E., Wagenbichler P., Elmadfa I. Effects of multivitamin/mineral supplementation, at nutritional doses, on plasma antioxidant status and DNA damage estimated by sister chromatid exchanges in lymphocytes in pregnant women. *Int J Vitam Nutr Res*. 1999;69(6):396–402.
149. Catov J.M., Nohr E.A., Bodnar L.M., Knudson V.K., Olsen S.F., Olsen J. Association of periconceptional multivitamin use with reduced risk of preeclampsia among normal-weight women in the Danish National Birth Cohort. *Am J Epidemiol*. 2009;169(11):1304–1311.
150. Asemi Z., Samimi M., Tabassi Z., Ahmad E. Multivitamin Versus Multivitamin-mineral Supplementation and Pregnancy Outcomes: A Single-blind Randomized Clinical Trial. *Int J Prev Med*. 2014;5(4):439–446.
151. Carlson S.E., Colombo J., Gajewski B.J., Gustafson K.M., Mundy D., Yeast J., Georgieff M.K., Markley L.A., Kerling E.H., Shaddy D.J. DHA supplementation and pregnancy outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(4):808–815.
152. Pipingas A., Cockerell R., Grima N., Sinclair A., Stough C., Scholey A., Myers S., Croft K., Sali A., Pase M.P. Randomized Controlled Trial Examining the Effects of Fish Oil and Multivitamin Supplementation on the Incorporation of n-3 and n-6 Fatty Acids into Red Blood Cells. *Nutrients*. 2014;6(5):1956–1970.
153. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;11:CD004905.
154. Zerfu T.A., Ayele H.T. Micronutrients and pregnancy; effect of supplementation on pregnancy and pregnancy outcomes: a systematic review. *Nutr J*. 2013;12:20. doi:10.1186/1475-2891-12-20.
155. Czeizel AE, Dudas I, Paput L, Banhidy F. Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? *Ann Nutr Metab*. 2011;58(4):263–71. doi: 10.1159/000330776.
156. Darnton-Hill I., Mkpuru U.C. Micronutrients in Pregnancy in Low-and Middle-Income Countries. *Nutrients*. 2015 Mar;7(3):1744–1768. doi: 10.3390/nu7031744.
157. Fararouei M., Robertson C., Whittaker J., Sovio U., Ruokonen A., Pouta A., Hartkainen A.L., Jarvelin M.R., Hypponen E. Maternal Hb during pregnancy and offspring's educational achievement: A prospective cohort study over 30 years. *Br J Nutr*. 2010;104:1363–1368. Doi: 10.1017/S0007114510002175.
158. Коденцова В.М. Витамины и минералы как фактор предупреждения дефектов развития плода и осложнений беременности. *Медицинский совет*. 2016;9:42–50.
159. Конь И.Я., Гмошинская В.М., Коденцова В.М., Прилепская В.Н. Рекомендации по питанию беременных и кормящих женщин. М.: МЕДпресс-информ. 2016. 224 с. ISSN 978-5-00030-367-2.
160. Бекетова Н.А., Сокольников А.А., Коденцова В.М., Переверзева О.Г., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Гмошинская М.В. Витаминный статус беременных женщин-москвичек: влияние приема витаминно-минеральных комплексов. *Вопр. питания*. 2016;85(5):77–85.
161. Громова О.А., Торшин И.Ю. Дозирование витамина А при беременности. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2010;9(2):86–94.
162. Коденцова В.М., Гмошинская М.В., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы для беременных и кормящих женщин: обоснование состава и доз. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2015; 3:73–96.
163. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Союз педиатров России. М.: *ПедиатрЪ*. 2009.
164. Национальная программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации. Союз педиатров России. 2-е изд., испр. и доп. М.: *ПедиатрЪ*. 2016.
165. Долбня С.В. Региональные аспекты обеспеченности витамином D детей от 0 до 3 лет, проживающих на юге России, в период минимальной инсоляции. Автореф. канд. мед наук. Ставрополь, 2016. 25 с.
166. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Малявская С.И., Вахлова И.В., Шуматова Т.А., Романцова Е.Б., Романюк Ф.П., Климов Л.Я., Елкина Т.Н., Пирожкова Н.И., Колесникова С.М., Курьянинова В.А., Васильева С.В., Мозжухина М.В., Евсеева Е.А. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России (результаты многоцентрового исследования — зима 2013–2014 гг.). *Педиатрия*. 2014;93(2):75–80.

2.2. Недоношенные дети: особенности обеспеченности витаминами и минеральными веществами

Недоношенные новорожденные составляют в среднем 6–8% от всех родившихся детей, но именно эти младенцы представляют собой контингент наиболее высокого риска перинатальной заболеваемости и смертности. Успешность выхаживания недоношенных, особенно детей, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела, во многом определяется адекватным (строго индивидуализированным в зависимости от степени незрелости) вскармливанием, дотацией основных пищевых ингредиентов и других пищевых веществ — витаминов и микроэлементов.

Обменные процессы и темпы антропометрических параметров у недоношенных детей, по сравнению с родившимися в срок, характеризуются большей напряженностью; относительные величины прибавок в массе и длине тела превышают таковые у доношенных младенцев [1]. Так, после восстановления первоначальной массы тела (у недоношенных в среднем к 8–10-му дню жизни) прибавки массы тела составляют у них около 20 г/кг в день; темпы увеличения длины тела в процентах к длине при рождении также выше, чем у доношенных [2].

Величины ретенции пищевых веществ у плода и новорожденного также зависят от степени зрелости (срока гестации) и индивидуальных особенностей витаминно-минерального статуса беременных.

В связи с вышеизложенным проблемы обеспеченности витаминами будущих матерей при патологии беременности и невынашивании приобретают особую значимость, поскольку для этого контингента характерны дефицитные состояния матери и плода в отношении макро- и микронутриентов [3].

Обеспеченность и потребность в витаминах у новорожденных, родившихся преждевременно, зависят и от гестационного возраста, и от особенностей течения беременности и питания беременной. В первые месяцы после рождения потребности в витаминах находятся в зависимости от тяжести перинатальной патологии. Различия обеспеченности витаминами связаны прежде всего с особенностями вскармливания младенцев.

Незавершенность внутриутробного этапа онтогенеза обуславливает особые потребности недоношенных детей в пищевых ингредиентах, т.к. наиболее активный трансплацентарный перенос витаминов и минералов от матери к плоду осуществляется в 3-м триместре беременности. Объективными факторами, затрудняющими дотацию пищевых веществ недоношенным детям, является незрелость их органов и систем, прежде всего желудочно-кишечного тракта, пищеварительных и клеточных ферментов, в то же время высокие темпы постнатального роста и напряженность обменных процессов требуют адекватного поступления пластических веществ и кофакторов метаболизма. Наиболее затруднительно обеспечение особых потребностей детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, вынужденных длительно находиться на парентеральном питании.

2.2.1. Причины гиповитаминозов у недоношенных детей

Исследования, проведенные в последние годы в нашей стране, обнаружили недостаточность витаминов А, В₁ и С у значительной части обследованных беременных и кормящих женщин. Изучение фактического питания обследованных женщин выявило дефицит в их рационе витамина С. Это очень тревожные данные, поскольку недостаточное

потребление витаминов приводит к снижению их содержания в грудном молоке. Даже при отсутствии клинически выраженной картины конкретных гиповитаминозов у грудного ребенка дефицит витаминов у кормящей женщины может привести к развитию гипотрофии, анемии, задержке психомоторного развития у детей первых месяцев жизни.

Субнормальная обеспеченность витаминами представляет собой более раннюю доклиническую стадию дефицита витаминов, проявляющуюся в основном нарушениями метаболических и физиологических реакций, в которых участвует данный витамин.

У новорожденных, особенно у недоношенных, нередко обнаруживают признаки явных или скрытых гиповитаминозов, нарушающих их нормальное развитие. Считается, что склонность новорожденных к гиповитаминозам обусловлена их повышенной потребностью в витаминах в связи с интенсивными процессами деления клеток, синтеза различных тканей, ростом организма.

Гиповитаминозы у недоношенных детей могут быть следствием:

- 1) недостаточного поступления витаминов к плоду в период его внутриутробной жизни;
- 2) недостаточного содержания витаминов в молоке матери, особенно при ее нерациональном питании;
- 3) сниженного запаса витаминов, особенно жирорастворимых, которые в норме аккумулируются в течение 3-го триместра беременности;
- 4) незрелости всех органов и систем, ведущей к нарушению усвоения и накопления витаминов;
- 5) недостаточного или замедленного всасывания ряда витаминов из желудочно-кишечного тракта при болезнях кишечника, интенсивной антибактериальной терапии, холестазах;
- 6) повышенной потребности в витаминах при асфиксии и различных инфекциях;
- 7) полного парентерального питания, неадекватного по витаминному составу;
- 8) активации энзимов печени, ускоряющих метаболизм эндогенных веществ.

Создание различных видов питания для недоношенных младенцев направлено прежде всего на достижение оптимального удовлетворения их физиологических потребностей во всех необходимых ингредиентах питания.

Как показали многочисленные исследования, несмотря на все преимущества грудного молока, оно не может обеспечить маловесному новорожденному ребенку таких же темпов физического развития, как гемоамниотрофное питание в утробе матери. Прежде всего, это связано с недостаточным количеством в нем белка, некоторых минералов и витаминов.

Поэтому, для того чтобы сохранить уникальные преимущества грудного вскармливания и в то же время дополнить нехватку необходимых для недоношенных младенцев нутриентов, в 80–90-е годы XX столетия был разработан метод обогащения (фортификации) грудного молока для недоношенных и маловесных детей.

2.2.2. Парентеральное питание: дотация витаминов недоношенным детям первых недель жизни

Способ вскармливания недоношенных детей определяется степенью зрелости и наличием перинатальной патологии (возможности усвоения питательных веществ при различных способах введения оцениваются строго индивидуально). Маловесные недоношенные дети с тяжелой сочетанной патологией нуждаются в полном или частичном парентеральном питании в первые 2–3 недели жизни; одновременно осуществляется постепенный переход к энтеральному питанию.

Полное парентеральное питание, особенно если оно проводится длительно — более 1–2 недель (например, у недоношенных с некротизирующим энтероколитом), должно включать в себя не только адекватное количество основных пищевых ингредиентов, но и дотацию витаминов — водорастворимых и жирорастворимых. С этой целью применяют комплексные витаминные препараты для внутривенного введения.

Обычно эти препараты содержат как водорастворимые, так и жирорастворимые витамины и хорошо переносятся недоношенными детьми. На фоне постепенного наращивания энтерального питания применение внутривенных витаминных комплексов прекращают. Поскольку состав препаратов различен (по количеству и составу витаминов), необходимо обратить внимание на достаточность их дозировок (в особенности в отношении витамина К, крайне важного для профилактики геморрагической болезни новорожденных).

2.2.3. Энтеральное вскармливание недоношенных детей: обеспеченность витаминами на разных видах вскармливания

Приоритетным видом энтерального вскармливания доношенных и особенно недоношенных младенцев является грудное вскармливание [2].

Грудное молоко — предпочтительное питание для всех новорожденных, включая недоношенных и больных новорожденных с редкими исключениями.

Когда вскармливание из груди матери невозможно, дети должны получать сцеженное молоко, при необходимости «усиленное» для недоношенных детей.

Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) поддерживает использование грудного молока для недоношенных детей как стандартную практику с добавлением «усилителей» в случае необходимости, чтобы удовлетворить потребности недоношенного ребенка.

В последние десятилетия было установлено, что использование необогащенного грудного молока (материнского или донорского) в питании недоношенных детей способствует развитию у них дефицита многих жизненно важных нутриентов (прежде всего белка), что не позволяет обеспечить потребности незрелых младенцев, в т.ч. «догоняющий» рост.

В 2010 г. ESPGHAN утвердил рекомендации по вскармливанию недоношенных детей, которые постоянно обновляются и совершенствуются, прежде всего в отношении состава и количества макро- и микронутриентов для детей, родившихся преждевременно. Питание недоношенных детей должно обеспечить их «догоняющий» рост и достаточное функциональное развитие. Наиболее затруднительно обеспечить адекватное вскармливание детей, родившихся с массой тела менее 1800 г, а среди них — детей с ЭНМТ.

В связи со значительной частотой тяжелой сочетанной патологии у недоношенных детей могут наблюдаться состояния, сопряженные с необходимостью обеспечения особых видов и режимов вскармливания (бронхолегочная дисплазия, некоторые врожденные пороки сердца, синдром короткой кишки и т.п.), в том числе дифференцированного полного или частичного парентерального питания в раннем неонатальном периоде.

В то же время именно вскармливание грудным молоком при выхаживании недоношенных детей является важным для предотвращения различных заболеваний, прежде всего инфекционно-воспалительных, в том числе таких грозных, как некротизирующий энтероколит; а также для оптимального отдаленного развития этих пациентов.

Установлено, что молоко преждевременно родивших женщин в течение первых месяцев лактации содержит больше белка и имеет более высокую энергетическую ценность, чем молоко женщин, родивших в срок [4, 5]; имеются некоторые различия минерального состава (табл. 2.7).

Женское молоко как после своевременных, так и после преждевременных родов не содержит достаточных количеств кальция и фосфора для адекватной оссификации костей у недоношенных детей [6]. Даже при оптимальном содержании витамина D и магния в рационе недоношенного ребенка усвоение кальция из материнского молока недостаточно для

Табл. 2.7. Сравнительный состав грудного молока после преждевременных и срочных родов [4, 5]

Состав молока	Переходное молоко преждевременно родивших женщин (6–10 дней)	Зрелое молоко преждевременно родивших женщин (22–30 дней)	Зрелое молоко женщин, родивших в срок (> 30 дней)
<i>Макронутриенты</i>			
Энергия, ккал/л	660 ± 60	690 ± 50	640 ± 80
Белок, г/л	19 ± 0,5	15 ± 1	12 ± 1,5
Жиры, г/л	34 ± 6	36 ± 7	34 ± 4
Углеводы, г/л	63 ± 5	67 ± 4	67 ± 5
<i>Микронутриенты</i>			
Кальций, ммоль/л	8,0 ± 1,8	7,2 ± 1,3	6,5 ± 1,5
Фосфор, ммоль/л	4,9 ± 1,4	3,0 ± 0,8	4,8 ± 0,8
Магний, ммоль/л	1,1 ± 0,2	1,0 ± 0,3	1,3 ± 0,3
Натрий, ммоль/л	11,6 ± 6,0	8,8 ± 2,0	9,0 ± 4,1
Хлор, ммоль/л	21,3 ± 3,5	14,8 ± 2,1	12,8 ± 1,5
Калий, ммоль/л	13,5 ± 2,2	12,5 ± 3,2	13,9 ± 2,0
Железо, ммоль/л	23	22	22
Железо, мг/л	0,4	0,4	0,4
Цинк, мкмоль/л	58 ± 13	33 ± 14	15–46
Медь, мкмоль/л	9,2 ± 2,1	8,0 ± 3,1	3,2–6,3
Магний, нмоль/кг	6 ± 8,9	7,3 ± 6,6	3 – 6
Йод, мкмоль/л	-	1,25	-

обеспечения удовлетворительной скорости роста [7]; аналогичная закономерность установлена для фосфора [8].

В последние десятилетия изучались особенности становления клеточного метаболизма у недоношенных детей. Установлено значительное снижение активности ферментов цикла Кребса — сукцинатдегидрогеназы и альфа-глицерофосфатдегидрогеназы, коррелирующее со степенью недоношенности; отмечено угнетающее влияние на эти ферменты разнообразной перинатальной патологии [9]. Поскольку большинство витаминов выполняют роль кофакторов в цикле Кребса, направленное их применение у незрелых детей способствует мягкой гармонизации метаболизма, предотвращает истощение компенсаторных процессов и потенцирует саногенез при патологии неонатального периода.

В связи с вышеописанными особенностями недоношенных детей были разработаны рекомендации по дотации витаминов при грудном вскармливании через использование витаминно-минеральных добавок.

Индивидуальные потребности недоношенных детей в микронутриентах зависят от запасов их в организме (различных в зависимости от степени зрелости ребенка), а также от биодоступности, уровня потребления и выделения конкретного витамина [10]. В частности, указывается на различие в усвоении жирорастворимых витаминов между доношенными и недоношенными детьми в связи с разными уровнями желчных кислот.

2.2.4. Современные представления о потребности недоношенных детей в некоторых витаминах

Исследованию потребности недоношенных детей в отдельных нутриентах посвящены многие работы [11–15]. Однако научно обоснованные величины потребностей в витаминах в период новорожденности, особенно у недоношенных детей, малочисленны.

Известно, что потребность внутриутробного ребенка и новорожденного в витаминах при пересчете на единицу массы тела выше, чем у взрослых [16]. Предполагается, что потребности недоношенного ребенка в пищевых веществах принципиально отличаются от потребностей доношенных детей. В то же время глубоконедоношенные дети, родившиеся до 32-й недели гестации с массой тела от 1000 до 1500 г, и крайне глубоконедоношенные, родившиеся до 28-й недели гестации с массой тела менее 1000 г, по своей степени зрелости и по потребностям отличаются от недоношенных детей, родившихся в более поздние сроки с большей массой тела [17–19].

Исследования последних лет показывают, что вопрос о потребности в витаминах недоношенных детей требует специального рассмотрения вследствие следующих особенностей их организма:

- незрелости всех органов и систем, участвующих в усвоении, метаболизме и накоплении витаминов;
- низкого депонирования жирорастворимых витаминов в тканях (подкожный жир составляет 1% от общей массы тела у недоношенных детей против 20% у доношенных);
- склонности к генерализации инфекций, что может способствовать изменению метаболизма витаминов.

Высокая скорость роста, особенно мозговой ткани, высокий уровень основного обмена и энергии ростового обеспечения определяют и высокие физиологические потребности, и особую зависимость незрелых детей от пищевого обеспечения [20, 21]. Эти особенности приобретают важное значение для детей, родившихся до 32-й недели гестации, то есть для глубоконедоношенных [22, 23].

При потреблении **рибофлавина** в количестве 540 мкг/сут недоношенными детьми с массой тела от 858 до 1410 г кон-

центрация этого витамина в крови достигала насыщения, при этом его экскреция с мочой продолжала прогрессивно увеличиваться [11]. В случаях с витаминами B_1 и B_6 наблюдалась аналогичная картина, указывающая на избыточное потребление этих витаминов. Учитывая незрелость почечной системы, можно сделать вывод о том, что потребление указанных витаминов глубоконедоношенными детьми должно максимально приближаться к их физиологической потребности [24].

Потребность недоношенного ребенка в **витаине А** — нестабильная величина. Она зависит от возраста, депо витамина в печени, интенсивности роста, потребления белка и цинка, наличия или отсутствия инфекций, стрессового состояния. Запасы витамина А в печени у недоношенных меньше, чем у доношенных, но эта разница несущественна и не зависит от степени недоношенности [25, 26]. Низкие запасы витамина А у недоношенных рассматриваются как фактор риска возникновения дефицита этого витамина в организме ребенка [27, 28]. Считается, что потребность в витамине А у недоношенных детей примерно в 5 раз выше, чем у доношенных, и составляет около 1500 МЕ на 1 кг массы тела в сутки [27, 29].

Минимальную потребность в **витаине Е** очень сложно определить, поскольку она зависит от качества и количества жиров в рационе недоношенного ребенка. S. Gross и соавт. [30] оценивают величину минимальной потребности в раз- мере 0,7 МЕ/кг. Поскольку у недоношенных детей, находящихся на грудном вскармливании, признаков дефицита витамина Е не отмечается, большинство авторов рекомендуют, чтобы абсолютное количество витамина Е, а также соотношение α -токоферола и ПНЖК в специализированных смесях-заменителях грудного молока для недоношенных детей соответствовало таковому в грудном молоке, а именно: чтобы содержание витамина Е превышало 0,4 мг/100 мл, а его отношение к ПНЖК — 0,9 мг/1 г [31]. По некоторым данным, дополнительное назначение железа может увеличивать потребность грудного младенца в витамине Е [32]. Так, у некоторых детей, находящихся на искусственном вскармливании и получавших по 2 мг железа на 1 кг массы тела в день, к 6-недельному возрасту развивались лабораторно подтвержденные признаки дефицита витамина Е [33].

Считается, что потребность в **витаине С** у недоношенных детей несколько выше, чем у доношенных, в связи с катаболической направленностью обмена и высокими потерями через почки [27].

В литературе не встречаются научно обоснованные данные о потребности в витамине B_1 и B_6 для маловесных детей.

Есть мнение, что количество **витамина B_2** в грудном молоке (60 мкг/100 ккал) является минимально необходимым для новорожденного [30, 34]. Для детей с экстремально низкой массой тела, по всей видимости, потребность в витамине B_2 увеличивается в связи с тем, что у этой категории младенцев повышена утилизация рибофлавина из-за высокого потребления азотистых веществ и применения фототерапии [35].

Рекомендуемое потребление витаминов для недоношенных детей

Величины рекомендуемого потребления витаминов для недоношенных детей выражают различными способами. В табл. 2.8 приведены данные о рекомендуемом потреблении витаминов для недоношенных детей. Если для доношенных детей рекомендуемую суточную норму потребления оценивают в мг, то для недоношенных детей — чаще в расчете на 1 кг массы тела ребенка, на 100 мл или 100 ккал получаемого питания, что сильно затрудняет сопоставление данных величин.

Из табл. 2.8 видно, что рекомендуемые нормы потребления витаминов А, B_1 , B_2 , B_6 (мг/сут) для недоношенных детей совпадают с таковыми для доношенных и превышают их в 6–10 раз в отношении витамина Е и в 2–3 раза — витамина С.

Табл. 2.8. Рекомендуемые нормы суточного потребления микронутриентов для недоношенных детей [19]

Микронутриенты	Рекомендуемое суточное потребление на кг массы тела (ESPGHAN, 2010)	Рекомендуемое потребление на 100 ккал питания
Витамин А, мкг, ретинол. экв. 1 мкг ~3,33 МЕ	400–1000	360–740
Витамин D, МЕ	800–1000	
Витамин К, мкг	4,4–28	4–25
Витамин Е, мг	2,2–11	2–10
Витамин С, мг	11–46	10–42
Витамин В ₁ , мкг	140–300	125–275
Витамин В ₂ , мкг	200–400	180–365
Витамин В ₆ , мкг	45–300	41–273
Витамин В ₁₂ , мкг	0,1–0,77	0,08–0,7
Фолаты, мкг	35–100	32–90
Ниацин, мкг	380–5500	345–5000
Биотин, мкг	1,7–16,5	1,5–15
Пантотеновая кислота, мг	0,33–2,1	0,3–1,9
Кальций, мг	120–140	110–130
Фосфор, мг	60–90	55–80
Магний, мг	8–15	7,5–13,6
Железо, мг	2–3	1,8–2,7
Цинк, мг	1,1–2,0	1,0–1,8
Медь, мкг	100–132	90–120
Селен, мкг	5–10	4,5–9
Йод, мкг	11–55	10–50
Хром, нг	30–1230	27–1120
Молибден, мкг	0,3–5	0,27–4,5

Критерии исключения из исследования

В литературе приводятся данные о необходимости использования витаминов в несколько повышенных дозах. Так, считается, что при ряде патологических состояний (бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных детей, внутричерепные кровоизлияния и анемии недоношенных) показано повышенное потребление витамина Е [36]. В то же время не рекомендуется использовать его *per os* в дозе 50 мг в день более одной недели [37].

Много спорных сообщений об использовании повышенных доз витамина С. Некоторые исследователи отмечают, что потребление недоношенными детьми 100 мг/сут витамина С предотвращало развитие тирозинемии, хотя большинство исследователей не обнаружило вредного воздействия транзиторной тирозинемии на их состояние [38]. Из-за отсутствия явных доказательств более высокой потребности недоношенных детей в этом витамине рекомендуют потребление витамина С для этой категории детей до 60 мг в сут [39].

2.2.5. Зависимость витаминного состава грудного молока преждевременно родившей женщины от срока лактации и витаминной обеспеченности

Молоко матери является оптимальным питанием для вскармливания недоношенного ребенка. Так, установлено, что скорость роста и созревания маловесных детей при вскармливании молоком их биологических матерей существенно

выше, чем при вскармливании нативным донорским молоком от женщины, родившей своего ребенка в срок [40, 41].

Обнаружено, что прибавки в массе тела у маловесных детей, вскармливаемых молоком собственных матерей, сходны с таковыми у плода соответствующего гестационного возраста [42]. Однако важно также отметить, что нутритивные преимущества грудного молока преждевременно родивших женщин наиболее очевидны лишь в 1-й месяц лактации [43].

В табл. 2.9 представлено содержание некоторых витаминов в зрелом молоке (в первый месяц лактации) матерей, родивших в срок и досрочно.

Концентрация витамина Е в молоке женщин, родивших раньше срока, несколько выше, а витамина В₆, наоборот, значительно ниже (в 4 раза) по сравнению с молоком женщин после срочных родов [44]. Содержание остальных витаминов практически одинаково.

Различия витаминного и микроэлементного состава молока могут быть обусловлены не только сроком родов, но и зависеть от целого ряда других факторов: периода лактации, обеспеченности организма женщины витаминами, характера ее питания, состояния здоровья, времени года [46–51].

Содержание **жирорастворимых витаминов** в грудном молоке с увеличением срока лактации снижается, но в целом их концентрации достаточно стабильны, что определяется связью с жировыми депо [52, 53]. Согласно данным зарубежных и отечественных исследователей [52, 54], молозиво и молоко преждевременно родивших женщин содержит большее количество **витамина А** по сравнению с матерями, родившими в срок, что, по-видимому, имеет особое значение для недоношенных детей с низким депонированием этого витамина.

Табл. 2.9. Витаминный состав грудного молока женщин, родивших в срок и преждевременно (на 100 мл) [45]

Витамины в грудном молоке	Роды в срок	Роды до срока
Витамин А, мкг	47,0	50,4
Витамин Е, мг	0,31	0,40
Витамин С, мг	4,0	4,7
Витамин В ₁ , мг	0,016	0,009
Витамин В ₂ , мг	0,035	0,028
Витамин В ₆ , мг	0,028	0,006

Количество витамина А в грудном молоке зависит от обеспеченности кормящей женщины этим витамином [55]. Вместе с тем вследствие наличия депо витамина А в печени ребенка, даже при вскармливании его молоком недостаточно обеспеченных этим нутриентом женщин, гиповитаминоз А у младенца не развивается [52]. В то же время многими исследованиями установлено, что у большинства новорожденных (особенно недоношенных), находившихся только на грудном вскармливании, обеспеченность витамином А является маргинальной (10–20 мкг/дл витамина А в плазме крови) [56].

Содержание водорастворимых витаминов в женском молоке пропорционально их поступлению с пищевым рационом кормящей матери [57].

Выявлены большие колебания содержания **витаминов группы В** в женском молоке [58]. Известно также, что концентрация тиамина, пиридоксина и в меньшей степени рибофлавина прогрессивно возрастает с увеличением срока лактации [59]. Уровень рибофлавина в молоке зависит от величины принятой дозы витамина и его концентрации в плазме крови женщины [60].

Поступление рибофлавина в организм ребенка можно увеличить путем назначения его кормящей матери [59]. В то же время отмечено, что у большинства недоношенных детей, вскармливаемых сцеженным грудным молоком своих матерей, развивается дефицит витамина В₂ в течение 1-й недели жизни, если они не получают его дополнительно. Это может быть связано с интенсивным разрушением витамина на свету при хранении молока в стеклянных бутылках [61, 62].

Содержание витамина В₆ в молоке матери также зависит от качества питания [63, 64]. В сцеженном, постоявшем на свету молоке содержание витамина существенно снижается. S. A. Kang-Yoon и A. Kirskey [60] в своих исследованиях показали, что молоко преждевременно родивших женщин содержит меньше витамина В₆ по сравнению с молоком женщин, родивших в срок, и даже дополнительный прием витамина В₆ в дозе 27 мг/сут не позволяет достигнуть концентрации этого витамина, равной его концентрации в молоке женщин, родивших в срок.

Полагают, что недоношенный новорожденный, находящийся на грудном вскармливании, получает недостаточное количество витамина В₆, и либо он сам, либо его мать нуждаются в дополнительном введении витамина [60, 64]. Есть рекомендации назначать кормящим женщинам по 4 мг/сут этого витамина с первого дня после рождения ребенка [65]. Это значительно увеличивает содержание витамина как в плазме крови матери, так и в ее молоке, не тормозя секрецию пролактина.

Содержание **витамина С** в грудном молоке подвержено большим колебаниям. В молоке курящих или употребляющих алкоголь женщин содержание аскорбиновой кислоты резко снижено. Уровень ее в молоке зимой и весной обычно недостаточен, и в это время года рекомендуют кормящим матерям дополнительный прием витамина С [66].

Между уровнем витамина С в рационе кормящей женщины и его количеством в грудном молоке обнаруже-

на выраженная корреляция, однако увеличение суточного потребления витамина С кормящей матерью свыше 100 мг не приводило к увеличению содержания аскорбиновой кислоты в женском молоке [67].

В пастеризованном материнском молоке содержание аскорбиновой кислоты снижено на 90%, тогда как в сцеженном и постоявшем 2–3 ч молоке уровень кислоты снижен на 50%. В присутствии железа, меди и кислорода содержание ее также резко снижается [68].

Сниженное содержание витаминов в грудном молоке женщин, родивших преждевременно, служит основанием для использования витаминных добавок у недоношенных детей, получающих грудное молоко (табл. 2.10).

Обеспечение недоношенных детей микроэлементами

В целом микроэлементы в грудном молоке содержатся в физиологических (достаточных) количествах, и их биодоступность выше, чем таковая микроэлементов при искусственном вскармливании. Оценка минимальных ежедневных потребностей в них младенцев с ОНМТ проведена с учетом их усвоения по данным для плодов в 3-м триместре беременности и естественных потерь.

Такой минерал, как **цинк**, легко доступен при грудном вскармливании; описаны синдромы дефицита цинка у детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии недоношенных, получающих парентеральное питание по методу гипералиментации. Потребность в цинке может быть обеспечена материнским молоком, но в донорском грудном молоке его уровень ниже (т.к. уровень цинка постепенно понижается), поэтому донорское молоко нуждается в обогащении этим элементом.

Младенцу необходимо усвоить **меди** в количестве 59 мкг/кг в сутки; абсорбция этого элемента из молока составляет от 50 до 70%, причем на протяжении 6 месяцев после родов содержание меди в молоке снижается. Детям с ОНМТ рекомендуется дополнительно от 30 до 40 мг/сут, или 120–150 мкг/кг в сутки в первые 3 месяца жизни [69].

Потребление **марганца** младенцами представляется недостаточным, т.к. минимальная суточная потребность составляет 7 нг/кг в сутки, а грудное молоко обеспечивает 0,35 нг/мл; однако, обоснованных рекомендаций по дотации этого минерала нет [70].

Необходимое потребление **селена** — в диапазоне от 1,5 до 2,5 мкг/кг в сутки (минимум 1 мг). Грудное молоко содержит от 1 до 2 мг/дл селена, и содержание его стабильно на протяжении периода лактации, поэтому дополнительной дотации не рекомендуется [71].

Содержание **йода** в грудном молоке достаточно для удовлетворения потребностей детей с низкой массой тела, за исключением младенцев в йоддефицитных регионах.

Потребность в **хроме** рассчитана от 1 до 2 мг/кг в сутки на основании скорости его усвоения от 0,1 до 0,2 мг/кг в сутки (абсорбируется только 10% хрома). Уровень его в женском молоке — 0,03 мг/дл, что при потреблении 150 мл/кг обеспечивает 0,045 мг/кг в сутки. Обогащение молока этим элементом не предусмотрено, т.к. абсорбция хрома из грудного молока, вероятно, превышает 10%.

Табл. 2.10. Витаминные добавки для младенцев с низкой массой тела при рождении, вскармливаемых грудным молоком [24]

Витамины	Потребность в диетических добавках
Витамин B ₁₂	Только при дефиците в диете матери
Фолиевая кислота	Грудное молоко обычно содержит оптимальное количество
Витамин B ₁	Пограничное
Витамин B ₂	Пограничное
Витамин B ₆	Грудное молоко обычно содержит оптимальное количество
Ниацин	Грудное молоко обычно содержит оптимальное количество
Витамин А	1000–1500 МЕ/сут
Витамин С	Если младенец получает фортификатор до 60 мг/сут
Витамин D	400 МЕ/сут
Витамин К	Все дети должны получать 0,5–1 мг при рождении, рекомендуется 5 мг/кг в сутки; грудное молоко содержит пограничное количество
Витамин Е	25 МЕ/сут в 1-й месяц, 5 МЕ/сут после 1-го месяца; грудное молоко обычно содержит адекватное количество

Уровень **молибдена** в грудном молоке считается достаточным для удовлетворения суточной потребности (1 мг/кг в сутки) детей с низкой массой тела [72].

Потребность в железе не может быть удовлетворена аналогично внутриутробной скорости усвоения [73]. Запасы железа частично восполняются при распаде гемоглобина в первые месяцы жизни. Усвоению железа препятствуют некоторые иммунологические свойства грудного молока (в особенности бактериостатическое действие лактоферрина в кишечнике). Рекомендации по приему препаратов железа для детей на грудном вскармливании (материнским или донорским молоком) учитывают возраст и массу тела ребенка. Дотация рекомендуется в возрасте от 2 до 3 месяцев или в возрасте удвоения первоначальной массы тела. Дети с массой тела при рождении менее 1000 г должны получать по 4 мг/кг в сутки элементарного железа, от 1000 до 1500 г — 3 мг/кг в сут [73].

Для усвоения железа необходима адекватная дотация витамина С и витамина Е (от 4 до 5 мг/кг в сутки), даже с учетом содержащихся в грудном молоке 5 мг/дл витамина С и 0,25 мг/дл витамина Е.

2.2.6. Коррекция витаминно-минеральной недостаточности у недоношенных детей на грудном вскармливании

Грудное молоко, в том числе донорское женское, при вскармливании недоношенных детей имеет безусловный приоритет, поскольку способствует их оптимальному психомоторному и когнитивному развитию, снижает риск возникновения некротизирующего энтероколита, риск тяжелого течения бронхолегочной дисплазии и ретинопатии; стимулирует моторику желудочно-кишечного тракта. Однако в процессе «созревания» грудного молока снижаются его энергетическая ценность, уровни белка, минералов и некоторых витаминов, поэтому необогащенное грудное молоко не позволяет обеспечить потребности интенсивно растущих недоношенных детей (в т.ч. «догоняющий» рост) [74]. С учетом этого разработаны методики обогащения грудного молока как по отдельным макро- и микронутриентам, так и комплексно с помощью специализированной добавки — фортификатора.

Фортификатор — это коммерческий мультикомпонентный продукт, увеличивающий питательную ценность грудного молока в соответствии с потребностями недоношенных детей за счет дополнительной дотации белков, углеводов, витаминов и минералов.

Показания для обогащения грудного молока (материнского или донорского) [27]:

- масса тела при рождении менее 1800 г;
- при массе менее 1500 г обязательно использование фортификатора;
- гестационный возраст ≤ 34 недель;
- развитие постнатальной гипотрофии у недоношенного ребенка в возрасте ≥ 2 недель (масса тела менее 10-го перцентиля).

Фортификатор вводится в питание недоношенного ребенка после достижения суточного объема грудного молока не менее 100 мл/кг; введение его осуществляется постепенно — с 1/4 дозы, т.к. повышение осмолярности пищи может быть причиной транзиторных дискинезий желудочно-кишечного тракта у незрелых младенцев. Введение фортификатора целесообразно начинать в условиях стационара и продолжать по индивидуальным показаниям после выписки недоношенного ребенка домой.

Дополнение материнского молока специально подготовленными добавками является альтернативой для сохранения полезных свойств грудного молока [75]. Анализ использования фортифицированного грудного молока у недоношенных детей позволил установить его влияние на прирост массы, линейного роста и окружности головы, но не отмечено влияния на сывороточный уровень щелочной фосфатазы и оссификацию костей; выявлено увеличение ретенции азота и уровня мочевины в крови. Для оценки долгосрочных эффектов количества имеющихся наблюдений за детьми после 1 года жизни недостаточно [75].

Нежелательных побочных явлений использования фортификаторов не установлено. Предлагаемые фортификаторы различны по составу. Порошкообразная добавка может быть использована как для материнского, так и донорского грудного молока. Обогащители не содержат жира, они обеспечивают дополнительный азот, кальций, фосфор и витамины для младенца, родившегося с низкой массой тела, с целью удовлетворения его ежедневных потребностей.

Исследования, сравнивающие детей, вскармливаемых обогащенным материнским молоком, с младенцами, вскармливаемыми специализированными смесями, показали сопоставимые параметры физического развития [76].

При использовании фортификатора материнского молока младенцы имели достоверно большие прибавки массы тела, длины и окружности по сравнению с детьми на грудном вскармливании без фортификатора, при этом первая группа детей имела также более высокие показатели мочевины крови.

При фортификации молока после преждевременных родов белком (0,85 г/дл), кальцием (90 мг/дл) и фосфором

(45 мг/дл) скорость прироста массы тела ребенка была большей, чем без фортификации, и была сопоставима с таковой у детей на специальной смеси [77]. Минерализация костей в течение 6 недель наблюдения детей улучшилась, но не достигла внутриутробной скорости усвоения. Относительный дефицит фосфора отмечался и при фортификации молока.

Greer и McCormick [75] сделали вывод о том, что фортификация молока преждевременно родивших женщин обеспечивает адекватный рост их недоношенных детей, сравнимый с показателями физического развития детей, вскармливаемых специализированными молочными смесями. Аналогичные результаты получены другими исследователями.

Высказывались опасения по поводу количественного содержания пищевых веществ в фортифицированном молоке, т.к. у некоторых недоношенных детей рост оставался замедленным вследствие недостаточной энергетической ценности молока их матерей. При использовании некоторых коммерческих фортификаторов дети получают меньше белка, чем им необходимо [19], особенно после достижения 3-недельного возраста, когда содержание белка в молоке снижается.

Обеспечение потребности в витаминах и минеральных веществах недоношенных детей при искусственном вскармливании

В настоящее время создано большое количество высокоадаптированных смесей для вскармливания детей, родившихся с малым весом, которые обеспечивают более высокие темпы роста и весовых прибавок, чем молоко матери. От смесей для доношенных детей они отличаются большей калорийностью, сниженным содержанием молочного сахара, высоким содержанием белка, легкоусвояемых жиров, витаминов и микроэлементов. Не обладая важными преимуществами грудного молока, эти смеси, тем не менее, обеспечивают лучшую прибавку массо-ростовых показателей по сравнению с грудным молоком [78].

Содержание некоторых витаминов и пищевая ценность некоторых смесей для недоношенных детей представлены в Приложении 8.

2.2.7. Витамин D: особая значимость, потребность и обеспеченность им недоношенных детей

В последние годы установлено, что биологическая роль витамина D не ограничивается его участием в процессах остеогенеза; этот витамин является активным метаболитом, важным для профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний, аутоиммунных и эндокринных болезней, сердечно-сосудистых заболеваний и некоторых нервно-психических нарушений.

Витамин D важен для поддержания значительного количества физиологических процессов, таких как нервно-мышечные функции и минерализация костей. Действие рецепторзависимого кальцитриола ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) в кишечнике является основным для оптимальной абсорбции кальция и способом абсорбции и метаболизма витамина D, вполне действенным даже у детей с гестационным возрастом менее 28 недель [79, 80]. Однако, потребности в витамине D для оптимального роста детей с ОНМТ или ЭНМТ — постоянное поле для дискуссии.

Исследования у взрослых установили ежедневную потребность (с питанием) — от 1000 до 2000 МЕ и целевой уровень циркулирующего $25(\text{OH})\text{D}$ — не менее 75 нмоль/л (30 нг/мл) [81].

Некоторые исследования [82] оценивают отношение между дотацией витамина D_3 и средней концентрацией

циркулирующего $25(\text{OH})\text{D}$. Результаты этих исследований привели к консенсусу: у недоношенных детей, рожденных витамин D-дефицитными матерями, дотация витамина D от 800 до 1500 МЕ/сут необходима для поддержания уровня циркулирующего $25(\text{OH})\text{D}$ выше 75 нмоль/л.

Установлено, что абсорбция кальция у детей с низкой массой при рождении прямо пропорциональна ежедневной дотации кальция в количестве от 40 до 142 мг/кг, и она не зависит от ежедневной добавки витамина D вплоть до 2000 МЕ [82].

Очевидно, что еще до 20-й недели гестации кишечник плода имеет функционирующие кальцитриоловые рецепторы, которые регулируют экспрессию кальцийсвязывающего протеина и кальцидиол-24-гидроксилазы [83]. При изучении трехдневного метаболизма было установлено, что абсорбция чистого кальция возрастает от 50 до 71% при вскармливании недоношенных, соответствующих гестационному возрасту и имеющих массу тела менее 1500 г, исключительно донорским (из банка) грудным молоком или обогащенным донорским молоком из расчета 30 мкг/сут холекальциферола [84].

Недоношенные дети вследствие их незрелости, недостаточности запасов витамина D, полученных от матерей и, как правило, сочетанной перинатальной патологии являются группой, наиболее чувствительной к дефициту витамина D.

Факторами, предрасполагающими к дефициту витамина D у недоношенных, являются:

- 1) дефицит витамина D у матери (при рождении содержание $25(\text{OH})\text{D}$ у ребенка составляет 50–70% от уровня витамина D матери);
- 2) многоплодие;
- 3) сниженная биодоступность витамина D у недоношенных детей;
- 4) синдром холестаза, распространенный у незрелых детей, особенно на фоне парентерального питания;
- 5) вскармливание исключительно грудным молоком без обогащения (грудное молоко содержит недостаточное количество витамина D — около 40 МЕ/л, из которых 75% в форме $25(\text{OH})\text{D}$; грудное молоко после преждевременных родов — 80 МЕ, в то время как специализированные формулы обеспечивают, как правило, более высокое потребление витамина D).
- Установлено, что содержание витамина D в молозиве выше, чем в зрелом молоке, поэтому кормящим матерям обычно рекомендуют прием препаратов витамина D в составе витаминных добавок (поливитаминов), доза витамина D в которых иногда достигает 4000 МЕ/сут;
- 6) вскармливание молочными смесями, не адаптированными для недоношенных детей;
- 7) лекарственная терапия препаратами (фенобарбитал), которые могут ухудшать метаболизм витамина D.

Обеспеченность витамином D принято определять по концентрации его активного метаболита — $25(\text{OH})\text{D}$ (25 -гидроксикальциферол) — в крови. Как показано в табл. 2.11, дефицит его у недоношенных детей часто отмечается с рождения.

Неадекватная обеспеченность недоношенных детей витамином D может начинаться с периода внутриутробного онтогенеза и усугубляться в постнатальном онтогенезе.

Как известно, во время беременности жирорастворимые витамины транспортируются через плаценту и депонируются в жировой ткани; у глубоко недоношенных детей (до 26-й недели гестации) жиры составляют лишь 1–2% состава тела; к 34-й неделе — 7–8%, что остается существенно ниже удельного веса жировой ткани у доношенных детей (около 15%).

Таким образом, дети, родившиеся до истечения 34-й недели беременности, при рождении имеют сниженный запас жирорастворимых витаминов даже при удовлетворительной витаминной обеспеченности беременных.

Табл. 2.11. Обеспеченность недоношенных младенцев витамином D

Исследование	Число детей	Гестационный возраст	Возраст обследования	Результаты
K. Pinto и соавт., 2015 [85] Австралия	28	30–36 нед	При рождении В 36 нед ПКВ	Дефицит < 50 нмоль/л — 32,1% К 36 нед ПКВ — 7,1%
R. McCarthy и соавт., 2013 [83] Ирландия	274	≤ 32 нед ≤ 1500 г	При достижении полного ЭП (Ме 18 (11–28) дн.; в 6 нед на фоне дотации вит. D по 400 МЕ/сут (Ме 104 (78–127) дн.)	Дефицит < 50 нмоль/л — 78% Вит. D ≥ 50 нмоль/л — 87%, вит. D ≥ 125 нмоль/л — 8%
И.Н. Захарова и соавт., 2014 [86] Россия	1230	Доношенные дети	От 0 до 6 мес	Дефицит < 50 нмоль/л — 35,2% Недостаточность 52,5–72,5 нмоль/л — 25,4% Норма (> 75 нмоль/л) — 39,5%

Примечание. ПКВ — постконцептуальный возраст, ЭП — энтеральное питание.

В большинстве исследований указывается, что для женщин, родивших преждевременно, часто характерна недостаточная обеспеченность многими витаминами, в том числе витамином D. Это связано с особенностями социального статуса и питания матери, с отсутствием пренатальной витаминизации (особенно в 3-м триместре беременности). Также установлена связь с сезоном года, в котором родился ребенок (зимние месяцы).

В исследование N. Monangi и соавт. [81] было включено 120 пар мать–недоношенный младенец; все дети были рождены на сроке гестации до 32 недель; 63% матерей из этой группы имели сниженную концентрацию активного метаболита витамина D — 25(OH)D — в сыворотке крови (менее 50 нмоль/л). Также отмечена высокая степень корреляции между уровнями этого метаболита у матери и недоношенного ребенка в первые дни жизни; эта связь оставалась значительной и при определении уровня 25(OH)D в сыворотке крови у младенца к моменту выписки из стационара. В целом 70% недоношенных, родившихся при сроке гестации менее 28 недель, и 55% детей, рожденных между 28-й и 32-й неделями, имели при рождении сниженный уровень (> 50 нмоль/л) 25(OH)D в сыворотке крови.

Таким образом, одним из важных направлений профилактики дефицита витамина D у недоношенных детей является витаминизация беременных женщин с угрозой преждевременных родов.

В постнатальном онтогенезе решающее значение для обеспечения витамином D недоношенных детей приобретает его поступление с пищей и в виде витаминного препарата D₃, поскольку недоношенные дети, как правило, имеют сочетанную перинатальную патологию и длительное время вынужденно лишены прогулок (исключается фактор инсоляции).

Наиболее незрелые недоношенные младенцы в первые дни и недели жизни находятся на парентеральном питании (в начале на полном, затем на частичном). Современные протоколы парентерального питания [19, 87] позволяют обеспечить дотацию не только макро- и микроэлементов, но и витаминов, как водорастворимых, так и жирорастворимых, в том числе витамина D. При полном или частичном парентеральном питании (при объеме энтерального питания менее 100 мл/кг в сутки) необходимо обеспечить младенцу дотацию витамина D (в форме витамина D₂) около 160 МЕ/кг в сутки.

В исследовании N. Monangi и соавт. [81] концентрация 25(OH)D определялась у недоношенных детей, достигших постнатального возраста 4 недель, получавших частичное парентеральное и/или энтеральное питание материнским грудным молоком (у 6 детей с обогастителем). Средняя дотация витамина D в этом возрасте составила 289 ± 96 МЕ/сут; к постменструальному возрасту 36 недель или к моменту выписки из стационара 60% детей получали дозу витамина D 400 МЕ/сут. Несмотря на эту дотацию, 40% детей

с гестационным возрастом менее 28 недель и 30% детей 28–32 недель гестации к моменту заключительного обследования имели сывороточный уровень 25(OH)D менее 25 нмоль/л.

Таким образом, несмотря на дотацию витамина D недоношенным детям в периоде их пребывания в стационаре, обеспеченность их этим витамином нельзя признать удовлетворительной, хотя какие-либо связи различной обеспеченности витамином D младенцев с особенностью их клинического состояния авторами не обнаружены.

Другие исследователи указывают, что недоношенные младенцы имеют особые потребности в витамине D в связи с незрелостью процессов костной минерализации, склонностью к снижению накоплению кальция и фосфора во внутриутробном периоде онтогенеза; указывается, что от 10 до 20% младенцев, родившихся с ЭНМТ, во время их стационарного лечения имеют явные рентгенологические признаки рахита [80]. Эта частота значительно ниже той (50%), которая указывалась в прежнее время — до использования специализированных смесей и фортифицированного грудного молока. При этом авторы считают достоверным только рахит, подтвержденный Rg-исследованиями; по их мнению, термин «остеопения» не является корректным.

Указывается, что отдаленных негативных последствий замедленной минерализации костей у недоношенных детей не установлено [88]; лишь одно исследование отметило некоторое снижение роста и меньшую плотность костной ткани позвоночника у подростков, родившихся с массой тела менее 1200 г [89]. Другое исследование установило, что снижение костной массы связано не с недоношенностью, а с задержкой внутриутробного развития плода (дети, малые для гестационного возраста) [90]. Представлены критерии высокого риска рахита у недоношенных детей: помимо ЭНМТ и гестационного возраста менее 27 недель к ним относятся длительное парентеральное питание (от 4 до 5 недель), тяжелая бронхолегочная дисплазия, леченная диуретиками, длительное использование глюкокортикостероидов, наличие некротизирующего энтероколита, плохая переносимость смесей или обогастителей грудного молока [90, 91]. Дополнительным диагностическим критерием может служить повышенный уровень щелочной фосфатазы.

Рахит у недоношенных детей во многом обусловлен снижением абсорбции кальция и фосфора [80]. Нефортифицированное грудное молоко и неспециализированные смеси не содержат достаточного количества этих элементов, что ограничивает возможность роста костей; при этом абсорбция и ретенция кальция улучшаются при обогащении молока или использовании специализированных смесей для недоношенных.

В США рекомендуемые дозировки витамина D, вводимого с момента достижения объема энтерального питания 160 мл/кг в сутки, составляют 283–379 МЕ, для обога-

щенного молока — 290–468 МЕ. Установлен «верхний» предел безопасного ежедневного потребления витамина D как для доношенных, так и для недоношенных младенцев — 1000 МЕ/сут (США).

В Европейских странах рекомендуются более высокие дозы витамина D — от 800 до 1000 МЕ, однако данные о безопасности таких доз для детей с массой тела менее 1000 г отсутствуют [19].

Отечественными исследователями выполнено оригинальное исследование. В него было включено 43 недоношенных ребенка с гестационным возрастом менее 32 недель и массой тела более 1500 г, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии [92]. Дотацию витамина D дети получали:

- в составе парентерального питания с рождения 160 МЕ/кг в сутки до достижения объема энтерального питания 100,0 мл/кг;
- в составе адаптированных молочных смесей для недоношенных детей (150 МЕ/100 ккал, 70 МЕ/100 ккал);
- с фортифицированным грудным молоком после 14 суток жизни (188–245 МЕ/100 ккал);
- с 28-х суток жизни дополнительная дотация 500 МЕ/сут.

Исследование уровня 25 (ОН)D проводилось в возрасте 3–7 суток, 1 месяца, в 36 и 40 недель постконцептуального возраста.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о недостаточной обеспеченности витамином D₃ более 90% новорожденных пациентов с массой тела менее 1500 г, составляющих группу высокого риска развития метаболической болезни костей.

Неудовлетворительные показатели содержания витамина D₃ к 28-м суткам жизни у 1/3 новорожденных изучаемой группы свидетельствуют о необходимости более раннего начала профилактической терапии витамином D₃, начиная с 15-х суток жизни.

Высокая частота как сохраняющегося дефицита, так случаи избыточного содержания витамина D₃ в крови недоношенных новорожденных, по данным динамического контроля в 36 и 40 недель постконцептуального возраста, свидетельствует о необходимости индивидуального подбора витамин D₃-заместительной терапии пациентам указанной группы.

Пути решения проблемы дефицита витамина D у детей с ОНМТ и ЭНМТ на 1-м месяце жизни:

- 1) назначение адекватного энтерального питания ребенку (раннее энтеральное питание; обогащение грудного молока или назначение специализированных смесей для недоношенных детей);
- 2) дотация витамина D на фоне полного парентерального питания — 160 МЕ/кг в сутки в составе жирорастворимых витаминов для внутривенного введения (дотация витамина D недоношенным детям с первой недели жизни повышает уровень 25(ОН)D независимо от способа дотации (энтерально или парентерально);
- 3) профилактическая дотация препаратов витамина D. Согласно рекомендации Американской ассоциации педиатров (American Academy of Pediatrics, AAP, 2008), для всех новорожденных, находящихся на исключительно грудном вскармливании, а также получающих молочную смесь, необходимо дополнительное назначение витамина D в дозе 400 МЕ/сут. Недоношенным новорожденным требуется 400–800 МЕ/сут [27]. Согласно рекомендациям EPSGHAN (2010), недоношенным детям рекомендуется потребление 800–1000 МЕ/сут в течение первых месяцев жизни, что предполагает дотацию 100–350 МЕ/100 ккал в составе энтерального питания [80];
- 4) коррекция дефицита витамина D. Недоношенные дети способны усваивать витамин D уже в первые дни после рождения.

2.2.8. Рекомендации по применению витаминов

Единых рекомендаций о времени начала энтеральной дотации витамина D недоношенному ребенку нет. При потребности в жидкости 160–180 мл/кг в сутки ребенок с молочной смесью для недоношенных получает 190–220 МЕ/сут витамина D, с обогащенным грудным молоком — 250–370 МЕ/сут.

Адекватная дотация витамина D необходима не только недоношенным, но и доношенным детям со сниженной массой тела при рождении. При вскармливании необогащенным грудным молоком ребенок в среднем получает не более 3–4 МЕ витамина D на кг массы; при обогащении грудного молока обеспеченность этим витамином увеличивается почти в 100 раз — 323–364 МЕ/кг. Специализированные смеси для недоношенных содержат 120 МЕ витамина D₃ на 100 мл и обеспечивают ребенку от 192 до 216 МЕ на кг массы. Обогащенная смесь для детей после выписки из стационара (68 МЕ/100 мл) обеспечивает младенцу от 109 до 122 МЕ/кг; стандартная смесь (48 МЕ/100 мл) — от 77 до 86 МЕ/кг.

Рекомендации по добавке витамина D детям с профилактической целью различны и по дозировкам, и по длительности применения. ESPGHAN (2010) рекомендует назначать 800–1000 МЕ в день. Обоснованных рекомендаций для недоношенных детей ранее не было; сейчас во многих странах (в т.ч. в США) для детей с массой тела при рождении менее 1500 г рекомендуется ежедневная дотация 400 МЕ, иногда почти до окончания первого года жизни.

В настоящее время с лечебной и профилактической целью применяются холекальциферол (D₃) или кальцитриол (1,25-дигидроксиголекальциферол — активная форма).

Случаи гипervитаминоза D у младенцев встречаются редко — при назначении очень высоких доз (врачебная ошибка) — и сопровождаются гиперкальциемией при концентрации сывороточного 25(ОН)D более 100 нг/мл.

Другие побочные эффекты высоких доз витамина D — тошнота, рвота, снижение аппетита, частые мочеиспускания, запор, боли в животе, мышечная слабость, утомляемость, поражение почек [93].

Таким образом, значимость адекватной дотации витамина D недоношенным детям не подлежит сомнению. Именно у этих детей метаболические эффекты витамина D особенно важны не только для профилактики остеопении и рахита, но и для предупреждения широкого спектра соматоэндокринных нарушений, и для полноценного психомоторного развития. Недоношенным детям с гестационным возрастом менее 34 недель рекомендуется ежедневный профилактический прием 800 МЕ витамина D в течение 10 месяцев на первом году жизни [81].

* * *

Таким образом, обеспеченность микронутриентами детей первых месяцев жизни определяется многими составляющими, начиная с индивидуальных «запасов» витаминов в пренатальном периоде онтогенеза (различия в обеспеченности здоровых и больных беременных женщин, при различной патологии беременности, различных пищевых привычках и уровнях благосостояния; различия при доношенной и недоношенной беременности).

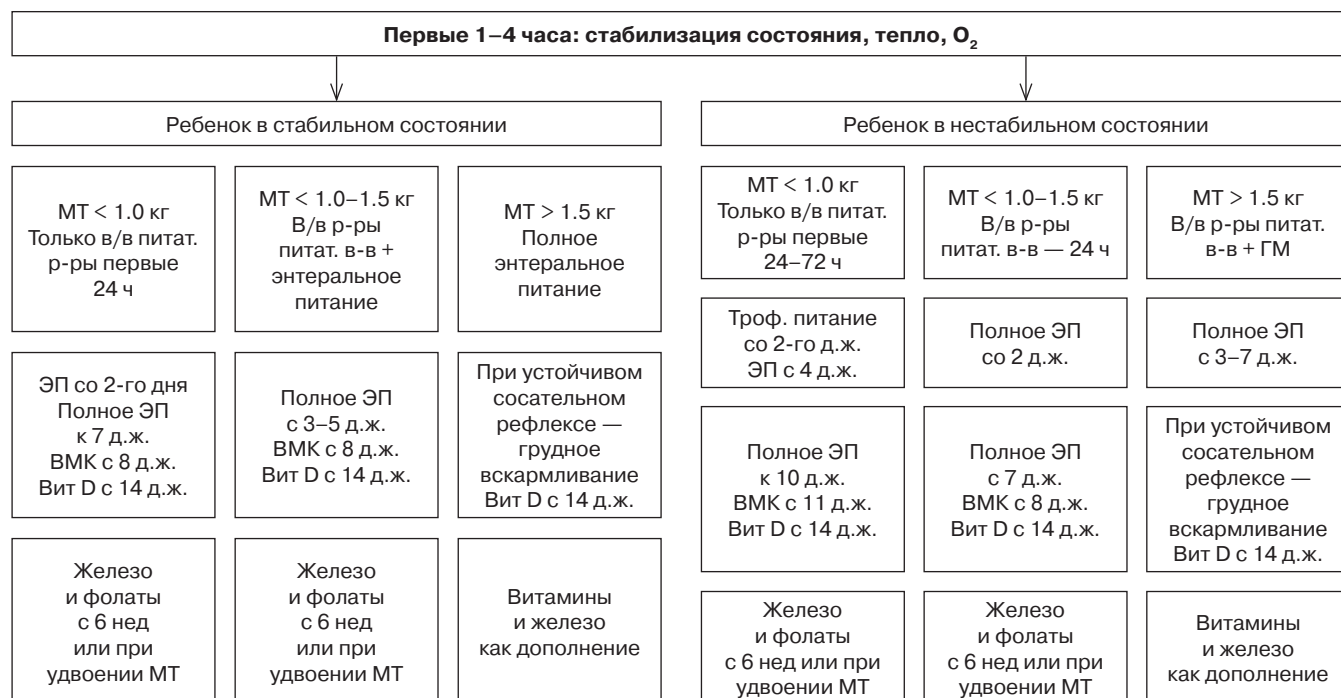
В постнатальном онтогенезе ведущее значение в обеспечении микронутриентами приобретает характер питания младенца: у глубоко недоношенных новорожденных часто бывает вынужденное длительное полное или частичное парентеральное питание; нередко отмечается нарушение толерантности к энтеральному питанию. При возможности вскармливания грудным молоком (материнским или донорским) — оно, как было указано выше, не соответствует потребностям пластических процессов незрелого младенца. В связи с этим для обогащения грудного молока перспек-

тивным является использование белково-витаминно-минеральных фортификаторов. Использование фортификаторов, так же как и вскармливание специализированными смесями, позволяет удовлетворить ежедневные потребности незрелых младенцев в некоторых витаминах (рис. 2.5).

С учетом индивидуальных особенностей витаминной обеспеченности грудного молока (связь с сезоном года, реги-

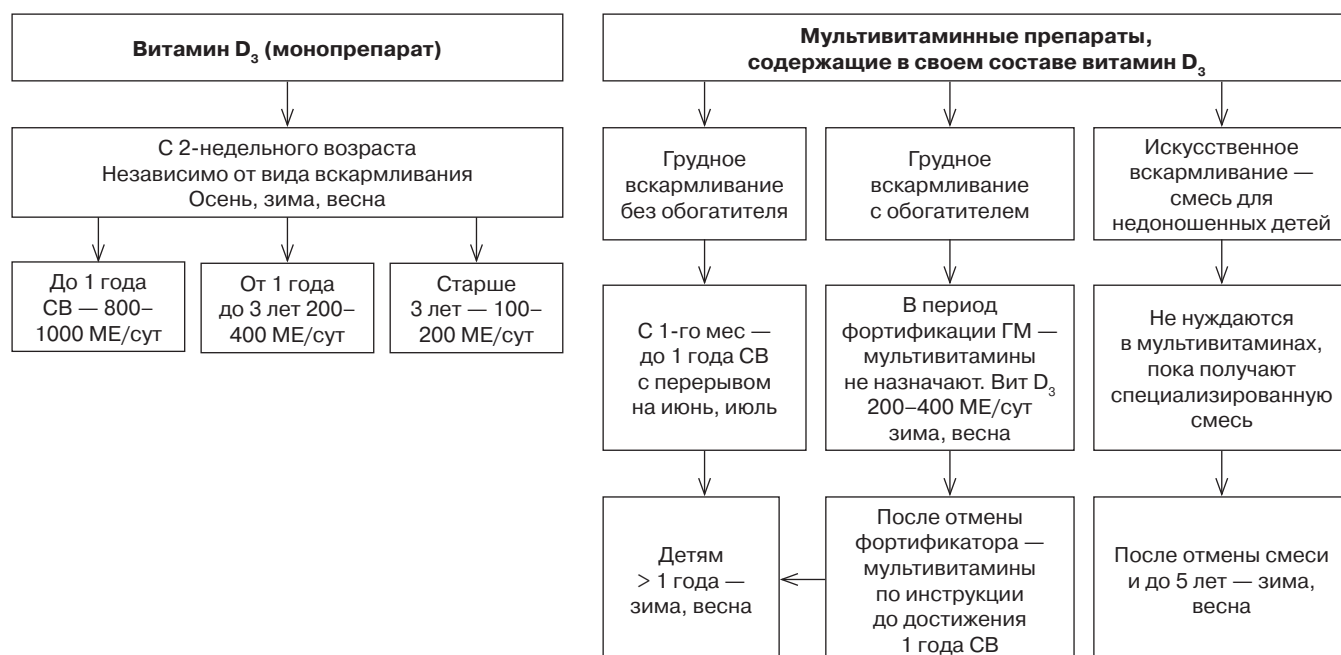
оном или страной, социальным положением семей), а также индивидуальной усвояемости витаминов (как из грудного молока, так и из смесей) в условиях средней полосы России для недоношенных детей при выписке из стационара выхаживания следует дать рекомендации по дополнительному приему жизненно важных витаминов, представленные в виде алгоритма (рис. 2.6).

Рис. 2.5. Сроки начала и продолжительность дотации витаминов в зависимости от степени зрелости и клинического состояния недоношенных и маловесных детей с первых дней жизни в условиях стационара (модификация из [94])



Примечание. МТ — масса тела, ГМ — грудное молоко, ЭП — энтеральное питание, ВМК — белково-витаминно-минеральные комплексы (фортификатор).

Рис. 2.6. Рекомендации по профилактическому применению витаминов недоношенным детям после выписки из стационара [95] (Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., 2016)



Примечание. СВ — скорректированный возраст.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шабалов Н.П. Неонатология. Т. I. 3-е издание. М.: МЕДпресс-информ. 2004. 608 с.
2. Неонатология. Национальное руководство. Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013. 896 с.
3. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006. 448 с.
4. Atkinson SA, Radde IC, Chance CW. Macromineral content of milk obtained during early lactation from mothers of premature infants. *Early Hum Dev*. 1980;4:5.
5. Hibbard CM, Brooke OG, Carter ND. Variations in the composition of breast milk during the first 5 weeks of lactation: Implications for the feeding of preterm infants. *Arch Dis Child*. 1982;57:658.
6. Lepage G, Collet S. The composition of preterm milk in relation to the degree of prematurity. *Am J Clin Nutr*. 1984;40:1042–1049.
7. Forbes GB. Nutritional adequacy of human breast milk for prematurely born infants. Textbook of Gastroenterology and Nutrition. Lebenthal E., ed. New York. 1989. P. 27–34.
8. Carey DE, Rowe JC, Goetz CA. Growth and phosphorus metabolism in premature infants fed human milk, fortified human milk, or special premature formula. *Am J Dis Child*. 1987;141:511.
9. Митиш М.Д., Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., Семенова Г.Ф., Петричук С.В., Андреевко Н.В., Зайниддинова Р.С. Метаболическая коррекция церебральных нарушений у новорожденных детей. *Академический журнал Западной Сибири*. 2013;6(49):57–58.
10. Ford JE, Zechalko A, Murphy J. Comparison of vitamin composition of milk from mothers of preterm and term babies. *Arch Dis Child*. 1983;58:367.
11. Green HL, Porchelli P. Vitamins for newborn infant formulas: a review of recommendations with emphasis on data from low birth-weight infants. *Europ J Clin Nutr*. 1992;46:1–8.
12. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, et al. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006;117:1253–61.
13. Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, et al. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics*. 2009;124:649–57.
14. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009;123:1337–43.
15. Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr*. 2012;101:64–70.
16. Недоношенность. Под ред. В.Х.Ю. Виктора и Э.К. Вуда. Пер. с англ. М.: Медицина. 1991. 368 с.
17. Принципы этапного выхаживания недоношенных детей. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. М.: ПедиатрЪ. 2013. 240 с.
18. Zigler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birth weight infants. *Clin Perinatol*. 2002;29:225–244.
19. Agostoni C, Buonocore G, Carnelli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee of Nutrition. *Journal of Gastroenterology and Nutrition*. 2010;50(1):85–91.
20. Perro S, Dodols Y, Vincer M. A population-based of prognostic related to major disability in very preterm survivors. *J Perinatol*. 2003;23(2):111–116.
21. Cooke RW, Foulder-Hughes L. Growth impairment in very preterm infant and preterm infant and cognitive and motor performance at 7 years of age. *Arch Dis Child*. 2003;88:482–7.
22. Dorea J, Araujo M. Zink and vitamin A in liver foetus and infants. *Acta Paediatr Scand*. 1988;77(1):85–88.
23. Werkman SH, Peeples JM, Cooke RJ, et al. Effect of Vitamin A supplementation of intravenous lipids on early vitamin A intake and status of premature infants. *Am J Clin Nutr*. 1994;59:586–592.
24. Ruth A. Lawrence, Robert M. Lawrence. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession. 7th ed. Missouri. 2005. 1114 p.
25. Woodruff W, Latham CB, et al. Vitamin A status of preterm infants: correlation between plasma retinol concentration and retinol dose response. *Am J Clin Nutr*. 1987;46:985–988.
26. Peeples JM, Carlson SE, Werkman SH, Cooke RJ. Vitamin A status of preterm infants during infancy. *Am J Clin Nutr*. 1991;53:1455–1459.
27. Tzang RC, Lucas A, Uauy R, et al. Nutritional Needs of the preterm infant. *Scientific Basis and Practical Guidelines*. 1993. 319 p.
28. Hang M, Laubach C, Burke M, et al. Vitamin E in human milk from mothers of preterm and term infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1987;6:605.
29. Тураев А.Т., Абрамов А.А., Шукаралиева А.А., Таджиева З.Л. Показатели обмена витаминов А, Е и липидов при железодефицитных анемиях у детей раннего возраста. *Педиатрия*. 1998;7:11–14.
30. Gross S, Stagle T. Vitamin E. Nutrition during infancy. Ed.: Tzang R.C., Nichols B.L. Philadelphia. 1988. P. 277–288.
31. Вскармливание недоношенных детей. Теоретические предпосылки и практические рекомендации. Под ред. В.А. Таболина. М.: Медицина. 1999. 32 с.
32. Romagnoli C, Marrocco G, et al. Phototherapy for hyperbilirubinemia in preterm infants: green versus blue or white light. *Pediatr*. 1988;112(3):476–478.
33. Cross SJ, Gabriel E. Vitamin E status in preterm infants fed human milk or infant formula. *J Pediatr*. 1985;106:635.
34. Allen LH. B vitamins in breast milk: relative importance of maternal status and intake, and effects on infant status and function. *Adv Nutr* (Bethesda, Md). 2012;3(3):362–9.
35. Torsvik IK, Ueland PM, Markestad T, Midttun O, Mosen A-L. Motor development related to duration of exclusive breastfeeding, B vitamin status and B12 supplementation in infants with a birth weight between 2000–3000 g, results from a randomized intervention trial. *BMC Pediatrics*. 2015;15:218.
36. Zigler EE, Biga RL. Nutritional requirements for the premature infants, Textbook of Pediatric Nutrition. New York. 1981. P. 29.
37. Tudehole DL. Which milk for the preterm infant? *J Pediatr Child Health*. 1996;32:275–277.
38. American Academy of Pediatrics: Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use human milk. *An J Clin Nutr*. 1983;37:810.
39. Fleischman AR, Finberg L. Breast milk for term and premature infants — Optimal nutrition? *Semin Perinatal*. 1979;3:397–405.
40. Beijers RJW, Graaf FVD, Schaafsma A, et al. Composition of premature breast milk during lactation: Constant digestible protein content (as in full term milk). *Early Hum Dev*. 1992;29:351.
41. Тху Фам Ван. Химический состав молока после срочных и преждевременных родов. Автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 1996. 26 с.
42. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей. СПб.: ППМИ. 1993. 200 с.
43. Bitman J, Wood L, Hamos M, et al. Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infant. *Am J Clin Nutr*. 1983;38:300.
44. Greer FR. Do breastfed infants need supplemental vitamins? *Pediatr Clin N Amer*. 2001;48(2):415.

45. Newman VA. Vitamin A and breast-feeding. *Food and Nutrition Bulletin*. 1994;15(2):1–6.
46. Ortega RM, Andres P, Martinez RM. Vitamin A status during the third trimester of pregnancy in Spanish woman: influence on concentrations of vitamin A in breast milk. *Am J Clin Nutr*. 1997;66:564–568.
47. Ходжибекова Н.А. Динамика состава женского молока при вскармливании доношенных и недоношенных детей. Автореф. ...дис. канд. мед. наук. М., 1985.185 с.
48. Лукоянова О.Л., Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А. Зависимость витаминного состава грудного молока женщин от приема поливитаминных препаратов в период беременности и лактации. *Вопросы питания*. 1999;78(4):24–26.
49. Коденцова В.М., Гмошинская М.В. Насыщенность грудного молока витаминами и ее оптимизация. *Врач*. 2015;1: 68–73.
50. Лукоянова О.Л., Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Переверзева О.Г., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А., Исаева В.А., Яцык Г.В., Боровик Т.Э., Старовойтов М.В. Зависимость витаминного состава грудного молока преждевременно родивших женщин от их витаминной обеспеченности. *Педиатрия*. 2000;1:30–34.
51. Чумбадзе Т.Р. Влияние рациона питания кормящих женщин на микроэлементный состав грудного молока и метаболизм микроэлементов у недоношенных детей. Автореф. ...дис. канд. мед. наук. М., 2009. 26 с.
52. Panth M, Shatrugna V, Yasodhara P. Effect of Vitamin A supplementation on haemoglobin and vitamin A levels during pregnancy. *Br J Nutr*. 1990;64:351–358.
53. Stoltzfus RJ, Hakimi M, Miller KW, et al. High dose vitamin A supplementation for breastfeeding Indonesian mothers: effect on the vitamin A status of mother and infant. *J Nutr*. 1993;123:666–675.
54. Сорвачева Т.Н., Фатеева Е.М., Щербакова А.И. Нутритивный статус матери и здоровье ребенка. Научная межд. конференция «Питание: здоровье и болезнь». Тез. докл. М., 1990. С. 197–199.
55. Udipi SA, Kirskey A, West K, et al. Vitamin B6, vitamin C and folacin levels in milk from mothers of term and preterm infants during the neonatal period. *Am J Clin Nutr*. 1985;42:522–530.
56. Schanler R. Water-soluble vitamins: C, B1, B2, B6, Niacin, Biotin and Pantothenic acid. Nutrition during infancy. Eds.: Tsang RS, Nicholas BL. Philadelphia. 1998. P. 236–252.
57. National Academy of Sciences. Nutrition during lactation. Washington, DC. National Academy Press. 1991. P. 123.
58. Bates CJ. Riboflavin. *J Vit Nutr Res*. 1993;63(4):274–277.
59. Bates CJ, Liu D-S. Susceptibility of riboflavin and vitamin A in breast milk to photodegradation and its implications for the use of banked breast milk in infant feeding. *Acta Paediatr Scand*. 1985;74:40–44.
60. Kang-Yoon SA, Kirskey A. Vitamin B6 adequacy in neonatal nutrition: associations with preterm delivery, type of feeding and vitamin B6 supplementation. *Am J Clin Nutr*. 1995;62:932–942.
61. Ford JE, Zechalko A, Murphy J, et al. Comparison of the B vitamin composition of milk from mothers of preterm and term babies. *Arch Dis Child*. 1983;58:367.
62. Moser-Veillon PB, Reynolds RD. A longitudinal study of pyridoxine and zinc supplementation of lactating women. *Am J Clin Nutr*. 1990;52:135–141.
63. Green HL, Smidt LG. Water-soluble vitamin C, B1, B2, B6 Niacin, Biotin and Pantothenic acid. Nutrition Needs of Preterm Infant. Eds.: Tsang R. Philadelphia. 1993. P. 121–133.
64. Byerly LO, Kirskey. A Effects of different levels of vitamin C intake on the vitamin C concentration in human milk and the vitamin C intakes of breast-fed infants. *Am J Clin Nutr*. 1985;41:665–671.
65. Heine W. Is mother's milk the most suitable food for very low-birth-weight infants? *Early Human Development*. 1992;29:345–350.
66. Chapman DJ, Nommsen-Rivers L. Impact of Maternal Nutritional Status on Human Milk Quality and Infant Outcomes: An Update on Key Nutrients. *Adv Nutr*. 2012;3:351–352.
67. Tsand RC, Lucas A, Uauy R. Nutritional Needs of the Preterm Infant. Baltimore: Williams & Wilkins. 1993.
68. Forbes GB. Nutritional adequacy of human breast milk for premature infants. In Lebenthal E, ed. Textbook of Gastroenterology and Nutrition. New York. 1981. Raven.
69. Zlotkin SH, Atkinson S, Lockitch G. Trace elements in nutrition for premature infants. *Clin Perinatol*. 1995;22:223–40.
70. Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant. *Ann Nutr Metab*. 2011;58 (Suppl 1):8–18.
71. Klein CJ. Nutrient requirements for preterm infant formulas. *J Nutr*. 2002;132:1395–577.
72. Loui A, Raab A, Wagner M, Weigel H, Gruters-Kieslich A, Bratter P, Obladen M. Nutrition of very low birth weight infants fed human milk with or without supplemental trace elements: a randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:346–53.
73. Berglund SK, Westrup B, Domellof M. Iron Supplementation Until 6 Months Protects Marginally Low-Birth-Weight Infants From Iron Deficiency During Their First Year of Life. *JPGN*. 2015;60:390–395.
74. Greer FR, Tsang RC. Calcium, phosphorus, magnesium, and vitamin D requirements for preterm infants. In Tsang RC, editor. Vitamin and Mineral Requirements for Preterm Infants, New York. Marcel Dekker. 1985.
75. Greer FR, McCormick A. Improved bone mineralization and growth in premature infants fed fortified own mothers milk. *J Pediatr*. 1988;112:961.
76. Moltu SJ, Blakstad EW, Strommen K, Almaas AN, Nakstad B, Ronnestad A, Braekke K, Veierod MB, Drevon CA, Iversen PO, Westerberg AC. Enhanced Feeding and Diminished Postnatal Growth Failure in Very-Low-Birth-Weight Infants. *JPGN*. 2014;58:344–351.
77. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Preterm infants fed fortified human milk receive less protein than they need. *J Perinatol*. 2009;29:489–492.
78. Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, Shahid S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, Boer C, Gaal B, Fusch C. Guidelines for Feeding Very Low Birth-Weight Infants. *Nutrients*. 2015;7:423–442.
79. Bozzetti V, Tagliabue P. Metabolic bone disease in preterm newborn. *Jtal J Pediatr*. 2009;35(1):20.
80. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:717–726.
81. Monangi N, Slaughter JL, Dawodu A, Smith C, Akinbi HT. Vitamin D status of early preterm infants and the effects of vitamin D intake during hospital stay. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014;99:166–168.
82. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266–281.
83. McCarthy RA. Vitamin D nutritional status in preterm infants. *Br J Nutr*. 2013;110(7):156–163.
84. Christmann V, de Grauw AM, Visser R, et al. Early postnatal calcium and phosphorus metabolism in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58:398–403.
85. Pinto K, Collins CT, Gibson RA, Andersen CC. Vitamin D in preterm infants: a prospective observational study. *J Paediatr Child Health*. 2015;51(7):679–81.
86. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Малявская С.И., Вахлова И.В., Шуматова Т.А., Романцова Е.Б., Романюк Ф.П., Климов Л.Я., Пирожкова Н.И., Колесникова С.М., Курьянинова В.А., Творогова Т.М., Васильева С.В., Мозжухина М.В.,

Евсеева Е.А. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: результаты многоцентрового когортного исследования РОДНИЧОК (2013–2014 гг.). *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(6):30–34.

87. Senterre T, Rigo J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:536–542.
88. Fatani T, Sharma AK, Weiler HA, Sheehy O, Berard A, Rodd C. Differential low uptake of free vitamin D supplements in preterm infants: the Quebec experience. *BMC Pediatrics*. 2014;14:291–98.
89. Fewtrell MS, Williams JE, Singhal A, Murgatroyd PR, Fuller N, Lucas A. Early diet and peak bone mass: 20 year follow-up of a randomized trial of early diet in infants born preterm. *Bone*. 2009;45(1):142–149.
90. Wang D, Vandermeulen J, Atkinson SA. Early life factors predict abnormal growth and bone accretion at prepuberty in former premature infants with/without neonatal dexamethasone exposure. *Pediatr Res*. 2007;61(1):111–116.
91. Dalziel SR, Fenwick S, Cundy T, et al. Peak bone mass after exposure to antenatal betamethasone and prematurity: follow-up of a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res*. 2006;21(8):1175–1186.
92. Крохина К.Н., Нароган М.В., Грошева Е.В., Рюмина И.И., Иванец Т.Ю., Зубков В.В., Ионов О.В., Меликян М.А. Обеспеченность витамином D детей с ОНМТ и ЭНМТ на этапе неонатального стационара. VIII Всероссийский образовательный конгресс: Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии. Материалы Конгресса 23–25 ноября 2015 г. Москва. Под ред. В.В. Зубкова, А.В. Пырегова. М., 2015. 111 с.
93. Atkinson SA. Calcium, phosphorus and vitamin D needs of low birthweight infants on various feedings. *Acta Paediatr Scand*. 1989;351(Suppl):104–108.
94. Koletzko B, Baker S, Cleghorn C, et al. Global standard for composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:584–99.
95. Национальная программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации / Союз педиатров России и др. 2-е изд., испр. и доп. — М.: ПедиатрЪ, 2016. — 36 с.

2.3. Аллергические болезни.

Роль дефицита витаминов в патогенезе и подходы к витаминотерапии

2.3.1. Эпидемиология

Эпидемиологические данные свидетельствуют о росте распространенности **бронхиальной астмы** (БА) по всему миру. Согласно отчету Глобальной сети астмы (The Global Asthma Network), в настоящее время около 334 млн человек страдают данным заболеванием, 14% из них — дети. По результатам исследования, проведенного в двух центрах Российской Федерации (Москва и Томск), у подростков 15–18 лет в 2008–2009 гг. распространенность симптомов бронхиальной астмы и установленный диагноз по данным анкетирования составили 19,9 и 7,2% соответственно. По результатам углубленного обследования диагноз БА был верифицирован у 5,1% подростков, что примерно в 2 раза выше по сравнению с данными официальной статистики распространенности БА [1].

Средняя распространенность симптомов **аллергического ринита** (АР) составляет 8,5% (1,8–20,4%) у 6–7-летних и 14,6% (1,4–33,3%) у 13–14-летних детей (Международное исследование бронхиальной астмы и аллергии в детском возрасте; International Study of Asthma and Allergy in Childhood, ISAAC). За время, прошедшее с момента проведения аналогичных исследований, отмечается увеличение наблюдаемой распространенности АР во всем мире. Частота симптомов АР в Российской Федерации составляет 18–38% [2].

Распространенность **атопического дерматита** (АтД) к настоящему времени у детей в Европе — 15,6%, в США — 17,2%, в Японии — 24%, при этом отмечается неуклонный рост частоты выявления этого заболевания в течение последних трех десятилетий. Распространенность симптомов АтД в различных регионах Российской Федерации варьирует от 6,2 до 15,5%. Повторные исследования (через 5 лет) распространенности симптоматики АтД демонстрируют увеличение данного показателя в 1,9 раза в детской популяции РФ [3]. В исследовании, проведенном среди подростков от 15 до 18 лет в двух центрах РФ (Москва и Томск), распространенность АтД по результатам анкет составила 9,9%, верифицированный диагноз обнаружен у 6,9% участников исследования. Результаты наблюдения свидетельствуют о значительных расхождениях с данными официальной статистики по АтД в детской популяции (на 2008 г. в Москве официальная заболеваемость АтД составляла 1,3% — в 5 раз меньше, чем показало исследование) [3].

Распространенность **крапивницы** среди детского населения составляет 2,1–6,7% [9]. По данным ряда исследований, 15–25% населения перенесли хотя бы один эпизод крапивницы [4–8]. У детей младшего возраста в подавляющем большинстве отмечается острая крапивница, в возрасте от 2 до 12 лет — острые и хронические формы крапивницы с преобладанием острых форм [10]. В пубертатном периоде преобладают хронические формы крапивниц. Хроническая крапивница у детей в общей популяции в среднем составляет лишь 0,1–3% [11].

Пищевая аллергия (ПА) не является нозологической формой, поэтому данные о ее частоте значительно варьируют. По данным ВОЗ, проявления ПА встречаются в среднем у 2,5% населения. При этом, безусловно, проблема наиболее актуальна в младенческом и раннем детском возрасте. Симптомы ПА в анамнезе отмечаются у 17,3% детей. Однако распространенность доказанной ПА в развитых странах среди детей раннего возраста составляет 6–8%, в подростковом возрасте — 2–4% и у взрослых — 2%. Среди детей, страдающих АтД, частота ПА превышает 30% [12].

2.3.2. Роль дефицита витаминов в патогенезе аллергических заболеваний

Согласно современным представлениям о влиянии витаминов на иммунитет, основная роль в регуляции иммунной функции принадлежит витаминам D и A [13].

Многочисленные эффекты витамина D на уровне иммунного ответа хорошо доказаны. Рецепторы витамина D (VDR), как мембранные, так и нуклеарные, обнаружены почти во всех типах клеток иммунной системы: в нейтрофилах, моноцитах, макрофагах, дендритных клетках, Т- (CD4 и CD8) и В-лимфоцитах, а также в эпителиальных клетках [14–16]. Высокая концентрация рецепторов витамина D отмечается в популяциях Т-лимфоцитов и макрофагов. Самая высокая концентрация их определяется в незрелых иммунных клетках тимуса и зрелых CD8 Т-лимфоцитах [17].

Помимо эффектов витамина D на ответ Th1 и Th2, показано участие витамина D в индукции регуляторных Т-клеток (Treg) [18]. Витамин D стимулирует выработку

трансформирующего фактора роста (TGF) beta-1 и интерлейкина 4 (IL 4), что, в свою очередь, подавляет воспалительную активность Т-клеток [17].

Витамин D оказывает выраженное влияние на пролиферацию, дифференцировку и функциональную активность тучных клеток, участвуя в аллергических реакциях [14, 19]. Соответственно, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ с современных позиций рассматривается как иммуномодулятор, ориентированный на различные клетки иммунной системы [20]. Основные эффекты витамина D на уровне иммунной системы [21] представлены на рис. 2.7.

В последнее время растет количество данных о взаимосвязи недостаточной обеспеченности витамином D с развитием различной аллергической патологии, такой как ПА, риносинусит, наличие эпизодов свистящего дыхания, БА, а также экземы и АтД [22–24].

Широкое признание получила гипотеза о том, что рост аллергической патологии отчасти может быть связан с дефицитом витамина D у значительного слоя населения развитых стран, и большинство исследований показали защитную роль витамина D в отношении аллергических заболеваний [22–24]. Однако в некоторых публикациях обсуждается обратная возможность: что, напротив, использование витамина D как добавки к питанию могло стать причиной роста аллергических заболеваний и пандемии аллергии [25, 26].

Рецепторы витамина D (VDR) присутствуют в гладкомышечных клетках бронхов человека. После стимуляции $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в этих клетках регулируется экспрессия многочисленных генов, включая гены, отвечающие за предрасположенность к БА и развитие самого заболевания. Предполагается, что VDR связаны с развитием астмы за счет таких механизмов, как влияние на сокращение гладкомышечных клеток, воспаление, а также участие в регуляции синтеза глюкокортикостероидов и простагландина [121].

Витамин А, так же как и витамин D, обладает многочисленными эффектами на уровне иммунной системы. Метаболит витамина А — транс-ретиноевая кислота (РА) — играет ключевую роль в иммунных реакциях слизистой оболочки: она необходима для дифференцировки лимфоцитов и IgA-секретирующих клеток, модулирует Foxp3(+), Treg-клетки и дифференциацию Th17 эффекторных клеток. Таким образом, ретиноевая кислота играет ключевую роль в процессе формирования толерантности на уровне слизистых оболочек [13, 27].

Эффекты активного метаболита ретиноевой кислоты на адаптивный иммунный ответ включают усиление пролиферации цитотоксических Т-лимфоцитов за счет повышения секреции IL 2. Ретиноевая кислота ингибирует

как пролиферацию, так и апоптоз В-лимфоцитов, причем эти эффекты опосредуются специальными рецепторами (RAR-retinoic acid receptors). Предполагается, что эффекты ретиноевой кислоты на пролиферацию Th2-лимфоцитов могут осуществляться как за счет прямого влияния на RAR-рецепторы, так и с участием антигенпрезентирующих клеток [13].

Другие метаболиты витамина А также оказывают влияние на функции В-лимфоцитов, на активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов [13]. Так, 14-гидроксиретинол усиливает пролиферацию В-клеток, тогда как ангидроретинол блокирует В-клетки и индуцирует апоптоз Т-лимфоцитов. Метаболиты витамина А также влияют на баланс Th1–Th2-лимфоцитов и дифференциацию регуляторных клеток — Treg и Th17. Однако рецепторы, обеспечивающие эти эффекты, пока неизвестны [13].

Показано, что ретиноевая кислота модулирует процесс презентации антигена за счет прямого влияния на дендритные клетки, в частности обеспечивая противоопухолевый иммунный ответ [28]. В присутствии провоспалительных цитокинов, например фактора некроза опухоли (TNF), ретиноевая кислота способствует созреванию и повышает антигенпрезентирующую способность дендритных клеток [29].

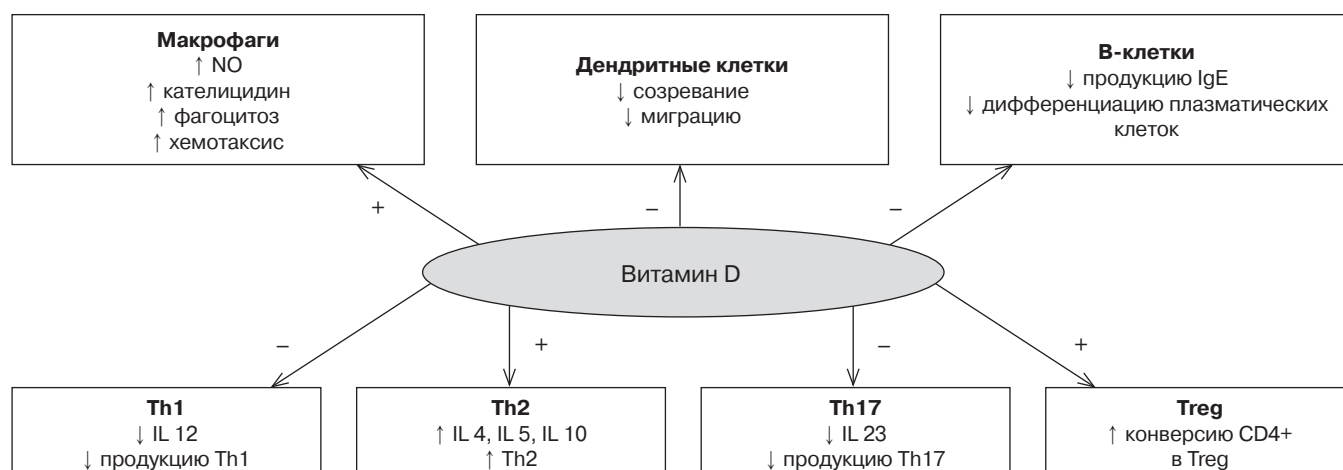
Дефицит витамина А коррелирует со сниженным Th2-клеточным ответом, и, напротив, при высокой обеспеченности витамином А блокируется продукция Th1-цитокинов как *in vitro*, так *in vivo* [13, 30].

Участие витаминов в патогенезе аллергических болезней также может быть рассмотрено с позиций оксидативного стресса. Известно, что накопление продуктов перекисного окисления липидов может способствовать реализации аллергических реакций. И в то же время любой аллергический процесс сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов и накоплением продуктов перекисидации, создавая оксидативный стресс. Наиболее выраженной антиоксидантной активностью обладают витамины Е, А и С.

Токоферолы, помимо того, влияют на функцию регуляторных иммунных клеток, при этом различные токоферолы по-разному влияют на функцию легких [31]. Так, γ -токоферол способствует снижению показателей функции легких и усилению воспаления, тогда как α -токоферол, напротив, связан с лучшими показателями функции легких и снижением воспаления [31].

В метаанализе S. Saboori и соавт. [32] было изучено влияние дополнительного приема витамина Е на уровень С-реактивного белка в сыворотке. Было проанализировано 4374 публикации, 2121 исключены как дублирующие. После

Рис. 2.7. Основные эффекты витамина D на уровне иммунной системы [21]



отбора только тех работ, где изучалось изолированное действие витамина Е, в окончательный анализ были включены 12 рандомизированных исследований с применением контроля. В результате S. Saboori было показано, что дополнительный прием витамина Е снижает уровень С-реактивного белка, являющегося маркером воспалительных реакций.

2.3.3. Обеспеченность витаминами во время беременности и аллергия у детей

Питание матери во время беременности и риск развития аллергических заболеваний у детей

Развитие иммунной системы и формирование атопического фенотипа ребенка, как известно, происходит уже во внутриутробном периоде развития под влиянием генетических и средовых факторов [33]. Развивающийся внутриутробно ребенок для формирования своей иммунной системы нуждается не только в достаточном количестве макронутриентов, но и должен быть обеспечен витаминами. Ограничения в питании матери во время беременности влияют на риск аллергических заболеваний у ребенка, об этом свидетельствуют данные о высокой частоте развития обструктивных заболеваний дыхательных путей у лиц, подвергшихся воздействию голода в начале или в середине внутриутробного периода развития [34]. Недостаточное потребление белка матерью во время беременности также сопряжено с повышенным риском развития астмы у ребенка [35].

В популяционном исследовании 1201 пары мать–ребенок в Лос-Анджелесе было установлено, что регулярное потребление фастфуда матерью во время беременности связано с повышением относительного риска для ребенка таких респираторных аллергических проявлений, как свистящее дыхание (wheezing), зафиксированных врачом в последние 12 мес наблюдения. При этом наиболее значимые статистические различия отмечались в группе детей с более выраженными проявлениями (свистящее дыхание каждый день) [отношение шансов (OR) 4,46; 95% доверительный интервал (CI) 1,36–14,60] по сравнению с детьми без подобных симптомов. Авторы делают вывод о том, что внутриутробное воздействие особенностей пищевого поведения матери — частого быстрого питания не самыми полезными продуктами — может быть фактором риска развития астматических симптомов у детей младшего возраста [36]. Следует отметить, что само по себе свистящее дыхание у младенцев (в англоязычной литературе получил широкое распространение и стал общепринятым термин «wheezing» от «wheeze» — хрип, одышка) не является патологией, и часть детей перерастает это состояние, похожее на астму, однако у других детей оно трансформируется в астму, что позволяет рассматривать эти респираторные проявления как возможные первые астматические симптомы.

Изучается связь потребления рыбы, рыбьего жира и ПНЖК матерью во время беременности с частотой развития аллергических симптомов у детей. Большинство исследований указывают на то, что потребление рыбы и рыбьего жира во время беременности способствует профилактике аллергии у ребенка, хотя в некоторых работах отмечается, что избыточное потребление рыбы имеет обратный эффект. Так, было показано, что высокое потребление рыбы матерью во время беременности снижало риск экземы в возрасте 1 года, а также атопии и эпизодов одышки в возрасте 6 лет, эффект был особенно значим среди детей, не получавших грудное вскармливание [37]. Дополнительный прием матерью во время беременности ПНЖК снижал риск атопической экземы и сенсибилизации к аллергену яйца на первом году жизни ребенка [38], хотя в то же время было показано, что более высокий уровень длинноцепочечных ПНЖК в пуповинной крови был

сопряжен с повышенным риском аллергии [39]. Авторы еще одного исследования обнаружили, что потребление морепродуктов в I триместре беременности было сопряжено с увеличением частоты свистящего дыхания и экземы, потребление рыбьего жира в тот же период повышало частоту астмы у детей, тогда как употребление рыбы не влияло на риск развития аллергии у детей [40].

Напротив, есть данные, что потребление во время беременности рыбьего жира снижает уровень IL 4 и повышает уровень TGF- β в пуповинной крови [41]. Должны ли эти эффекты быть отнесены на счет ПНЖК или витамина D — не ясно. Тем не менее, несмотря на некоторые противоречия, употребление матерью рыбы и достаточная (но не избыточная) обеспеченность матерью во время беременности ПНЖК могут являться факторами, способствующими профилактике аллергии у ребенка.

В интервенционном исследовании [42] было показано, что в тех случаях, когда мать во время беременности употребляла в пищу больше красной рыбы, мононуклеары пуповинной крови демонстрировали более низкий интерлейкиновый ответ на антигенную стимуляцию. Это касалось интерлейкинов, участвующих как в Th2- (IL 4, IL 5 и IL 19), так и в Th1-иммунном ответе (TNF- α и IL 2). Однако в этом исследовании не выявлено связи употребления красной рыбы матерью с уровнем IgE в крови детей, так же как и с частотой развития экземы в возрасте 6 мес.

Е. А. Miles в своем анализе факторов питания матери во время беременности [43] подчеркивает, что значительная часть исследований по ПНЖК являются наблюдательными, пока недостаточно рандомизированных плацебоконтролируемых научных работ (лишь несколько таких исследований с ω -3 ПНЖК и одно по ПНЖК с витамином D), тем не менее имеются доказательства иммуномодулирующего действия на новорожденного и сокращения риска ранней сенсибилизации к аллергенам при назначении ω -3 ПНЖК во время беременности.

Влияние обеспеченности отдельными витаминами и минеральными веществами в антенатальном периоде

Как уже отмечалось, развитие тканей ребенка, в том числе компонентов иммунной системы, зависит от обеспеченности его во внутриутробном периоде как макро-, так и микронутриентами. В настоящее время накапливаются данные исследований о влиянии отдельных микронутриентов в питании матери на риск развития аллергических заболеваний у ребенка.

Витамин D. Участие в патогенезе аллергических болезней и значение обеспеченности витамином D в антенатальном периоде

Активное изучение функции витамина D на протяжении последних 20 лет показало, что помимо хорошо известной ключевой роли витамина D в минеральном обмене его активные метаболиты оказывают важное влияние на все виды обмена веществ. Многие его эффекты опосредованы через эндокринную систему, в связи с чем витамин D в настоящее время рассматривается как вещество с выраженным гормоноподобным эффектом [17, 44]. Как уже отмечалось, рецепторы витамина D (VDR) имеются почти во всех типах клеток иммунной системы, что обуславливает его влияние на врожденный и адаптивный иммунный ответ.

Показано, что витамин D подавляет аллергическую сенсибилизацию путем стимуляции FOXP3+ регуляторных Т-клеток [45].

Влияние обеспеченности витамином D на регуляторные Т-клетки и рецепторы IgE (CD23 и CD21) на В-клетках было изучено в Индии в клиническом исследовании Vijayendra Chary. Популяцию Treg и экспрессию CD23/CD21 на В-клетках определяли в крови матери

в III триместре беременности, а также в пуповинной крови. В плацентарной ткани изучались рецепторы витамина D (VDR), ретиновой кислоты (RXR), а также содержание витамин D-связывающего белка (VDBP) и витамин D-регуляторных ферментов. Важно отметить, что из 153 индийских беременных женщин обеспеченность витамином D была достаточной лишь у 18 (≥ 30 нг/мл), 55 были недостаточно обеспечены (20–29 нг/мл) и у 80 отмечался дефицит витамина D (≤ 19 нг/мл).

Содержание Treg-клеток было ниже в крови женщин ($p < 0,05$) с $25(\text{OH})\text{D}_3$ с дефицитом ($0,2 \pm 0,01$) по сравнению с женщинами с недостаточной ($0,34 \pm 0,01$) и достаточной обеспеченностью ($0,45 \pm 0,02$) витамином. Такие же закономерности отмечались при исследовании пуповинной крови — содержание Treg-клеток также было ниже ($p < 0,05$) в $25(\text{OH})\text{D}_3$ в группе дефицита ($0,63 \pm 0,03$) у беременных женщин по сравнению с недостаточно ($1,05 \pm 0,04$) и достаточно ($1,75 \pm 0,02$) обеспеченными $25(\text{OH})\text{D}_3$. Среднее значение В-клеток с CD23 и CD21 в материнской крови было выше ($p < 0,05$) в группе с $25(\text{OH})\text{D}_3$ -дефицитом ($0,35 \pm 0,02$; $1,65 \pm 0,04$) по сравнению с недостаточно ($0,22 \pm 0,02$; $0,55 \pm 0,05$) и достаточно ($0,15 \pm 0,02$; $0,21 \pm 0,01$) обеспеченными. При оценке В-клеток с CD23 и CD21 в пуповинной крови количество их также было выше ($p < 0,05$) в $25(\text{OH})\text{D}_3$ -дефицитной группе ($0,41 \pm 0,02$; $1,2 \pm 0,03$) по сравнению с недостаточно ($0,32 \pm 0,01$; $0,6 \pm 0,05$) и достаточно ($0,2 \pm 0,01$; $0,4 \pm 0,02$) обеспеченными. Уровень регулирующих цитокинов TGF- β и IL 10 был ниже ($p < 0,05$) в $25(\text{OH})\text{D}_3$ в группе с недостаточной обеспеченностью и дефицитом. В тканях плаценты женщин с $25(\text{OH})\text{D}_3$ -дефицитом отмечалось подавление фактора транскрипции Т-регуляторных клеток FOXP3, рецепторов витамина D и рецептора ретиновой кислоты (RXR). В противоположность этому CD23, CD21 и VDBP были повышены у женщин с дефицитом и недостаточностью витамина D. Витамин D-регулирующие ферменты (CYP24A1, CYP2R1 и CYP27B1) также были снижены в плаценте у женщин с дефицитом $25(\text{OH})\text{D}_3$.

Таким образом, в данном исследовании было показано, что дефицит и недостаточная обеспеченность беременной витамином D влияет на Т- и В-клетки, а также на рецепторы к IgE, что может объяснять патогенетические механизмы развития аллергических заболеваний у ребенка в дальнейшем [46].

Эффекты витамина D на уровне иммунных клеток кишечника, влияющие на развитие у ребенка ПА, могут реализовываться с участием бактерий кишечной микробиоты. Так, активация моноцитов и эпителиальных клеток кишечника бактериальными продуктами (такими, как липополисахариды грамотрицательных бактерий) и цитокинами [трансформирующий фактор роста (TGF- β) и интерферон- γ (IFN- γ)], приводит к синтезу $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ с его влиянием на формирование иммунной толерантности за счет активации регуляторных Т-клеток Treg. И, напротив, предполагается, что модуляция кишечной микробиоты при использовании пробиотиков может изменять реакцию иммунных клеток на стимулирующие влияния витамина D за счет повышения экспрессии его рецепторов (VDR) и снижать таким образом воспалительные реакции тканей [47].

Влияние витамина D на развитие легких и их функцию было продемонстрировано в экспериментах *in vitro* [48, 49] и в клинических исследованиях [50, 51]. Показано, что потребление матерью витаминов D и E во время беременности влияет на функциональные особенности клеток эпителия дыхательных путей [50] и имеет обратную связь с частотой подтвержденной (doctor-diagnosed) астмы к возрасту 10 лет [51].

Младенцы с более высоким уровнем $25(\text{OH})\text{D}_3$ при рождении (≥ 75 нмоль/л в пуповинной крови) по сравнению

с менее обеспеченными детьми (< 50 нмоль/л) имели более низкий IL 5-и IL 13-ответ на аллерген домашней пыли в возрасте 6 мес ($p < 0,001$ и $p = 0,003$ соответственно). Также в группе более обеспеченных витамином D детей отмечался более низкий IL 5-ответ на аллерген белка куриного яйца и более низкий риск развития экземы к 6 мес. При определении уровня $25(\text{OH})\text{D}_3$ в 6 мес более высокий уровень был сопряжен с более полноценным ответом на TLR-лиганды [52]. Таким образом, было показано, что лучший $25(\text{OH})\text{D}_3$ -статус во время беременности или в раннем детстве может уменьшить риск развития аллергических заболеваний у детей раннего возраста путем ингибирования цитокиновых профилей, связанных с аллергией [52].

В когортном исследовании 164 пар мать–ребенок низкие показатели обеспеченности матери $25(\text{OH})\text{D}$ (< 30 нг/мл) были связаны не только с увеличением частоты аллергической сенсibilизации у младенцев, но и с повышенным риском экземы и астмы в раннем детстве [53].

В то же время в когортном исследовании LINA были получены результаты, противоречащие всем другим исследованиям: более высокие уровни $25(\text{OH})\text{D}_3$ во время беременности (определенные на сроке 34 нед) и в пуповинной крови коррелировали с более высоким риском ПА, пищевой сенсibilизации, а также более низким уровнем Treg на втором году жизни [54].

Взаимосвязь между недостаточной обеспеченностью витамином D и предрасположенностью к кожным проявлениям аллергии проанализирована в обзоре А.А. Benson с соавт. [21]. Показано, что при нормальном потреблении витамина D матерью во время беременности ($\leq 4,309$ мкг в день) снижается риск АД у детей [55].

Роль инсоляции: сезон рождения и риск аллергии

Помимо потребления витамина D матерью, важную роль играет эндогенный синтез этого витамина. Исследования по изучению воздействия инсоляции в период беременности показали ее значение как фактора, имеющего профилактическое влияние в отношении аллергических заболеваний у ребенка [56–58].

В результате многоцентрового исследования с участием 1197 пациентов с ПА, установленной на первом году жизни, авторами было показано, что среди этой категории пациентов чаще, чем в популяции и в группе сравнения, встречаются дети, родившиеся в осенне-зимний период [59]. В другом исследовании интенсивность ультрафиолетового излучения в месяц рождения была обратно пропорциональна риску развития ПА у младенца [57].

В исследовании Т. Matsui [60] были проанализированы данные по уровням общего и специфических IgE в крови 732 детей первого полугодия жизни. В результате было показано, что частота выявления повышенных уровней как общего, так и специфических IgE значимо выше в группе детей, рожденных в осенне-зимний период, по сравнению с детьми, рожденными в весенне-летний период. Среди исследованных климатических факторов наиболее значимую роль играл показатель среднего уровня инсоляции в течение 3 месяцев после рождения: была выявлена сильная отрицательная корреляция с количеством сенсibilизированных пациентов (яичный белок: $r = -0,976$, коровье молоко: $r = -0,969$, пшеница: $r = -0,975$) [60].

Влияние других факторов

Обеспеченность витамином D в антенатальном периоде и в первые месяцы после рождения, которая зависит от потребления витамина D матерью с пищей и добавками, а также от инсоляции, играет роль в частоте развития различных аллергических заболеваний у детей. В то же время значимость этих факторов для ребенка зависит от генетических, эпигенетических особенностей ребенка и окружающей

среды, что, собственно, и не позволяет получить однозначные результаты исследований.

Немаловажную роль, безусловно, имеют генетические особенности метаболизма витамина D и иммунный ответ, влияние которых только изучается.

Эффекты витамина D находятся под контролем множества полиморфных генов, которые кодируют ключевые ферменты, регулирующие синтез и дальнейшее преобразование витамина D (CYP27A1, GC, CYP27B1 и CYP24A1), и генов, которые кодируют медиаторы передачи сигналов витамина D (VDR, RXR, PPAR, NCOA и SMAD) [61]. Эти гены имеют ключевое значение в регулировании доступности витамина D и осуществлении его биологической функции. В то же время имеют значение генетические особенности иммунного ответа. Так, в когортном исследовании у взрослых ($n = 4921$) было показано, что ассоциация между дефицитом витамина D и риском развития аллергии зависит от полиморфизма генов, определяющих иммунный ответ, в частности генов, ответственных за синтез IL-4. Дефицит витамина D был связан с повышенным уровнем общего IgE только у носителей аллеля C, который присутствует у 86% белых европейцев, в то время как он же обнаруживается только у 26% китайцев и менее чем у 20% представителей некоторых африканских популяций [62]. Очевидно, что подобные взаимосвязи во многом могут объяснить имеющиеся в настоящее время противоречащие друг другу результаты научных работ.

В австралийском исследовании изучалась роль недостаточной обеспеченности витамином D в развитии пищевой сенсибилизации и ПА у ребенка. Было обследовано 5276 детей в возрасте 1 года и было показано, что дети с недостаточной обеспеченностью этим витамином (≤ 50 нмоль/л) чаще имели сенсибилизацию и аллергию к арахису и полисенсибилизацию, чем дети с нормальным уровнем обеспеченности. Однако это относилось только к детям, имеющим родителей австралийского происхождения. Как уже отмечалось, влияние различных генетических, эпигенетических и средовых факторов может вносить существенные поправки в результаты исследований [63]. Тем не менее авторы убедительно показали роль обеспеченности витамином D на первом году жизни в профилактике ПА у детей раннего возраста.

В исследовании G. Wegienka [64] был определен уровень 25(OH)D в крови беременных женщин, в пуповинной крови и в крови детей в возрасте 2 лет. Концентрация 25(OH)D в пуповинной крови имела обратную пропорциональную связь между наличием минимум 1 (и более) положительного кожного прик-теста и сенсибилизацией к аэроаллергенам. Обе ассоциации были статистически значимы у белокожих детей в отличие от чернокожих. Пренатальная концентрация 25(OH)D имела обратную корреляцию с экземой. И эта ассоциация была более выражена у детей белой расы в сравнении с чернокожими, однако не имела статистически значимой разницы.

В когортном исследовании J.J. Koplin и соавт. [65] (с числом обследованных детей 5276) изучалась связь между заболеваемостью ПА в возрасте 1 года и 2 лет и уровнем не только витамина D в крови, но и VDBP, а также полиморфизмом гена, определяющего его синтез. В результате исследования было показано, что низкий уровень 25(OH)D₃ (≤ 50 нмоль/л) в возрасте 1 года был связан с ПА в основном у детей с определенным генотипом (GG) (OR 6,0; 95% CI 0,9–38,9), и эта связь не была так выражена у детей с генотипами GT/TT (OR 0,7; 95% CI 0,2–2,0; $p = 0,014$). Эффективность обогащения рациона матери во время беременности дополнительным приемом витамина D в плане профилактики ПА у ребенка также зависела от генотипа и была более существенна у детей с генотипом GT/TT (OR 0,10; 95% CI 0,03–0,41). В результате авторы

делают вывод, что выраженность влияния обеспеченности витамином D в отношении развития ПА у детей во многом зависит от полиморфизма гена, определяющего синтез витамин D-связывающего белка.

Также еще требует изучения влияние кишечной микрофлоры на метаболизм и синтез различных витаминов, при этом уже очевидно, что роль микроорганизмов может быть весьма значимой, а уровень обеспеченности матери витаминами во многом может определяться сочетанием таких факторов, как потребление их с пищей и микробный метаболизм [66].

Тем не менее, подводя итог анализу исследований, посвященных роли достаточной обеспеченности матери витамином D во время беременности в отношении риска развития аллергии у ребенка, следует отметить довольно обширную доказательную базу этой связи, хотя требуются исследования для уточнения роли других факторов и определения наиболее чувствительной к дефициту витамина D категории детей.

Фолаты

Фолаты, играющие роль донаторов метильных групп, являются важнейшим микронутриентом в периоде раннего развития и рекомендуются беременным женщинам для предотвращения дефектов нервной трубки у ребенка, однако их влияние на развитие аллергической патологии в настоящее время изучается. Результаты ряда исследований говорят о том, что при повышенном уровне фолиевой кислоты в крови матери увеличивается риск развития аллергических заболеваний у ребенка [67], и лишь некоторые работы говорят об обратном.

Так, в исследовании E.C. Matsu и W. Matsui показано, что более высокий уровень фолатов в крови матери ассоциирован с более низким уровнем IgE у ребенка, а также с уменьшением риска атопии и свистящего дыхания (wheeze) у детей [68]. В другом исследовании авторы не обнаружили связи между уровнем фолатов во время беременности и частотой аллергических заболеваний у детей в возрасте старше 1 года [69]. Показано, если более активная саплементация во время беременности фолиевой кислотой повышает риск детской экземы, все же нет линейной корреляции между уровнем фолатов в пуповинной крови и частотой сенсибилизации у детей в возрасте 1 года [70].

Интересно, что варианты генов, определяющих ключевые ферменты метаболизма фолатов, не влияют на реализацию их эффектов в отношении риска развития атопии [71, 72].

В обзоре L. Yang и соавт., в котором результаты исследования типа случай–контроль с участием 14 438 пациентов были проанализированы совместно с метаанализом, авторами также не выявлено статистически значимой связи между приемом матерью фолиевой кислоты и риском развития БА. Тем не менее количественный анализ дозы добавок показал, что риск младенческой астмы значительно возрастал для детей, чьи матери получали высокие дозы фолиевой кислоты (> 72000 мкг в день; OR 3,16; 95% CI 1,15–8,71). В то же время риск детской астмы значительно снижался для детей, чьи матери получали препарат, содержащий низкие дозы фолатов (< 36000 мкг в день; OR 0,36; 95% CI 0,17–0,77) [73].

Не исключено, что увеличение риска аллергии у ребенка после саплементации фолиевой кислотой матери имеет транзиторный характер, это влияние нивелируется с годами и не может снизить важность приема фолиевой кислоты во время беременности с целью предотвращения аномалий нервной трубки, включая spina bifida [33].

Наконец, следует отметить, что метаанализ, проведенный в 2013 г. [74], не подтвердил связи между пренатальной

дотацией фолиевой кислоты и повышенным риском астмы у детей.

Селен

По данным G. Devereux и соавт., уровень селена в крови матери во время беременности прямо коррелирует с частотой свистящего дыхания у детей в возрасте до 2 лет, однако эта связь исчезает к 5 годам [75]. Показано, что влияние селена на развитие аллергических болезней зависит от генотипа (аллели SNP гена, определяющего синтез глутатионпероксидазы-4 — ключевого фермента, осуществляющего биологическую функцию селена): было выявлено, что более высокая обеспеченность селеном матери во время беременности снижает риск астмы и свистящего дыхания (wheezing) у ребенка к 7 годам в группе детей, гомозиготных по минорной аллели SNP [76].

Витамин К

По результатам датского когортного исследования (44 594 пары мать–ребенок) общее потребление матерью во время беременности витамина К имеет положительную связь с риском развития астмы у ребенка к возрасту 7 лет, а потребление матерью витаминов А и Е имеет слабую отрицательную связь с частотой АР [77].

Антиоксиданты

Изучение связи потребления матерью антиоксидантов во время беременности показало, что более высокое содержание в диете матери витамина С снижает риск аллергических заболеваний и эпизодов свистящего дыхания (wheezing) у ребенка, а высокое потребление меди с продуктами питания, помимо этого, снижает риск развития экземы [78].

В проспективном исследовании S. Martindale и соавт. [79] ($n = 1924$) изучалось влияние приема витаминов-антиоксидантов в период беременности на формирование у детей до 2 лет атопической экземы и свистящего дыхания. Авторы пришли к следующим выводам:

- употребление во время беременности витамина Е имело отрицательную корреляцию с наличием свистящего дыхания у детей второго года жизни;
- у детей, матери которых имели признаки атопических заболеваний, реже наблюдались проявления атопической экземы, если во время беременности мать получала витамин Е;
- употребление витамина С во время беременности снижало риск формирования атопической экземы на первом году жизни.

Роль дотации витамина С как одного из важнейших антиоксидантов в уменьшении негативного влияния окружающей среды на примере курения матери убедительно показана в рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании, проведенном с участием курящих беременных женщин [80]. Дополнительный прием витамина С позволил достоверно улучшить функциональные показатели легких у их младенцев в периоде новорожденности и снизить частоту свистящего дыхания в возрасте 1 года по сравнению с группой плацебо. Интересно, что влияние курения матери на функции легких новорожденных было связано с материнским генотипом для α_5 -никотинового рецептора (rs16969968) ($p < 0,001$).

2.3.4. Применение витаминов во время беременности: вопросы дозировки

Необходимость профилактического приема витаминно-минеральных комплексов у женщин в периоды беременности и лактации диктуется данными о низкой обес-

печенности микронутриентами широких групп населения в различных странах, в том числе в России. Основными требованиями к комплексам для беременных и кормящих женщин являются полный набор витаминов и дозы, приближенные к физиологической потребности [81]. Вопрос о дополнительной сапплементации некоторыми витаминами и влиянии ее на развитие аллергических болезней изучается. Так, вопрос дозировки витамина D во время беременности сегодня остается открытым. В ходе рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, которое проводилось в 3 центрах по всей территории Соединенных Штатов, 440 женщин были рандомизированы на 2 группы: 1-я группа ежедневно получала 4000 МЕ витамина D плюс витамины, содержащие 400 МЕ витамина D, 2-я группа получала плацебо плюс витамины, содержащие 400 МЕ витамина D.

Заболеваемость астмой и рецидивирующие эпизоды свистящего дыхания к возрасту 3 лет были ниже на 6,1% у детей, родившихся от матерей 1-й группы, получавших 4000 МЕ витамина D, однако разница не была статистически значима. Данное исследование продолжается [82].

Однако в другом двойном слепом плацебоконтролируемом когортном исследовании [83], в котором приняли участие 623 женщины, назначение беременным витамина D в дозе 2800 IU в сутки в течение III триместра беременности по сравнению с 400 IU/d не привело к статистически значимому снижению риска развития персистирующего свистящего дыхания у рожденных детей к возрасту 3 лет.

Во впечатляющем по длительности наблюдении — когортном проспективном исследовании, в которое в течение 1988–1989 гг. были включены 965 беременных женщин, уровень 25(OH)D определяли на 30-й неделе гестации ($n = 850$, 88%). Включенных в исследование наблюдали на основании данных общенациональных реестров до возраста 25 лет ($n = 850$). Кроме того, лица с аллергическими заболеваниями дыхательных путей и легких были обследованы в возрасте 20 лет. В результате исследователи пришли к выводу, что более высокий уровень 25(OH)D (≥ 125 нмоль/л) в крови беременных в дальнейшем был связан с повышенным риском госпитализаций детей по поводу астмы (OR 1,81; 95% CI 0,78–4,16) в течение последующих 25 лет по сравнению с контрольной группой ($75 < 125$ нмоль/л). Не обнаружено связи между 25(OH)D во время беременности и уровнями аллергенспецифических IgE, общего IgE и эозинофильного катионного белка, а также с функциональными показателями легких в 20-летнем возрасте [84].

В рандомизированном исследовании, в которое были включены 4345 здоровых новорожденных, оценивалось влияние однократной сапплементации витамином А после рождения (в дозе 50000 МЕ ретинола пальмитата) на частоту проявлений атопии в возрасте 8–10 лет. Несмотря на то, что такой способ витаминизации не увеличивал общий риск атопии (1,10 RR, 95% CI 0,87–1,40), была обнаружена связь со значительным увеличением риска атопии среди девочек (1,78 RR 1,17–2,72) ($p = 0,005$), а также с повышенным риском свистящего дыхания у девочек (1,80 RR 1,03–3,17; $p = 0,05$). Подобная связь отсутствовала в группе лиц мужского пола [85]. Поскольку в исследовании не оценивалась исходная обеспеченность витамином А, необходимы дальнейшие исследования для объяснения результатов данного наблюдения.

Подводя итог всему вышесказанному в отношении связи питания матери и ее обеспеченности во время беременности витаминами, следует привести результаты последних метаанализов. В метаанализе А.А. Beckhaus, включавшем 32 исследования (в том числе 29 когортных), была проанализирована связь между питанием беременных и развитием в дальнейшем у их детей астмы, эпизодов свистящего дыхания, экземы и других аллергических проявлений. В анализ

включались только исследования, в которых проводился систематический учет диеты в течение гестационного периода (с учетом данных по содержанию в рационах витаминов, микроэлементов, групп продуктов и паттернов питания), а аллергические проявления у ребенка были зафиксированы медицинской документацией. Метаанализ показал, что более высокое потребление матерью витамина D ($OR = 0,58$, при $95\% CI = 0,38-0,88$), витамина E ($OR = 0,6$, $95\% CI = 0,46-0,78$) и цинка ($OR = 0,62$, $95\% CI = 0,40-0,97$) было связано с более низкой частотой выявления эпизодов свистящего дыхания в детстве. Однако достоверной корреляции с частотой выявления астмы и других аллергических заболеваний не обнаружено [86].

Эти результаты согласуются с проведенным U. Nurmatov метаанализом исследований, посвященных связи питания с аллергией [87]: согласно выводам автора, достаточная обеспеченность матери во время беременности витаминами D и E снижает частоту свистящего дыхания у младенцев.

2.3.5. Питание и обеспеченность витаминами ребенка в более старшем возрасте: связь с аллергией

В дальнейшем питание ребенка и его обеспеченность витаминами по-прежнему рассматривается как фактор, влияющий на формирование у него аллергических заболеваний и их течение. Систематический обзор и метаанализ исследований, посвященных связи питания с аллергией [87], включил 62 исследования, среди которых не было ни одного рандомизированного контролируемого наблюдения. На основании проведенного анализа авторы пришли к выводу, что имеются слабые доказательства протективного эффекта достаточного потребления витаминов A, D, и E, цинка, фруктов и овощей, а также средиземноморской диеты в отношении профилактики астмы. Более слабые уровни доказательности получены для витамина C и селена. В результате авторы приходят к выводу о необходимости новых доказательных исследований.

Исследование, основанное на анкетировании родителей 18737 детей в возрасте 6–7 лет, проживающих в 8 районах Северной и Центральной Италии, показало, что употребление детьми фруктов с высоким содержанием витамина C (цитрусовых и киви) даже 1–2 раза в неделю является независимым защитным фактором в отношении эпизодов одышки. Эффект был сильнее, хотя и незначимо ($p = 0,13$) у пациентов с астмой в анамнезе [88].

В исследованиях, посвященных средиземноморской диете, показано ее влияние на частоту аллергических проявлений у детей и взрослых, при этом эффект ее был более выражен у жителей средиземноморья, для которых она является традиционной [89, 90].

Приверженность традиционному типу питания может оказаться важным фактором в отношении сдерживания роста аллергии. Так, в настоящее время изучается феномен быстрого роста аллергической патологии среди иммигрантов, переехавших в развитые страны [91], что во многом может объясняться быстрым и значительным изменением паттернов питания [92].

В проспективном исследовании BAMSE (сокращение шведского названия «Дети, Аллергические заболевания, Окружающая среда, Стокгольм, Эпидемиология») было показано, что у детей, начавших прием поливитаминов не позднее 4-летнего возраста, были выявлены обратная корреляция с сенсibilизацией к пищевым аллергенам ($OR = 0,61$; $95\% CI = 0,39-0,97$) и тенденция к обратной корреляции с аллергическим ринитом ($OR = 0,62$; $95\% CI = 0,38-1,03$). Эти результаты сохранились и после добавления в модель ранних симптомов свистящего дыхания

и экземы ($OR = 0,60$; $95\% CI = 0,37-0,96$ для сенсibilизации к пищевым аллергенам; $OR = 0,59$; $95\% CI = 0,34-1,00$ для АР). Интересно также отметить, что в обследованной популяции дети, принимавшие добавки, чаще имели наследственную отягощенность по аллергии, а также родителей с более высоким социально-экономическим статусом и симптомы экземы в первый год жизни по сравнению с детьми, не принимавшими добавок. Иначе говоря, полученные данные о снижении аллергической заболеваемости на фоне приема витаминно-минеральных комплексов получены на группе детей, более склонных к атопии, чем в группе не принимавших витамины. И это делает полученные результаты еще более убедительными [93].

При изучении связи приема антиоксидантов детьми с риском формирования АтД у детей раннего возраста [в исследование были включены 180 дошкольников с АтД ($5,3 \pm 0,9$ года) и 242 без АтД ($5,2 \pm 1,0$ года)] авторы показали, что прием β -каротина, витамина E ($OR = 0,33$, $95\% CI = 0,16-0,67$), фолиевой кислоты ($OR = 0,37$, $95\% CI = 0,18-0,73$) и железа ($OR = 0,39$, $95\% CI = 0,19-0,79$) снижал риск формирования АтД [94].

Обеспеченность витаминами детей с аллергическими заболеваниями

Ряд исследований посвящен влиянию обеспеченности витаминами на течение уже имеющихся аллергических болезней у детей.

Есть данные о более высокой предрасположенности к АтД пациентов с дефицитом витамина D [95]. В то же время у детей с АтД отмечается более низкая обеспеченность витамином D по сравнению со здоровыми [96], кроме того, выявлена обратная корреляция между уровнем витамина D и тяжестью АтД [97].

В исследовании с участием 498 пациентов с АтД и 328 детей группы сравнения показано, что дефицит витамина D ассоциируется с более высоким уровнем IgE, более выраженными проявлениями дерматита по шкале SCORAD и его более тяжелым течением [98, 99]. Более низкая обеспеченность витамином D также характерна для детей с множественной сенсibilизацией к пищевым белкам по сравнению с детьми с моносенсibilизацией [99].

В то же время в исследовании E. Galli и соавт. не обнаружено статистически значимых различий уровня витамина D в крови у детей в зависимости от тяжести проявлений экземы, которая оценивалась по индексу SCORAD, а также наличия или отсутствия IgE-сенсibilизации [100].

Поскольку наибольшая распространенность астмы наблюдается в европеизированных индустриализированных странах, возникла гипотеза, что дефицит витамина D при урбанистическом образе жизни может частично объяснить это влияние [24].

Сниженный уровень витамина D в крови отмечался у 35% детей с легким и среднетяжелым течением астмы. При этом недостаточная обеспеченность витамином D в одном из исследований была ассоциирована с высоким риском развития обострений астмы в 4-летний период [102]. Напротив, низкий уровень обеспеченности витамином D у детей с БА ассоциирован со склонностью к бронхообструкции на физическую нагрузку [103].

Исследование CAMP (Childhood Asthma Management Program) показало, что дети с дефицитом витамина D дают значительно меньшее улучшение показателя объема форсированного выдоха за 1 секунду маневра ($ОФВ_1$) на фоне лечения по сравнению с детьми, обеспеченность которых витамином D соответствует уровню достаточности или недостаточности [105]. Кроме того, был показан синергический эффект стероида и витамина D при добавлении этих компонентов *in vitro* к ткани легких пациентов со стероидоустойчивой астмой [106]. В совокупности все эти данные

позволяют предположить, что витамин D может потенцировать терапевтический ответ на кортикостероиды.

Показано, что уровень 25 (ОН)D в крови у пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом также статистически значимо ниже, чем в группе сравнения ($7,33 \pm 3,61$ и $13,37 \pm 5,42$ нг/мл соответственно; $p = 0,010$) [115].

Показана также роль дефицита витамина D у больных с хронической крапивницей [21, 116]. При обследовании 114 детей с хронической идиопатической крапивницей было показано, что у них отмечается выраженное снижение уровня витамина D в крови. При этом более низкие показатели обеспеченности этим витамином сочетались с более высокими показателями активности крапивницы [116].

Роль недостаточной обеспеченности витамином D как фактора риска развития ПА была убедительно показана в широкомасштабном исследовании, проведенном под эгидой ВОЗ в Австралии (5276 детей в возрасте 1 года): младенцы с недостаточностью витамина D (≤ 50 нмоль/л) значимо в большем проценте случаев по сравнению с детьми с нормальным уровнем обеспеченности имели ПА. При этом у них чаще отмечалась множественная ПА [63].

По всей видимости, значимость такого фактора, как обеспеченность витаминами, в формировании аллергических болезней существенно снижается с возрастом. Так, довольно неожиданные результаты были получены при когортном исследовании по обеспеченности витамином D 10-летних детей ($n = 2815$). Оценивалось наличие аллергических заболеваний как на момент обследования, так и в анамнезе, а также IgE-сенсibilизации к пищевым и аэроаллергенам. В результате анализа не обнаружено никаких признаков того, что более высокие уровни в крови 25(ОН)D в возрасте 10 лет связаны со снижением частоты каких-либо атопических заболеваний, включая БА, АР, АтД. Более того, была установлена положительная корреляция концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови с частотой экземы и выявлением специфического IgE к пищевым и аэроаллергенам. Однако, по мнению авторов исследования, полученные результаты требуют уточнения [117].

Особую категорию в плане обеспеченности их витаминами представляют дети с ПА, поскольку длительное соблюдение элиминационных диет способствует еще большему

дефициту микронутриентов, чем это отмечается в среднем в популяции [118–120].

Так, по данным исследований, у детей как с IgE-опосредованной, так и с не-IgE-опосредованной ПА выявляются недостаточное потребление и дефицит таких микронутриентов, как витамин D, кальций и ω -3 ПНЖК, цинк, селен и магний [119, 122, 123]. Длительное соблюдение элиминационной диеты увеличивает риск развития витаминно-минерального дефицита с соответствующими функциональными нарушениями [118, 119]. В связи с этим во многих международных согласительных документах по ведению детей с ПА указывается на необходимость оценки нутритивного статуса и формирования адекватного рациона [124, 125].

Однако в исследовании R. Meyer и соавт. было показано, что, даже несмотря на использование витаминно-минеральных комплексов, у детей с ПА, находящихся на элиминационных диетах, при анализе рационов сохраняется дефицитное потребление витамина А в 9%, ниацина — в 22%, кальция — в 30%, рибофлавина — в 14%, витамина D — в 27% случаев. Таким образом, необходима персонализированная коррекция потребления витаминов и микроэлементов у детей, находящихся на элиминационных диетах с учетом состава рациона [126].

В исследовании, проведенном в НЦЗД, было показано, что обеспеченность витаминами детей, страдающих аллергическими заболеваниями, ниже, чем у их сверстников без аллергии [127]. Дети с БА чаще, чем здоровые дети, имели дефицит витаминов B₁, B₂, B₆, С, А [128]. По всей видимости, имеет место порочный круг, когда на фоне имеющейся исходной витаминной недостаточности, которая сама по себе предрасполагает к развитию аллергии, назначение элиминационных диет и страх перед использованием ВМК еще более усугубляют дефицит витаминов (рис. 2.8).

Выборочный анализ гипоаллергенных рационов у 87 больных с АтД показал, что лишь у 10 (11,5%) детей лечебные рационы по всем основным нутриентам соответствовали их возрастным потребностям [129]. Фактическое питание всех обследованных детей было дефицитным по одному или нескольким витаминам, при этом выраженность дефицита отдельных витаминов достигала 65,5% от возрастной потребности (табл. 2.12).

Рис. 2.8. Порочный круг «аллергия–гиповитаминоз» (автор рисунка — С.Г. Макарова)

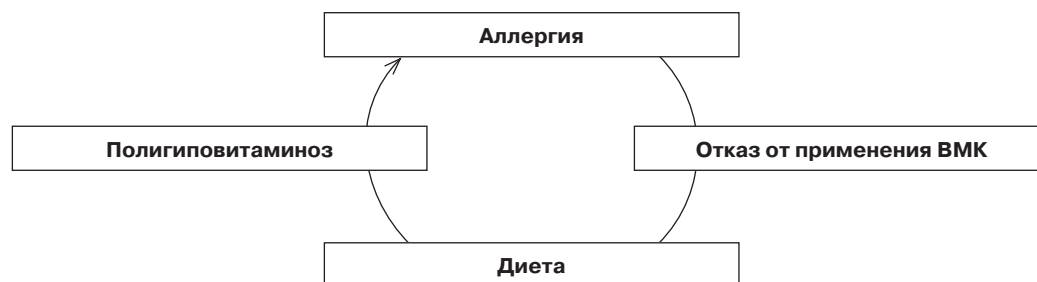


Табл. 2.12. Содержание витаминов в рационах больных атопическим дерматитом

Витамины	Рекомендуемые нормы потребления*	Фактическое потребление (M ± m)	Частота выявления дефицита, %
B ₁ , мг	0,9	0,4 ± 0,1	51,7 ± 6,0
B ₂ , мг	1,0	0,6 ± 0,1	45,9 ± 7,0
B ₆ , мг	1,2	0,7 ± 0,1	47,1 ± 6,1
А, мкг рет. экв.	500	280 ± 22,1	49,4 ± 4,3
Е, мг ток. экв.	7,0	3,1 ± 0,3	65,5 ± 7,3

Примечание. * — Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации, утверждены 18 декабря 2008 г. (МР 2.3.1.2432-08).

Компьютерная оценка химического состава неспецифической гипоаллергенной диеты показала, что по количеству основных пищевых веществ и энергии она адекватна потребностям детей дошкольного возраста [129]. Вместе с тем в ней отмечается пониженное содержание водорастворимых витаминов (B_1 , B_2 , C) — на 5; 7 и 13% соответственно (рис. 2.9). Содержание жирорастворимых витаминов А и Е в составе данной диеты не превышало 50% от физиологической потребности. При назначении индивидуальных вариантов диеты (безмолочной, безглютеновой, с исключением других индивидуально непереносимых продуктов) содержание витаминов в рационе ребенка еще больше снижалось.

При оценке содержания витаминов в сыворотке крови показано, что только у 13 (4,3%) из 300 обследованных детей с АтД в возрасте 3–6 лет отмечалась адекватная обеспеченность изучаемыми витаминами. У 115 (38,3%) пациентов уровень всех 5 витаминов в сыворотке крови был ниже средневозрастных значений [129]. У остальных больных отмечалось снижение уровня содержания от 1 до 4 витаминов.

Наиболее часто (80–85%) имела место недостаточная обеспеченность витаминами B_6 , А, B_2 , значительно реже (39,2%) — витамином Е (табл. 2.13).

Недостаточная обеспеченность витамином С (уровень аскорбиновой кислоты в крови $< 0,7$ мг/дл) отмечалась у 37% детей с аллергическими заболеваниями [129].

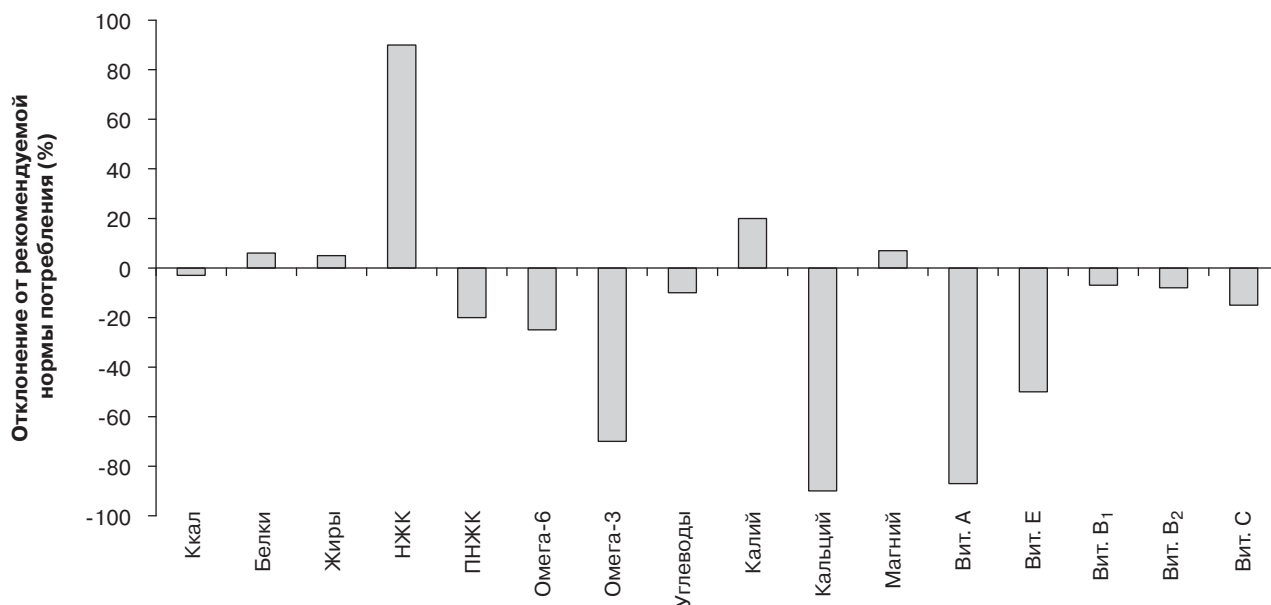
Установлена прямая связь между продолжительностью заболевания АтД и показателями обеспеченности витаминами. Так, у 65% детей с длительным течением болезни (≥ 4 лет) в сыворотке крови выявлялось снижение всех исследуемых витаминов, тогда как при заболевании с длительностью 1–3 года — у 36,2% пациентов [129].

2.3.6. Исследования по применению витаминов и витаминно-минеральных комплексов в профилактике и лечении аллергических заболеваний

Как было показано в проспективном исследовании S. Martindale и соавт. [79] ($n = 1924$), прием матерью витаминов-антиоксидантов (С и Е) в период беременности снижает частоту атопической экземы и свистящего дыхания у детей до 2-х лет.

В когортном проспективном исследовании BAMSE [93], в которое были включены 4089 новорожденных, помимо отсутствия отрицательного влияния приема витаминов и ВМК как провоцирующего фактора развития аллергии, было показано, что прием поливитаминов детьми не позднее 4-летнего возраста снижал частоту сенсibilизации к пищевым аллергенам ($OR = 0,61$; 95% $CI = 0,39–0,97$).

Рис. 2.9. Химический состав неспецифической гипоаллергенной диеты [142]



Примечание. НЖК — насыщенные жирные кислоты, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты.

Табл. 2.13. Обеспеченность витаминами детей, больных атопическим дерматитом [129]

Витамины	Число детей с уровнем витаминов ниже возрастной нормы	
	Абс.	%
B_1	180	60
B_2	245	81,6
B_6	255	85
А	240	80
Е	118	39,2
Дефицит всех витаминов	115	38,3
Адекватная обеспеченность исследованными витаминами	13	4,3

и АР (на уровне тенденции $OR = 0,62$; $95\% CI = 0,38-1,03$) к возрасту 8 лет.

Несмотря на значительное количество данных о недостаточной обеспеченности витамином D детей с БА и АтД, окончательных рекомендаций по его использованию в профилактике и лечении данной патологии нет.

В систематическом обзоре 23 исследований, в том числе 12 когортных, проведенном R. Cassim и соавт., авторы пришли к заключению, что в совокупности данные свидетельствуют о том, что более высокие сывороточные уровни 25(ОН)D связаны с более низким риском обострений БА; более слабые доказательства имеются в отношении заболеваемости, распространенности и тяжести заболевания. Значительная методическая гетерогенность исследований и несопоставимость их результатов ограничили возможности для метаанализа. Тем не менее авторы указывают, что применение витамина D может быть эффективно для профилактики обострений астмы, но результаты должны быть подтверждены клиническими испытаниями [104].

В настоящее время изучается возможность применения витамина D в комплексном лечении БА как препарата, тормозящего ремоделирование дыхательных путей у больных астмой [130].

По всей видимости, различный эффект витамина D у детей с БА может быть связан с полиморфизмом генов (single nucleotide polymorphisms, SNP) [107, 108]. В работе H. Einisman и соавт. [109] изучались различия полиморфизма гена 3 SNP, кодирующего рецепторы витамина D у здоровых детей и пациентов с БА, а также уровни витамина D в крови. Было обследовано 75 детей с БА (средний возраст — 9,1 года) и 227 здоровых детей (средний возраст — 10,3 года). Доля выявления достаточного уровня 25(ОН)D среди астматиков была ниже, чем у здоровых детей, и зависела от тяжести заболевания (и уровня терапии в соответствии с Global Initiative for Asthma Treatment — 2; 3 и 4-я ступени терапии) — 8,6; 16,6 и 43,7% соответственно; $p = 0,046$. Все пациенты, получавшие 4-ю ступень терапии (16 из 16) были гетерозиготными для C-аллеля (FokIVDRSNP). Авторы делают заключение о возможной связи статуса витамина D и полиморфизма FokIC аллеля с более высокой потребностью в терапии для достижения контроля астмы и предполагают, что рецепторы витамина D могут быть задействованы в ответе на терапию.

Показана также связь обеспеченности витамином D с ответом на лечение астмы кортикостероидами. Так, недавнее исследование продемонстрировало обратную корреляцию между уровнями 25(ОН)D с потребностью в ингаляционных кортикостероидах и ремоделированием бронхов у детей с тяжелой, резистентной к терапии формой БА [110]. Улучшение контроля над астмой при назначении добавки витамина D₃ (800 МЕ/сут в течение 2 мес) отмечено в двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании в Японии [111].

Согласно метаанализу B. D. Riverin и соавт., применение витамина D у детей с БА оказывало лишь некоторое влияние на частоту обострений астмы у пациентов (доказательство низкого качества). Влияние добавок витамина D на другие исходы БА у детей авторы метаанализа сочли неубедительными [112]. К похожим выводам приходят авторы другого метаанализа: на основании проведенного систематического обзора 983 источников и метаанализа, M. M. Fares и соавт. пришли к заключению, что сегодня имеются лишь слабые доказательства в пользу того, что дотация витамина D уменьшает проявления астмы у детей. Поэтому до настоящего времени клиницистам было рекомендовано назначать витамин D детям с БА при недостаточной их обеспеченности. До получения более убедительных данных

невозможно рекомендовать рутинное исследование уровня витамина D в крови всем детям с БА [113].

Однако метаанализы 2015 и 2016 гг., по-видимому, добавляют аргументы в пользу необходимости назначения витамина D детям с БА. Так, на основании метаанализа 7 рандомизированных клинических исследований по влиянию дотации витамина D на заболеваемость острыми респираторными инфекциями (ОРИ) авторы пришли к следующему выводу: несмотря на то что назначение витамина D не было статистически значимо связано со снижением риска развития ОРИ у здоровых детей ($RR = 0-95$, $95\% CI = 0-72$, $1-26$), тем не менее у пациентов с ранее диагностированной астмой назначение витамина D привело к снижению риска развития обострения основного заболевания ($RR = 0-26$, $95\% CI = 0-11$, $0-59$) на 74% [140].

В метаанализе 2016 г. [141], в который были включены 7 исследований с участием детей ($n = 435$) и 2 исследования с участием взрослых ($n = 658$), изучалось влияние назначения витамина на течение болезни у больных БА. Было показано, что назначение витамина D в составе комплексной терапии снижает частоту обострений, требующих приема системных кортикостероидов ($OR = 0,63$, $95\% CI = 0,45-0,88$; 680 участников; 3 исследования, высокое качество доказательств), а также снижает риск тяжелых обострений, требующих неотложной помощи и/или госпитализации ($OR = 0,39$; $95\% CI = 0,19-0,78$; число которых необходимо лечить для дополнительного полезного результата, 27; 963 участника; 7 исследований; высокое качество доказательств). Не обнаружено влияния приема витамина D на ОФВ₁ (средняя разница (MD) = 0,48; $95\% CI = -0,93-1,89$; 387 участников; 4 исследования, высокое качество доказательств) или результаты оценки уровня контроля над астмой (MD -0,08; $95\% CI = -0,70-0,54$; 713 участников; 3 исследования; высокое качество доказательств). Назначение витамина D не оказывает влияния на риск серьезных побочных эффектов ($RR = 1,01$; $95\% CI = 0,54-1,89$; 879 участников; 5 исследований; умеренное качество доказательств). В 2 исследованиях сообщалось о 2 случаях гиперкальциемии (по одному в каждой группе), других неблагоприятных событий, предположительно связанных с приемом витамина D, не отмечалось. К сожалению, из-за недостатка данных об уровне обеспеченности больных витамином D, анализа зависимости эффективности его назначения от исходной обеспеченности в данной работе не проводилось. Авторы отмечают, что в основном проанализированы данные пациентов, преимущественно страдающих астмой легкой и средней тяжести, поэтому необходимы дополнительные исследования для оценки эффективности витамина D у больных с тяжелыми проявлениями астмы.

Есть данные о том, что прием витамина E способствует уменьшению клинических проявлений у пациентов с астмой и улучшению показателей ФВД [114].

В метаанализе исследований, посвященных эффективности витамина C и его влиянию на хроническое воспаление при атопической БА различной степени тяжести, в котором были суммированы результаты 11 рандомизированных клинических исследований с участием 419 детей и взрослых, сделано заключение о том, что гипотеза об эффективности приема витамина C с целью уменьшения тяжести течения астмы требует дальнейшего изучения и доказательств [132].

По данным сравнительного рандомизированного исследования M. H. Javanbakht и соавт., включение витамина D или сочетания витаминов D и E в комплексную терапию АтД значительно снижает выраженность проявлений заболевания, оцененную по шкале SCORAD, в сравнении с плацебо [131].

Показано, что применение витамина D у детей с АтД не только позволяет уменьшить тяжесть клинических прояв-

лений, но и нормализует показатели Th1- и Th2-иммунного ответа [42]: после применения витамина D₃ в дозе 2000 МЕ/сут в течение 3 мес у детей с АтД и исходно низкой обеспеченностью витамином D отмечалось улучшение обеспеченности детей витамином D — его уровень в крови значительно повысился с $22,97 \pm 8,03$ до $29,41 \pm 10,73$ нг/мл ($p = 0,01$). Одновременно отмечалось снижение индекса SCORAD ($p < 0,001$), а также уровня всех цитокинов, содержание которых было повышено при первом обследовании (IL 2, IL 4, IL 6, IFN- γ). На основании своих данных авторы сделали вывод о том, что применение витамина D у детей с АтД не только позволяет уменьшить тяжесть клинических проявлений, но и нормализует показатели Th1- и Th2-иммунного ответа [96].

В то же время в исследовании E. Galli назначение витамина D₃ в дозе 2000 МЕ/сут в течение 3 месяцев не повлияло ни на индекс SCORAD, ни на уровень общего IgE по сравнению с контрольной группой детей, не получавших витаминотерапию. Однако следует отметить, что исследование включало небольшое количество наблюдений (89 детей с атопической экземой) [100].

В НЦЗД было проведено несколько исследований, продемонстрировавших хорошую переносимость и эффективность применения ВМК у детей.

В исследовании НЦЗД комплексный препарат, содержащий 2 мощных антиоксидантных фактора — селен и витамин Е, показал выраженный антиоксидантный эффект. Следует отметить, что для коррекции статуса селена необходимо использовать комплексы, содержащие селен в органической форме, что существенно снижает возможность передозировки. Применение таких нутрицевтиков [133] показало их хорошую переносимость даже у детей со множественной ПА: отмечалось их положительное влияние на аппетит и состояние кожных покровов (уменьшение сухости кожи). На фоне приема комплексов с органической формой селена отмечалось статистически значимое повышение его уровня в крови у детей. Было показано, что прием комплексов в дозировке по селену, отвечающей возрастной норме потребления, позволяет добиться нормализации статуса селена.

В другом исследовании, проведенном в НЦЗД, была показана эффективность и хорошая переносимость детьми 7–9 лет с различными аллергическими заболеваниями (БА, АР, крапивница, АтД) отечественного напитка, обогащенного комплексом витаминов (витамин С, витамины В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, фолиевая и пантотеновая кислота, биотин, витамины А, D, Е), а также 2 микроэлементов — железом и йодом. Продemonстрированы хорошая переносимость напитка и его эффективность как вспомогательного средства в терапии детей, страдающих аллергическими заболеваниями, а также профилактического средства в предотвращении анемии и гиповитаминоза у данной категории больных [134].

В исследовании, в котором приняли участие 300 детей 3–6 лет с АтД, исследовали эффективность лечебной и профилактической технологии применения витаминных комплексов [129].

Дети, принявшие участие в исследовании, были рандомизированы на 5 групп по 60 человек в каждой. Пациенты I–IV групп в дополнение к комплексной традиционной терапии АтД получали различные витаминные комплексы. Применение лечебной технологии у детей I и II групп обеспечивало дополнительное поступление витаминов В₁, В₆ и В₁₂ в высоких лечебных дозировках (препараты «Мильгама» и «Нейромультивит»). Пациенты III и IV групп получали профилактические ВМК с дозами витаминов, приближенными к суточной потребности детей дошкольного возраста («Пиковит», в настоящее время выпускается под названием «Пиковит Юник», и «Алвитил»).

Детям V группы (группы сравнения) была назначена только стандартная терапия.

Важно отметить, что использование изучаемых витаминных препаратов в течение 1 мес в комплексе с другими фармакологическими средствами не вызывало побочных эффектов. Клиническая эффективность комплексной терапии с включением препарата, обеспечивающего дополнительное поступление витаминов в высоких лечебных дозировках (лечебная технология), была показана в первые же дни лечения. Соответственно, в периоды острых проявлений АтД использование лечебной технологии витаминотерапии предпочтительнее по сравнению с профилактической, поскольку позволяет значительно ускорить регрессию кожных проявлений аллергии.

У больных III и IV групп, получавших комплекс водорастворимых витаминов в дозах, приближенных к суточной потребности, эффективность назначения ВМК была показана в более отдаленные сроки наблюдения: отмечено увеличение периода ремиссии АтД и уменьшение частоты обострений, а также амбулаторных обращений к специалистам аллергологам и/или пульмонологам (продолжительность ремиссий увеличилась до 6 мес, что почти в 2 раза превышало длительность ремиссии до начала терапии, а частота обострений сократилась почти в 2,7 раза). Также статистически значимо улучшилась обеспеченность исследуемыми витаминами детей I–IV групп.

Результаты другого исследования показали хорошую переносимость и эффективность ВМК «Пиковит» (в настоящее время выпускается под названием «Пиковит Юник») у детей с аллергическими заболеваниями. На фоне профилактических курсов ВМК было показано улучшение обеспеченности витаминами (повышение концентрации витаминов), а также продемонстрирована положительная динамика в результатах тестирования памяти и оценки качества жизни пациентов, что тоже свидетельствует об эффективности ВМК даже в течение непродолжительного периода наблюдения [127].

2.3.7. Рекомендации по улучшению витаминного статуса и персонализации использования витаминов и витаминно-минеральных комплексов при аллергических заболеваниях

Организация питания для детей с аллергическими заболеваниями

Лечебное питание является важной составляющей комплексного лечения аллергических заболеваний. Вклад диеты в комплексную терапию аллергических заболеваний различен и зависит от особенностей сенсибилизации и действующих триггерных факторов. В целом оправдали себя следующие диетологические подходы.

1. При наличии ПА исключение (элиминация) причинно-значимого аллергена фактически является основой терапии и определяет успех всего лечения. Соответственно, у этой категории больных элиминационная диета является основой комплексной терапии.
2. При перекрестных реакциях на пищу у больных с полинозом и БА элиминационная диетотерапия позволяет избежать обострений, связанных с приемом непереносимых продуктов.
3. Гипоаллергенная диета у больных с аллергическими заболеваниями даже при отсутствии ПА как таковой способствует уменьшению суммарного действия провоцирующих факторов, способствующих развитию аллергической симптоматики.

Диета при пищевой аллергии

Исключение из питания причинно-значимых продуктов является основой лечения ПА. В случаях легких проявлений ПА и ограниченного количества причинно-значимых белков элиминационная диета* может применяться в качестве единственного лечения.

В случаях среднетяжелых и тяжелых реакций на пищу, а также при хроническом течении аллергического процесса требуется комплексная фармакотерапия в соответствии с формой аллергического заболевания и особенностями клинических проявлений.

Соблюдение элиминационной диеты должно сопровождаться мониторингом показателей физического развития ребенка. Коррекцию рекомендаций по питанию во время наблюдения ребенка проводит квалифицированный врач-диетолог на основании заключения аллерголога.

Диетотерапия проводится в 3 этапа [133]:

- 1-й этап — диагностическая элиминационная диета, когда положительная динамика клинической симптоматики при исключении из питания подозреваемого продукта позволяет подтвердить наличие аллергии к нему;
- 2-й этап — лечебная элиминационная диета с исключением всех выявленных причинно-значимых пищевых аллергенов и триггерных факторов;
- 3-й этап — расширение рациона в период ремиссии.

При аллергии на белки коровьего молока ребенок нуждается в полном исключении из питания всех продуктов, содержащих белки коровьего молока (молоко, все кисломолочные продукты, включая кефир, йогурты, ряженку и простоквашу, творог, сыр, продукты, приготовленные из молока других животных — козьего и овечьего), а также говядины, телятины.

У детей на грудном вскармливании материнское молоко сохраняется в полном объеме, при этом матери назначается безмолочная диета. При необходимости смешанного или искусственного вскармливания в питании детей первого года жизни используются смеси на основе высокогидролизованного молочного белка («Альфаре», «Альфаре Аллерджи», «Нутрилак пептиди СТЦ», «Нутрилон Пепти Аллергия», «Нутрилон Пепти Гастро», «Пептикейт», «Фрисопеп», «Фрисопеп АС») или аминокислот («Альфаре Амино», «Неокейт», «Нутрилон Аминокислоты») [124, 135–138]. Все они содержат необходимые витамины и минеральные вещества в необходимых ребенку количествах.

Базовая гипоаллергенная диета на основе диеты № 5

В отечественной практике для составления элиминационного рациона детям с аллергическими заболеваниями старше одного года в качестве основы используется неспецифическая гипоаллергенная диета № 5 ГА [139]. Учитывая высокую частоту патологии органов пищеварения у детей с аллергическими заболеваниями, данная диета разработана на основе диеты № 5, предназначенной для детей с заболеваниями печени и желчевыводящей системы.

Поскольку пища может содержать вещества, являющиеся триггерными факторами, способными усилить проявления аллергии, ребенку формируется гипоаллергенный рацион. Поэтому на этапе выраженных клинических проявлений из питания исключаются **не только причинно-значимые аллергены и продукты, дающие перекрестные**

реакции, но и ряд продуктов, способных неспецифическим образом внести свой вклад в общую клиническую картину и усиление зуда:

- продукты, обладающие высокой сенсибилизирующей активностью или свойствами гистаминолибераторов, а также содержащие в своем составе большое количество гистамина и/или других биогенных аминов (яйцо, рыба, морепродукты, арахис, орехи, цитрусовые, тропические фрукты, клубника, малина, шоколад, квашеная капуста и др.);
- продукты и блюда, содержащие экстрактивные вещества, пуриновые основания и обладающие свойствами неспецифических раздражителей ЖКТ (рыбные, мясные и грибные бульоны, все субпродукты, жареные блюда, копчености, специи, маринованные овощи, лук, чеснок);
- продукты, имеющие в своем составе искусственные пищевые добавки.

Исключение данных продуктов, обладающих специфическим и неспецифическим действием, позволяет уменьшить антигенное и гистаминолибераторное воздействие пищи на организм ребенка, создать условия для нормализации процессов пищеварения, что способствует ремиссии заболевания.

Следует помнить, что длительное исключение из питания важных пищевых продуктов может приводить как к дефициту питания, в первую очередь микронутриентов (рис. 2.10), так и к психологическим проблемам личностного характера. В связи с этим чрезвычайно важна обоснованность элиминации определенных продуктов из питания, а также длительности ограничивающих мероприятий и адекватность замены исключенных продуктов переносимыми.

Соблюдение элиминационной диеты должно сопровождаться мониторингом показателей физического развития ребенка.

Коррекцию элиминационной диеты во время наблюдения за ребенком проводит квалифицированный врач-диетолог на основании заключения аллерголога.

Состав рациона должен быть откорректирован за счет переносимых продуктов, при необходимости длительной безмолочной диеты проводится курсовое назначение препаратов кальция [139].

Минимальная продолжительность элиминационной диеты при ПА, согласно современным рекомендациям, составляет не менее 6–12 месяцев [12, 124, 135–138]. В дальнейшем продолжительность диеты определяется на основании аллергологического обследования.

При длительном соблюдении безмолочной диеты для формирования адекватного рациона детям старше года могут использоваться лечебные смеси на основе аминокислот («Неокейт Эдванс») и на основе гидролизата молочного белка («Пептамен Юниор», «Пептамен»), что способствует улучшению нутритивного (в том числе микронутриентного) статуса ребенка. Дети, длительно находящиеся на безмолочной диете, должны дополнительно получать препараты кальция и витамин D для нормализации фосфорно-кальциевого обмена.

Также для замены молочных продуктов у детей не младше 6 месяцев могут быть использованы смеси на основе соевого белка.

При длительном соблюдении элиминационной диеты детям целесообразно периодически проводить полную оценку нутритивного статуса, включая обеспеченность витаминами.

* Элиминационная диета — диета с исключением выявленных причинно-значимых пищевых продуктов, составляется на основе гипоаллергенной диеты.

Рис. 2.10. Наиболее часто исключаемые при назначении элиминационных диет продукты и возникающий при этом дефицит нутриентов (автор рисунка — Макарова С.Г.)

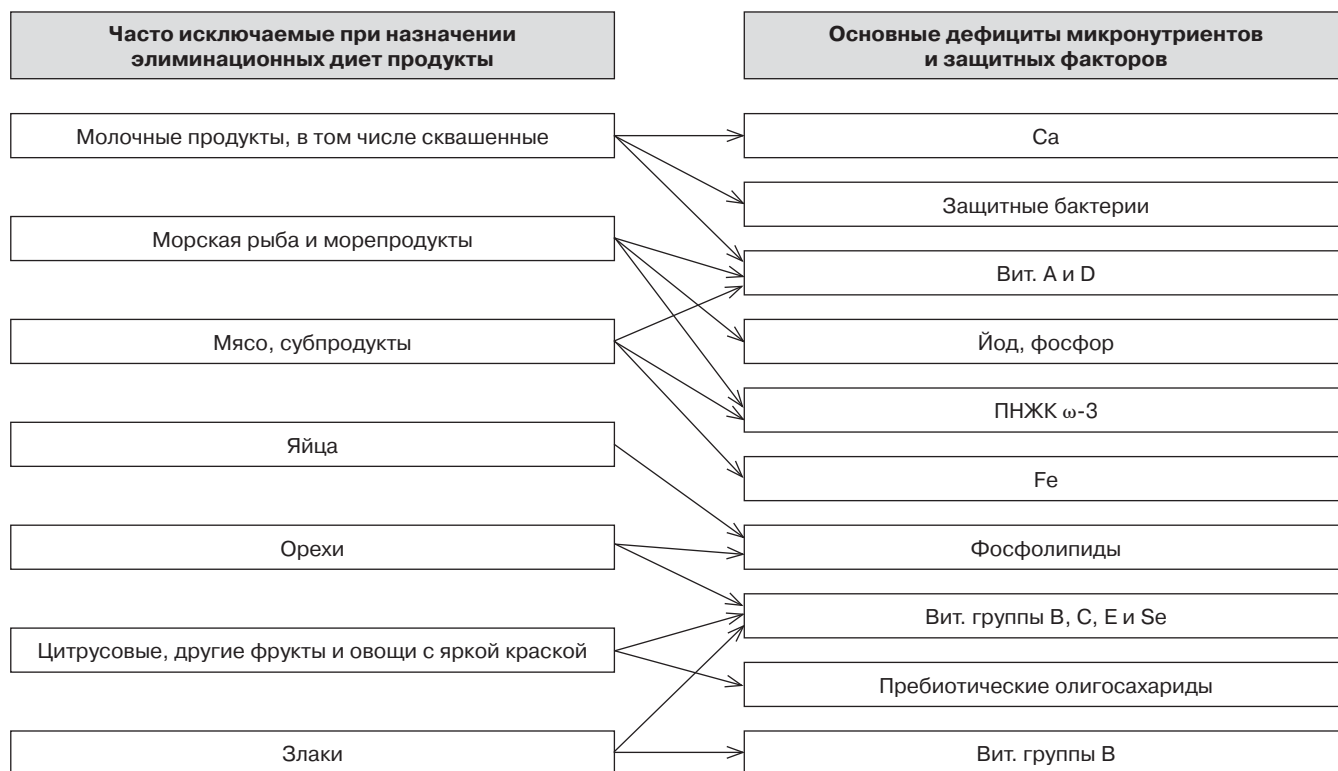
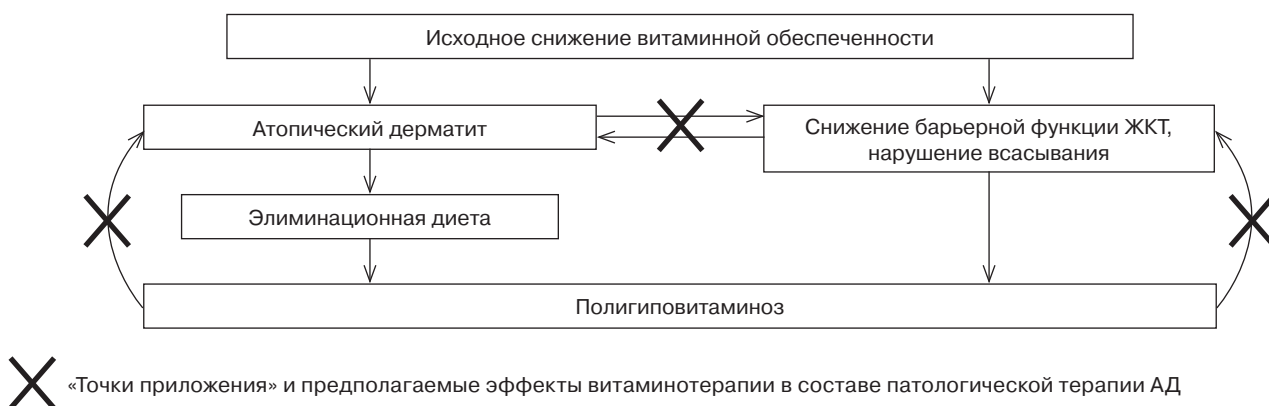


Рис. 2.11. Точки приложения витаминотерапии при атопическом дерматите у детей [142]



«Точки приложения» и предполагаемые эффекты витаминотерапии в составе патологической терапии АД

Применение витаминно-минеральных комплексов у детей с аллергическими заболеваниями: рекомендации

Как уже отмечалось, у детей первого года жизни потребность в витаминах и минеральных веществах обеспечивается за счет искусственных смесей, в том числе лечебных, и продуктов прикорма промышленного производства.

Выявленные у большинства детей старше 1 года с аллергическими заболеваниями значительные дефициты водо- и жирорастворимых витаминов в гипоаллергенных рационах, а также снижение их уровня в крови наряду с клиническими признаками гиповитаминоза диктуют необходимость включения ВМК в комплексную терапию [129].

Витаминотерапия детей с ПА и АтД имеет несколько точек приложения (рис. 2.11). Поскольку у большинства детей с этой патологией различные нарушения со стороны органов пищеварения сопровождаются нарушением всасывания и барьерной функции ЖКТ, в результате замыкается некий порочный круг, а назначение ВМК позволяет разорвать его за счет улучшения трофики кожи,

кишечника, а также влияния на состояние иммунного ответа.

Профилактическое назначение витаминно-минеральных комплексов. ВМК, содержащие витамины и минеральные вещества в дозировках не выше рекомендуемого суточного потребления, должны применяться у детей с аллергическими заболеваниями длительными курсами (не менее 3 мес) в осенне-зимне-весенний период. На длительность курса влияют клинические или лабораторные маркеры гиповитаминоза, результаты анализа фактического состава рациона.

Применение лечебных дозировок витаминов

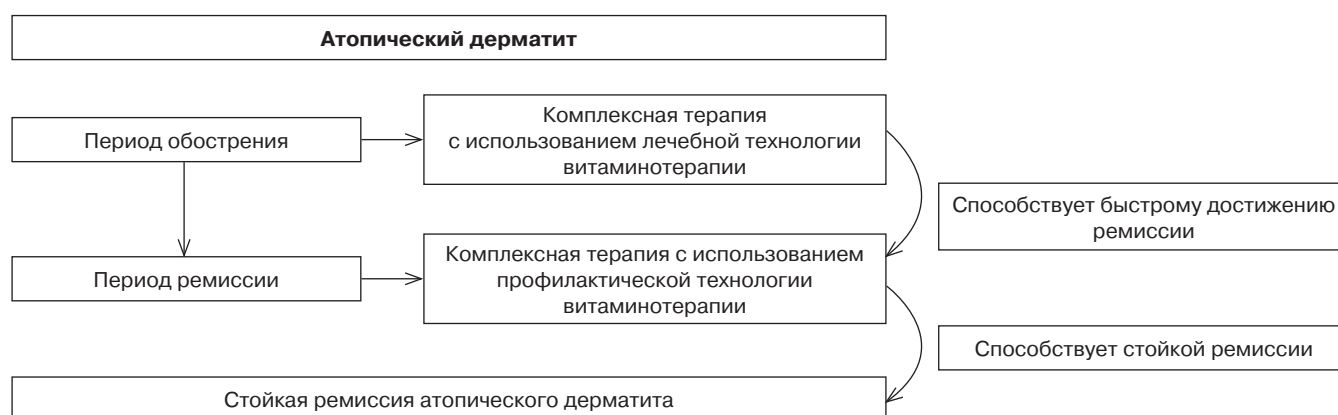
Витаминные комплексы и комбинации отдельных витаминов могут применяться в комплексном лечении в остром периоде в рамках лечебной технологии витаминотерапии. Витаминные комплексы, использованные в вышеописанном исследовании [129] по оценке эффективности профилактической и лечебной технологий витаминотерапии, и содержание в них витаминов представлены в табл. 2.14.

Табл. 2.14. Содержание витаминов в лечебных и профилактических витаминных комплексах

Витамины	Возрастные нормы потребления (для детей 3–5 лет)*	Мильтамма	Нейро-мультивит	Алвитил	Пиковит Юник
B ₁	0,8–0,9 мг	100 мг	100 мг	2,50 мг	0,7 мг
B ₂	0,9–1,0 мг	-	-	2,50 мг	0,8 мг
B ₆	0,9–1,2 мг	100 мг	200 мг	0,75 мг	1,0 мг
B ₁₂	0,7–1,5 мкг	-	200 мкг	1,5 мкг	0,7 мкг
A	450–500 мкг	-	-	450 мкг	400 мкг
E	4,0–7,0 мг	-	-	5,0 мг	4,0 мг

Примечание. * — Нормы физиологической потребности в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации, утверждены 18 декабря 2008 г. (МР 2.3.1.2432-08).

Рис. 2.12. Лечебная и профилактическая технология витаминотерапии в комплексном лечении атопического дерматита у детей [142]



В качестве лечебной технологии наблюдаемым пациентам с АтД витаминные комплексы назначались off-label в период обострения заболевания в составе комплексной терапии. Профилактическая технология осуществлялась назначением ВМК в возрастной дозировке, 1–2 раза в день, длительность их применения составила 4 нед [129].

Результаты проведенного исследования показали, что в период острых проявлений АтД использование лечебной технологии витаминотерапии предпочтительнее по сравнению с профилактической, поскольку позволяет значительно ускорить регрессию кожных проявлений аллергии (рис. 2.12).

Лечебные дозировки единичных витаминов или в составе комплексов, показавших свою эффективность [129], могут использоваться в комплексной терапии АтД.

До недавнего времени существующие результаты исследований и метаанализы не позволяли сделать окончательный вывод о необходимости дополнительной саплементации витамином D больных АтД и БА с целью снижения тяжести заболевания. Было рекомендовано назначать витамин D детям с БА и АтД при их недостаточной обеспеченности этим витамином [96, 101, 104, 105, 112, 113].

Появившиеся недавно (в 2015 и 2016 гг.) еще 2 метаанализа добавляют аргументы в пользу необходимости назначения витамина D детям с БА [140, 141]. Так, было показано, что у детей с БА назначение витамина D приводит к снижению риска обострения основного заболевания на фоне ОРИ на 74% [140], а также что назначение витамина D в составе комплексной терапии БА снижает частоту обострений, требующих назначения системных глюкокортикостероидов, и риск тяжелых обострений, требующих неотложной помощи и/или госпитализации у больных с БА легкой и средней тяжести [141].

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с бронхиальной астмой. 2016 г. URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_bronhast.pdf
2. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом, 2015 г. URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/_kr_ar.pdf
3. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с атопическим дерматитом, 2015 г.
4. Аллергия у детей: от теории — к практике. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. *Союз педиатров России*, 2010–2011. 668 с.
5. Аллергология и иммунология (Клинические рекомендации для педиатров). Под ред. А.А. Баранова и Р.М. Хаитова. 3-е изд., испр. и доп. М.: *Союз педиатров России*, 2011. 256 с.
6. Колхир П.В. Крапивница и ангиоотек. М.: *Практическая медицина*, 2012. 364 с.
7. Kaplan A.P. Urticaria and angioedema. In: Middleton's Allergy: Principles and practice. 7th. Adkinson N.F., Bochner B.S., Busse W.W. et al. (Eds). *Mosby, St. Louis*, MO 2009;2:1063.
8. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с крапивницей, 2015 г. URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_krap.pdf
9. Pite H., Wedi B., Borrego L.M., Kapp A., Raap U. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol.* 2013, Sep 4; 93(5):500–8.

10. Sackesen C., Sekerel B.E., Orhan F., Kocabas C.N., Tuncer A., Adalioglu G. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatr Dermatol.* 2004;21(2):102–8.
11. Хереп П.Г. Детская дерматология. М.: Изд-во Панфилова–Бином. Лаборатория знаний, 2013. 634 с.
12. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с пищевой аллергией. URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_pa.pdf
13. Mora J.R., Iwata M., von Andrian U.H. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(9):685–98.
14. Yu C., Fedoric B., Anderson P.H., Lopez A.F., Grimbaldston M.A. Vitamin D(3) signalling to mast cells: A new regulatory axis. *Int J Biochem Cell Biol.* 2011;43(1):41–6.
15. Vassallo M.F., Camargo C.A., Jr. Potential mechanisms for the hypothesized link between sunshine, vitamin D, and food allergy in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(2):217–22.
16. Abuzeid W.M., Akbar N.A., Zacharek M.A. Vitamin D and chronic rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012;12(1):13–7.
17. Deluca H.F., Cantorina M.T. Vitamin D: its role and uses in immunology. *FASEB J.* 2001, Dec;15(14):2579–85.
18. Gregori S., Giarratana N., Smiroldo S., Uskokovic M., Adorini L. A 1 α ,25-dihydroxyvitamin D(3) analog enhances regulatory T-cells and arrests autoimmune diabetes in NOD mice. *Diabetes* 2002;51:1367–74.
19. Baroni E., Biffi M., Benigni F., Monno A., Carlucci D., Carmeliet G. et al. VDR-dependent regulation of mast cell maturation mediated by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *J Leukoc Biol.* 2007;81(1):250–62.
20. Baeke F., Takiishi T., Korf H., Gysemans C., Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol.* 2010;10(4):482–96.
21. Benson A.A., Toh J.A., Vernon N., Jariwala S.P. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy.* 2012;67(3):296–301.
22. Osborne N.J., Ukoumunne O.C., Wake M., Allen K.J. Prevalence of eczema and food allergy is associated with latitude in Australia. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(3):865–7.
23. Jones A.P., Tulic M.K., Rueter K., Prescott S.L. Vitamin D and allergic disease: sunlight at the end of the tunnel? *Nutrients.* 2012;4(1):13–28.
24. Bozzetto S., Carraro S., Giordano G., Boner A., Baraldi E. Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis. *Allergy.* 2012;67(1):10–7.
25. Searing D.A., Leung D.Y. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2010;30(3):397–9.
26. Weiss S.T., Litonjua A.A. Vitamin D in asthma and allergy: what next? *Eur Respir J.* 2011;38(6):1255–7.
27. Cassani B., Villablanca E.J., De Calisto J., Wang S., Mora J.R. Vitamin A and immune regulation: role of retinoic acid in gut-associated dendritic cell education, immune protection and tolerance. *Mol Aspects Med.* 2012, Feb;33(1):63–76.
28. Darmanin S. et al. All-trans retinoic acid enhances murine dendritic cell migration to draining lymph nodes via the balance of matrix metalloproteinases and their inhibitors. *J Immunol.* 2007;179:4616–25.
29. Geissmann F. et al. Retinoids regulate survival and antigen presentation by immature dendritic cells. *J Exp Med.* 2003;198:623–34.
30. Iwata M., Eshima Y., Kagechika H. Retinoic acids exert direct effects on T-cells to suppress Th1 development and enhance Th2 development via retinoic acid receptors. *Int. Immunol.* 2003;15:1017–25.
31. Cook-Mills J.M., Avila P.C. Vitamin E and D regulation of allergic asthma immunopathogenesis. *Int Immunopharmacol.* 2014, Nov;23(1):364–72.
32. Saboori S., Shab-Bidar S., Speakman J.R., Yousefi Rad E., Djafarian K. Effect of vitamin E supplementation on serum C-reactive protein level: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2015, Aug; 69(8):867–73.
33. Lockett G.A., Huoman J., Holloway J.W. Does allergy begin in utero? *Ped Allergy Immunol.* 2015, Aug;26(5):394–402.
34. Lopuhaa C.E., Roseboom T.J., Osmond C. et al. Atopy, lung function, and obstructive airways disease after prenatal exposure to famine. *Thorax.* 2000;55:555–61.
35. Pike K.C., Davis S.A., Collins S.A. et al. Prenatal development is linked to bronchial reactivity: epidemiological and animal model evidence. *SciRep.* 2014;4:4705.
36. von Ehrenstein O.S., Aralis H., Flores M.E.S., Ritz B. Fast food consumption in pregnancy and subsequent asthma symptoms in young children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26:571–7.
37. Romieu I., Torrent M., Garcia-Esteban R. et al. Maternal fish intake during pregnancy and atopy and asthma in infancy. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:518–25.
38. Palmer D.J., Sullivan T., Gold M.S. et al. Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on infants' allergies in first year of life: randomised controlled. *BMJ.* 2012;344:e184.
39. Barman M., Johansson S., Hesselmar B., Wold A.E., Sandberg A.-S., Sandin A. High levels of both n-3 and n-6 long-chain polyunsaturated fatty acids in cord serum phospholipids predict allergy development. *PLoS One.* 2013;8:e67920.
40. Leermakers E.T.M., Sonnenschein van der Voort A.M.M., Heppe D.H.M. et al. Maternal fish consumption during pregnancy and risks of wheezing and eczema in childhood: the Generation R Study. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:353–9.
41. Krauss-Etschmann S., Hartl D., Rzehak P. et al. Decreased cord blood IL-4, IL-13, and CCR4 and increased TGF- β levels after fish oil supplementation of pregnant women. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121:464–70.e6.
42. Noakes P.S., Vlachava M., Kremmyda L.-S. et al. Increased intake of oily fish in pregnancy: effects on neonatal immune responses and on clinical outcomes in infants at 6 mo. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:395–404.
43. Miles E.A., Calder P.C. Maternal diet and its influence on the development of allergic disease. *Clin Exp Allergy.* 2015, Jan;45(1):63–74.
44. Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D. *Педиатрия.* 2011;90:113–9.
45. Urry Z., Chambers E.S., Xystrakis E. et al. The role of 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 and cytokines in the promotion of distinct Foxp3 + and IL-10 + CD4 + T-cells. *Eur J Immunol.* 2012;42:2697–708.
46. Vijayendra Ch.A., Hemalatha R., Seshacharyulu M., Vasudeva M.M., Jayaprakash D., Dinesh Kumar B. Vitamin D deficiency in pregnant women impairs regulatory T-cell function. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2015, Apr;148:194–201.
47. Lucas R.M., Gorman Sh., Geldenhuys S., Hart Prue H. Vitamin D and immunity. *F1000Prime Reports.* 2014;6:118.
48. Phokela S.S., Peleg S., Moya F.R., Alcorn J.L. Regulation of human pulmonary surfactant protein gene expression by 1 α , 25-dihydroxyvitamin D3. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2005;289:L617–26.
49. Song Y., Qi H., Wu C. Effect of 1,25(OH)2D3 (a vitamin D analogue) on passively sensitized human airway smooth muscle cells. *Respirology.* 2007;12:486–94.
50. Miller D.R., Turner S.W., Spiteri-Cornish D. et al. Maternal vitamin D and E intakes during early pregnancy are associated with airway epithelial cell responses in neonates. *Clin Exp Allergy.* 2015;45:920–7.

51. Allan K.M., Prabhu N., Craig L.C.A. et al. Maternal vitamin D and E intakes during pregnancy are associated with asthma in children. *Eur Respir J.* 2014;45:1027–36.
52. Jones A.P., D'Vaz N., Meldrum S., Palmer D.J., Zhang G., Prescott S.L. 25-hydroxyvitamin D3 status is associated with developing adaptive and innate immune responses in the first 6 months of life. *Clin Exp Allergy.* 2015, Jan;45(1): 220–31. doi: 10.1111/cea.12449.
53. Chih-Yung Chiu, Shih-Yin Huang, Yu-Chieh Peng, Ming-Han Tsai, Man-Chin Hua, Tsung-Chieh Yao, Kuo-Wei Yeh and Jing-Long Huang. Maternal vitamin D levels are inversely related to allergic sensitization and atopic diseases in early childhood (P. 337–343). *Pediatr Allergy Immunol.* 2015; 26(4):337–43. DOI: 10.1111/pai.12384
54. Robbins K.A., Wood R.A. Maternal and Newborn Vitamin D Status and Its Impact on Food Allergy Development in the German LINA Cohort Study. *Pediatrics.* 2013;132:S8. DOI: 10.1542/peds.2013-2294J.
55. Miyake Y., Sasaki S., Tanaka K., Hirota Y. Dairy food, calcium and vitamin D intake in pregnancy, and wheeze and eczema in infants. *Eur Respir J.* 2010, Jun;35(6):1228–34.
56. Vassallo M.F., Banerji A., Rudders S.A., Clark S., Mullins R.J., Camargo C.A., Jr. Season of birth and food allergy in children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104:307–13.
57. Mullins R.J., Clark S., Katelaris C., Smith V., Solley G., Camargo C.A., Jr. Season of birth and childhood food allergy in Australia. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22:583–9.
58. Keet C.A., Matsui E.C., Savage J.H. et al. Potential mechanisms for the association between fall birth and food allergy. *Allergy.* 2012;67(6):775–782.
59. Tanaka K., Matsui T., Sato A., Sasaki K., Nakata J., Nakagawa T., Sugiura S., Kando N., Nishiyama T., Kojima S., Ito K. The relationship between the season of birth and early-onset food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26:607–13.
60. Matsui T., Tanaka K., Nakagawa T., Sasaki K., Nakata J., Sugiura S., Kando N., Ito K. Sun exposure inversely related to food sensitization during infancy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26:628–33.
61. Morales E., Sanchez-Solis M., Garcia-Marcos L. Vitamin D Metabolism Genes in Asthma and Atopy. *Mini Rev Med Chem.* 2015;15(11):913–26.
62. Vimalaswaran K.S., Cavadino A., Hypponen E. Evidence for a genetic interaction in allergy-related responsiveness to vitamin D deficiency. *Allergy.* 2012; 67(8):1033–1040. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02856.x.
63. Allen K.J., Koplin J.J., Ponsonby A.L., Gurrin L.C., Wake M., Vuillermin P., Martin P., Matheson M., Lowe A., Robinson M., Tey D., Osborne N.J., Dang T., Tina Tan H.T., Thiele L., Anderson D., Czech H., Sanjeevan J., Zurzolo G., Dwyer T., Tang M.L., Hill D., Dharmage S.C. Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Apr;131(4):1109–16, 1116.e1-6. doi: 10.1016/j.jaci.2013.01.017.
64. Wegienka G., Havstad S., Zoratti E.M., Kim H., Ownby D.R., Johnson C.C. Association between vitamin D levels and allergy-related outcomes vary by race and other factors. *J Allergy Clin Immunol.* 2015, Nov;136(5):1309–14.
65. Koplin J.J., Suaini N.H., Vuillermin P., Ellis J.A., Panjari M., Ponsonby A.L., Peters R.L., Matheson M.C., Martino D., Dang T., Osborne N.J., Martin P., Lowe A., Gurrin L.C., Tang M.L., Wake M., Dwyer T., Hopper J., Dharmage S.C., Allen K.J. Polymorphisms affecting vitamin D-binding protein modify the relationship between serum vitamin D (25[OH]D3) and food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2016, Feb;137(2): 500–6.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2015.05.051. [Epub 2015, Aug 7]
66. Sharma S., Litonjua A. Asthma, allergy, and responses to methyl donor supplements and nutrients. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:1246–54.
67. Haberg S.E., London S.J., Nafstad P. et al. Maternal folate levels in pregnancy and asthma in children at age 3 years. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:262–4.e1.
68. Matsui E.C., Matsui W. Higher serum folate levels are associated with a lower risk of atopy and wheeze. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:1253–9.e2.
69. Bekkers M.B.M., Elstgeest L.E.M., Scholtens S. et al. Maternal use of folic acid supplements during pregnancy, and childhood respiratory health and atopy. *Eur Respir J.* 2012;39:1468–74.
70. Dunstan J.A., West C., McCarthy S. et al. The relationship between maternal folate status in pregnancy, cord blood folate levels, and allergic outcomes in early childhood. *Allergy.* 2012;67:50–7.
71. Granell R., Heron J., Lewis S., Smith G.D., Sterne J.A.C., Henderson J. The association between mother and child MTHFR C677T polymorphisms, dietary folate intake and childhood atopy in a population-based, longitudinal birth cohort. *Clin Exp Allergy.* 2008;38:320–8.
72. Husemoen L.L.N., Toft U., Fenger M., Jorgensen T., Johansen N., Linneberg A. The association between atopy and factors influencing folate metabolism: is low folate status causally related to the development of atopy? *Int J Epidemiol.* 2006;35:954–61.
73. Yang L., Jiang L., Bi M., Jia X., Wang Y., He C., Yao Y., Wang J., Wang Z. High dose of maternal folic acid supplementation is associated to infant asthma. *Food Chem Toxicol.* 2015, Jan;75:88–93. doi: 10.1016/j.fct.2014.11.006. [Epub 2014, Nov 13]
74. Crider K.S., Cordero A.M., Qi Y.P., Mulinare J., Dowling N.F., Berry R.J. Prenatal folic acid and risk of asthma in children: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013, Nov;98(5):1272–81. doi: 10.3945/ajcn.113.065623.
75. Devereux G., McNeill G., Newman G. et al. Early childhood wheezing symptoms in relation to plasma selenium in pregnant mothers and neonates. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:1000–8.
76. Shaheen S.O., Rutterford C.M., Lewis S.J. et al. Maternal selenium status in pregnancy, offspring glutathione peroxidase 4 genotype, and childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;135:1083–85.e3.
77. Maslova E., Hansen S., Strom M., Halldorsson T.I., Olsen S.F. Maternal intake of vitamins A, E and K in pregnancy and child allergic disease: a longitudinal study from the Danish National Birth Cohort. *Br J Nutr.* 2014;111:1096–108.
78. West C., Dunstan J., McCarthy S. et al. Associations between maternal antioxidant intakes in pregnancy and infant allergic outcomes. *Nutrients.* 2012;4:1747–58.
79. Martindale S. et al. Antioxidant Intake in Pregnancy in Relation to Wheeze and Eczema in the First Two Years of Life. *Am. J. Respirat. Crit Care Medicine.* 2005;171:121–8.
80. McEvoy C.T., Schilling D., Clay N., Jackson K., Go M.D., Spitale P., Bunten C., Leiva M., Gonzales D., Hollister-Smith J., Durand M., Frei B., Buist A.S., Peters D., Morris C.D., Spindel E.R. Vitamin C supplementation for pregnant smoking women and pulmonary function in their newborn infants: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014, May;311(20):2074–82. doi: 10.1001/jama.2014.5217.
81. Коденцова В.М., Гмошинская М.В., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы для беременных и кормящих женщин: обоснование состава и доз. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2015; 3:73–96.
82. Litonjua A.A., Carey V.J., Laranjo N., Harshfield B.J., McElrath T.F., O'Connor G.T., Sandel M., Iverson R.E., Jr, Lee-Paritz A., Strunk R.C., Bacharier L.B., Macones G.A., Zeiger R.S., Schatz M., Hollis B.W., Hornsby E., Hawrylowicz C., Wu A.C., Weiss S.T. Effect of Prenatal Supplementation With Vitamin D on Asthma or Recurrent

Wheezing in Offspring by Age 3 Years: The VDAART Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016, Jan 26;315(4):362–70. doi: 10.1001/jama.2015.18589.

83. Chawes B.L., Bonnelykke K., Stokholm J., Vissing N.H., Bjarnadottir E., Schoos A.M., Wolsk H.M., Pedersen T.M., Vinding R.K., Thorsteinsdottir S., Arianto L., Hallas H.W., Heickendorff L., Brix S., Rasmussen M.A., Bisgaard H. Effect of Vitamin D3 Supplementation During Pregnancy on Risk of Persistent Wheeze in the Offspring: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016, Jan 26;315(4):353–61. doi: 10.1001/jama.2015.18318.
84. Hansen S., Maslova E., Strom M., Linneberg A., Halldorsson T.I., Granstrom C., Dahl R., Hoffmann H.J., Olsen S.F. The long-term programming effect of maternal 25-hydroxyvitamin D in pregnancy on allergic airway disease and lung function in offspring after 20 to 25 years of follow-up. *J Allergy Clin Immunol*. 2015, Jul;136(1):169–176. e2. doi: 10.1016/j.jaci.2014.12.1924 [Epub 2015, Jan 30]
85. Aage S., Kiraly N., Costa K. Da, Byberg S., Bjerregaard-Andersen M., Fisker A.B., Aaby P., Benn C.S. Neonatal vitamin A supplementation associated with increased atopy in girls. *Allergy*. 2015, Aug;70 (8):985–94. DOI: 10.1111/all.126.
86. Beckhaus A.A., Garcia-Marcos L., Forno E., Pacheco-Gonzalez R.M., Celedón J.C., Castro-Rodriguez J.A. Maternal nutrition during pregnancy and risk of asthma, wheeze, and atopic diseases during childhood: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2015;70:1588–1604.
87. Nurmatov U., Devereux G., Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2011, Mar;127(3):724–33.e1–30. doi: 10.1016/j.jaci.2010.11.001.
88. Forastiere E., Pistelli R., Sestini P., Fortes C., Renzoni E., Rusconi F., Dell'Orco V., Ciccone G., Bisanti L. Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. SIDRIA Collaborative Group, Italy (Italian Studies on Respiratory Disorders in Children and the Environment. *Thorax*. 2000, Apr;55(4):283–8.
89. Castro-Rodriguez J.A., Garcia-Marcos L., Alfonseda Rojas J.D., Valverde-Molina J., Sanchez-Solis M. Mediterranean diet as a protective factor for wheezing in preschool children. *J Pediatr*. 2008, Jun;152(6):823–8, doi: 10.1016/j.jpeds.2008.01.003.
90. Garcia-Marcos L., Castro-Rodriguez JA, Weinmayr G, Panagiotakos DB, Piftitis KN, Nagel G. Influence of Mediterranean diet on asthma in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013 Jun;24(4):330–8. doi: 10.1111/pai.12071. *Int J Epidemiol*. 2014 Dec;43(6):1846–54. doi: 10.1093/ije/dyu145. Epub 2014 Jul 23.
91. Garcia-Marcos L., Robertson C.F., Ross Anderson H., Ellwood P., Williams H.C., Wong G.W. ISAAC Phase Three Study Group. Does migration affect asthma, rhinoconjunctivitis and eczema prevalence? Global findings from the international study of asthma and allergies in childhood. *Allergy*. 2010, Jun 1;65(6):758–65. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02267.x.
92. Wood L.G., Lagleva M., Shah S., Berthon B.S., Galbraith S., Henry R., Kepreotes H., Gibson P.G. Dietary changes in migrant adolescents with increasing length of stay in Australia and associated risk of wheeze—a retrospective, cross sectional study. *BMC Pediatr*. 2015, Aug 26;15:102. doi: 10.1186/s12887-015-0420-x.
93. Marmso K., Rosenlund H., Kull, Hakansson N., Wickman M., Pershagen G., Bergstrom A. Use of multivitamin supplements in relation to allergic disease in 8-y-old children. *Am J Clin Nutr*. 2009, Dec;90(6):1693–8.
94. Oh S.-Y., Chung J., Kim M.-K., Kwon S.O., Cho B.-H. Antioxidant nutrient intakes and corresponding biomarkers associated with the risk of atopic dermatitis in young children. *Eur J Clin Nutrition*. 2010;64:245–52.
95. Oren E., Banerji A., Camargo C.A., Jr. Vitamin D and atopic disorders in an obese population screened for vitamin D deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2008, Feb;121(2):533–4.
96. Di Filippo P., Scaparrotta A., Rapino D., Cingolani A., Attanasi M., Petrosino M.I., Chuang K., Di Pillo S., Chiarelli F. Vitamin D Supplementation Modulates the Immune System and Improves Atopic Dermatitis in Children. *Arch Allergy Immunol*. 2015, Mar 13;166(2):91–6.
97. Peroni D.G., Piacentini G.L., Cametti E., Chinellato I., Boner A.L. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol*. 2011, May;164(5):1078–82.
98. Wang S.S., Hon K.L., Kong A.P., Pong H.N., Wong G.W., Leung T.F. Vitamin D deficiency is associated with diagnosis and severity of childhood atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014, Feb;25(1):30–5.
99. Baek J.H., Shin Y.H., Chung I.H., Kim H.J., Yoo E.G., Yoon J.W., Jee H.M., Chang Y.E., Han M.Y. The link between serum vitamin D level, sensitization to food allergens, and the severity of atopic dermatitis in infancy. *J Pediatr*. 2014, Oct;165 (4):849–54.
100. Galli E., Rocchi L., Carello R., Giampietro P.G., Panei P., Meglio P. Serum Vitamin D levels and Vitamin D supplementation do not correlate with the severity of chronic eczema in children. *Eur An Allergy Clin Immunol*. 2015, Mar;47(2):41–7.
101. Madhok V., Futamura M., Thomas K.S., Barbarot S. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2012 and 2013. Part 2. Treatment and prevention. *Clin Exp Dermatol*. 2015, Jun;40(4):349–54; quiz 354–5. doi: 10.1111/ced.12591. [Epub 2015 Jan 27]
102. Brehm J.M., Schuermann B., Fuhlbrigge A.L., Hollis B.W. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol*. 2010, Jul;126(1):52–8.
103. Chinellato I., Piazza M., Sandri M., Peroni D.G., Cardinale F., Piacentini G.L., Boner A.L. Serum vitamin D levels and exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. *Eur Respir J*. 2011, Jun;37(6):1366–70.
104. Cassim R., Russell M.A., Lodge C.J., Lowe A.J., Koplin J.J., Dharmage S.C. The role of circulating 25 hydroxyvitamin D in asthma: a systematic review. *Allergy*. 70(4):339–54. DOI: 10.1111/all.12583.
105. Wu A.C., Tantisira K., Li L., Fuhlbrigge A.L., Weiss S.T., Litonjua A. et al. Effect of vitamin D and inhaled corticosteroid treatment on lung function in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:508–13.
106. Searing D.A., Zhang Y., Murphy J.R., Hauk P.J., Goleva E., Leung D.Y. Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:995–1000.
107. Poon A.H., Laprise C., Lemire M. et al. Association of vitamin D receptor genetic variants with susceptibility to asthma and atopy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:967–73.
108. Raby B.A., Lazarus R., Silverman E.K. et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with childhood and adult asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:1057–65.
109. Einisman H., Reyes M.L., Angulo J., Cerda J., Lopez-Lastra M., Castro-Rodriguez J.A. Vitamin D levels and vitamin D receptor gene polymorphisms in asthmatic children: a case-control study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26:545–50.
110. Gupta A., Sjoukes A., Richards D. et al. Relationship between serum vitamin D, disease severity, and airway remodeling in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:1342–9.

111. Tachimoto H., Mezawa H., Segawa T., Akiyama N., Ida H., Urashima M. Improved control of childhood asthma with low-dose, short-term vitamin D supplementation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Allergy*. 2016;71:1001–1009. DOI: 10.1111/all.12856.
112. Riverin B.D., Maguire J.L., Li P. Vitamin D Supplementation for Childhood Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015, Aug 31;10(8):e0136841. doi: 10.1371/journal.pone.0136841.
113. Fares M.M., Alkhaled L.H., Mroueh S.M., Akl E.A. Vitamin D supplementation in children with asthma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Research Notes*. 2015;8:23. DOI: 10.1186/s13104-014-0961-3.
114. Ghaffari J., Farid Hossiani R., Khalilian A., Nahanmoghadam N., Salehifar E., Rafatpanah H. Vitamin E supplementation, lung functions and clinical manifestations in children with moderate asthma: a randomized double blind placebo-controlled trial. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2014, Apr;13(2):98–103.
115. Yenigun A., Dadaci Z., Oncel M. Plasma vitamin D levels of patients with allergic rhino-conjunctivitis with positive skin prick test. *Am J Rhinol Allergy*. 2015, Mar;29(2):46–9.
116. Movahedi M., Tavakol M., Hirbod-Mobarakeh A., Ghara-gozlou M., Aghamohammadi A., Tavakol Z., Momenzadeh K., Nabavi M., Dabbaghzade A., Mosallanejad A., Rezaei N. Vitamin D Deficiency in Chronic Idiopathic Urticaria. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2015, April; 14(2):222–227.
117. Wawro N., Heinrich J., Thiering E., Kratzsch Ju., Schaaf B., Hoffmann B., Lehmann I., Bauer C.-P., Koletzko S., von Berg, Dietrich Berdel A., Linseisen J. Serum 25(OH)D concentrations and atopic diseases at age 10: results from the GINIplus and LISAplus birth cohort studies. *BMC: Pediatrics BMC series open, inclusive and trusted* 2014-14: 286 DOI: 10.1186/s12887-014-0286-3.
118. Christie L., Hine R.J., Parker J.G., Burks W. Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *J Am Diet Assoc*. 2002;102:1648–51.
119. Noimark L., Cox H.E. Nutritional problems related to food allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19:188–95.
120. Fox A.T., Du T.G., Lang A., Lack G. Food allergy as a risk factor for nutritional rickets. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15: 566–9.
121. Bosse Y., Maghni K., Hudson T.J. Alpha,25-dihydroxy-vitamin D3 stimulation of bronchial smooth muscle cells induces autocrine, contractility, and remodeling processes. *Physiol Genomics*. 2007;29:161–8.
122. Sova C., Feuling M.B., Baumler M., Gleason L., Tam J.S., Zafra H. Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies. *Nutr Clin Pract*. 2013;28: 669–75.
123. Ojuawo A., Lindley K.J., Milla P.J. Serum zinc, selenium and copper concentration in children with allergic colitis. *East Afr Med J*. 1996;73:236–8.
124. Koletzko S., Niggemann B., Arato A., Dias J.A., Heuschkel R., Husby S. et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55:221–9.
125. Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W., Jones S.M., Sampson H.A., Wood R.A. et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutr Res*. 2011;31:61–75.
126. Meyer R., De Koker C., Dziubak R., Skrapac A.-K., Godwin H., Reeve K., Chebar-Lozinsky A., Shah N. A practical approach to vitamin and mineral supplementation in food allergic children. *Clinical and Translational Allergy*. 2015;5:11.
127. Громов И.А., Баранник В.А., Боровик Т.Э., Намазова Л.С., Красных Л.М. Опыт применения поливитаминов в педиатрии. *Педиатрическая фармакология*. 2007;5(4):45–8.
128. Громов И.А., Намазова Л.С., Торшхоева Р.М., Боровик Т.Э., Степанова Т.Н., Макарова С.Г., Скворцова В.А. Обеспеченность витаминами и минеральными веществами детей с аллергическими заболеваниями в современных условиях. *Педиатрическая фармакология*. 2008;5(3):76–81.
129. Баранник В.Н. Клинико-биохимическое обоснование коррекции витаминной недостаточности у детей с атопическим дерматитом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2012: 27.
130. Rachel L. Clifford, Alan J. Knox. Vitamin D — a new treatment for airway remodelling in asthma? *Br J Pharmacol*. 2009, Nov;158(6):1426–28.
131. Javanbakht M.H., Keshavarz S.A., Djalali M., Siassi F., Eshraghian M.R., Firooz A., Seirafi H., Ehsani A.H., Chamari M., Mirshafiey A. Randomized controlled trial using vitamins E and D supplementation in atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat*. 2011, Jun;22(3):144–50.
132. Milan S.J., Hart A., Wilkinson M. Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013, Oct 23;10:CD010391. doi: 10.1002/14651858.CD010391.pub2.
133. Макарова С.Г. Обоснование и оценка эффективности диетотерапии при пищевой аллергии у детей в различные возрастные периоды: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2008:60.
134. Ладодо К.С., Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Баканов М.И., Спиричев В.Б., Чибисов И.В., Спиричева Т.В., Скрипченко Н.Д. Диетологическая профилактика анемии и гиповитаминоза у детей с аллергическими заболеваниями. *Педиатрическая фармакология*. 2006; 3(3):62–64.
135. Громов И.А., Баранник В.А., Торшхоева Р.М., Намазова Л.С. Применение поливитаминов у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2007;4(6):38–41.
136. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Яцык Г.В., Скворцова В.А., Турти Т.В., Вишнева Е.А., Алексеева А.А., Рославцева Е.А., Звонкова Н.Г., Лукоянова О.Л., Сновская М.А. Под редакцией: Баранова А.А., Намазовой-Барановой Л.С., Боровик Т.Э., Макаровой С.Г. Пищевая аллергия. М.: *ПедиатрЪ*, 2013. Сер. Болезни детского возраста от А до Я.
137. Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *World Allergy Organization*. 2010.
138. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. *EAACI*. 2014:278.
139. Организация лечебного питания детей в стационарах: Пособие для врачей. Под ред. А.А. Баранова, К.С. Ладодо. 2001.
140. Xiao L., Xing C., Yang Z., Xu S., Wang M., Du H., Liu K., Huang Z. Vitamin D supplementation for the prevention of childhood acute respiratory infections: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2015, Oct 14; 114(7):1026–34. doi: 10.1017/S000711451500207X.
141. Martineau A.R., Cates C.J., Urashima M., Jensen M., Griffiths A.P., Nurmatov U., Sheikh A., Griffiths C.J. Vitamin D for the management of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016, Sep 5;9:CD011511. DOI: 10.1002/14651858.CD011511.pub2.
142. Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., Студеникин В.М. Витамины и минеральные вещества в практике педиатра. М.: *ПедиатрЪ*, 2016. 300 с.

2.4. Рекомендации по применению витаминов у детей с рекуррентными респираторными инфекциями

2.4.1. Эпидемиология

Повторные частые инфекционные заболевания респираторного тракта у детей, особенно у пациентов раннего возраста, наблюдаемые не только в холодное время года, продолжительность которого, впрочем, существенна для большей территории РФ, являются достаточно актуальной проблемой, прежде всего для участкового педиатра, и составляют значительную часть общей заболеваемости. Часто болеющими (ЧБД) принято считать детей, которые подвержены более частым респираторным инфекциям, чем их сверстники, из-за транзиторных, корректируемых отклонений в защитных системах организма. ЧБД — не нозологическая форма заболевания и не диагноз, а группа диспансерного наблюдения [1–3]. Многие врачи применяют несколько расширенную аббревиатуру — ЧДБД (часто и длительно болеющие дети), поскольку именно у этой группы пациентов формируются различные, прежде всего бактериальные, осложнения, приводящие к большей продолжительности инфекционного процесса. Следует заметить, что термин ЧДБД прост, понятен и отражает существующую реальность. Однако в последнее время большинство специалистов склоняется в пользу термина «дети с рекуррентными респираторными инфекциями», который и должен обозначать данную группу пациентов [4–6].

В 1989 г. В.Ю. Альбицкий и А.А. Баранов предложили критерии для включения детей в группу ЧБД в зависимости от возраста и частоты эпизодов заболеваний в год:

- в возрасте до 1 года — ≥ 4 ;
- от 1 года до 3 лет — ≥ 6 ;
- 4–5 лет — ≥ 5 ;
- старше 5 лет — ≥ 4 .

В настоящее время критерием для включения ребенка в группу часто болеющих детей является инфекционный индекс (ИИ), определяемый как отношение суммы всех случаев острых респираторных инфекций в течение года к возрасту ребенка. ИИ составляет в группе часто болеющих детей от 1,1 до 3,5, тогда как в группе редко болеющих он колеблется от 0,2 до 0,3. Если наблюдение за ребенком продолжается меньше года, то его отношение к группе часто болеющих детей рассчитывается по индексу резистентности (J), который определяется как количество перенесенных ребенком острых заболеваний к числу месяцев наблюдения. В соответствии с этим часто болеющим можно считать ребенка, если его индекс резистентности составляет 0,33 и более, однако некоторые авторы [8] считают, что J в данной группе должен равняться 0,5. Кроме того, для отнесения ребенка к группе часто болеющих важен не только факт определенного количества заболеваний, но и их продолжительное и осложненное течение [7, 8].

Особенности здоровья детей с рекуррентными респираторными инфекциями являются значимыми для педиатрической службы в связи с высоким удельным весом в структуре общей заболеваемости. По данным разных авторов, дети с повторяющимися респираторными инфекциями составляют в общей популяции детского населения 14–18%, хотя некоторые авторы дают более высокие цифры — до 40 и даже 50%, что, вероятно, связано с неоднозначностью критериев оценки. При формировании такой группы детей кроме возраста пациентов учитываются эпидемиологические, экологические, социально-экономические и другие факторы [9, 10].

Пик заболеваемости ОРИ отмечается у детей ясельных групп в дошкольных учреждениях и у школьников млад-

ших классов. В структуре заболеваемости ведущее место занимают болезни органов дыхания, уровень которых как в целом, так и по годам жизни в группе ЧБД существенно превышает таковой у редко болеющих детей, причем доля этой патологии во всех возрастных группах устойчиво составляет 80–85%.

Известно, что организм ребенка нельзя рассматривать в изоляции от факторов внешней среды, так как их воздействие ведет к задержке становления иммунной системы. Установлено, что уровень заболеваемости детей ОРИ в районах наиболее загрязненного воздушного бассейна превышает среднестатистические показатели более чем в 1,5–2 раза, что обуславливает наличие значительного контингента детей с рекуррентными ОРИ. Как известно, у детей наблюдается ограниченная защищенность от ксенобиотиков в силу физиологических особенностей организма. Влияние одних факторов проявляется как единовременная реакция организма, влияние же других, кумулируясь, вызывает отдаленные последствия. По понятным причинам, как уже говорилось выше, наиболее восприимчивы к заболеваниям, и прежде всего к респираторным инфекциям, дети раннего, дошкольного и младшего школьного возраста.

2.4.2. Особенности иммунного ответа у детей с повторными ОРИ

Существует две основные точки зрения на причины частых респираторных инфекций.

- Первая — дисфункция иммунной системы, проявляющаяся при воздействии внешних факторов (неблагоприятная экологическая обстановка, высокая антропогенная нагрузка, социально-бытовое неблагополучие и т.п.). При этом важно, что иммунные сдвиги у этих детей носят транзиторный характер, следовательно, их нельзя рассматривать как проявления иммунодефицита, и более правомочным является термин «иммуосупрессия».
- Вторая причина — это генетическая предрасположенность, которая также реализуется в результате воздействия вышеперечисленных неблагоприятных внешних факторов. У ряда детей с частыми ОРИ высока вероятность наличия наследственно обусловленного «позднего старта» иммунной системы, в пользу чего свидетельствует их семейный анамнез: указание на наличие высокой заболеваемости респираторными инфекциями у одного или обоих родителей в детском возрасте, частота которой снижалась по мере их «взросления».

Частые повторные ОРИ характерны для детей с различными аллергическими заболеваниями. Это связано с особенностями иммунного ответа у детей-атопиков, с аллергическим отеком слизистых оболочек верхних дыхательных путей, снижением местного иммунитета на уровне слизистых оболочек, изменением состава микробиоценоза кишечника и легких, что является характерным для детей, предрасположенных к аллергии и имеющих аллергические заболевания. Именно поэтому в педиатрической практике основной контингент детей, часто болеющих ОРИ, составляют пациенты с аллергическими заболеваниями, в том числе и с неустановленными.

Изменения в иммунном статусе, по данным разных авторов, имеют от 15 до 39% детей с повторными респираторными инфекциями. Полученные в последние годы данные свидетельствуют о том, что иммунная система ЧБД хотя и не имеет грубых первичных и приобретенных дефектов, но характеризуется крайней напряженностью процессов иммунного реагирования, нарушением межкле-

точной кооперации и недостаточностью резервных возможностей, что, по-видимому, является результатом длительного и массивного антигенного воздействия на организм ребенка. Безусловно, такое состояние иммунной системы является фактором высокого риска развития как местных (присоединение бактериального воспаления на различных уровнях дыхательного тракта), так и общих (формирование иммунокомплексной и иной иммунной патологии) осложнений [11–13].

У детей с рекуррентными респираторными инфекциями отмечаются значительные изменения резистентности организма, что приводит к их частым повторам, а частые заболевания, в свою очередь, способствуют угнетению различных звеньев иммунной системы: таким образом, образуется порочный круг: иммуносупрессия — частые инфекции — иммуносупрессия. Вторичная недостаточность иммунитета развивается под влиянием различных экзогенных воздействий на нормально функционирующую иммунную систему; одной из причин иммуносупрессии могут быть персистирующие герпесвирусные (обусловленные вирусами семейства *Herpesviridae*) инфекции [14–16].

Важным составляющим и определяющим иммунитет звеном является состояние микробиоты, прежде всего кишечника. Проблема нарушений микробиоценоза, определившаяся в последнюю треть XX столетия, но обозначенная еще И.И. Мечниковым, приобретает все большее значение в настоящее время. На сегодняшний день можно абсолютно уверенно сказать, что микроэкология человека является одним из определяющих факторов не только здоровья человека вообще, но и качества его жизни. В современной ситуации возрастает давление не только на экологию окружающей среды, но и на микроэкологию человека. Организм отвечает на это «давление» комплексом общих патологических реакций, приводящих, в конечном итоге, к супрессии иммунной системы с дальнейшими вытекающими последствиями в виде самых разнообразных заболеваний. К числу наиболее распространенных синдромов, которые развиваются на фоне снижения иммунологической защиты, относится и нарушение нормальной микробиоты. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о чрезвычайной распространенности данных изменений среди населения, особенно детского. Дисбиоз достаточно часто обнаруживается у детей раннего возраста и может рассматриваться как фактор риска развития у них различных патологических состояний. Микробиоценоз, прежде всего, кишечника и иммунная система макроорганизма тесно взаимосвязаны. Одна из основных функций нормальной микробиоты — защитная: она является составляющей системы антиинфекционной резистентности. Основными механизмами противоинфекционной защиты, обусловленной микробиотой, являются колонизационная резистентность, антагонистические свойства нормального биоценоза по отношению к условно-патогенным микроорганизмам, а также универсальный иммуномодулирующий эффект. Известны и другие многообразные функции нормальной кишечной микрофлоры, и нарушение любой из них приводит к изменению различных видов метаболизма, в том числе возникновению дефицита микронутриентов — витаминов, микроэлементов, минеральных веществ. Нарушения состава и количественного соотношения в микробиоценозе кишечника возникают по разным причинам: в частности, к экзогенным факторам следует отнести антибиотикотерапию (зачастую необоснованно избыточную именно при частых респираторных инфекциях). Следует отметить, что основания для проведения антибактериальной терапии должны быть очень вескими и не могут иметь характер упрощенной повседневной практики. В группе ЧБД нарушения микробиоценоза той или иной степени выраженности имеют место практически у каждого ребенка. Правомочно понима-

ние, что нарушение микробиоценоза всегда влечет за собой снижение иммунного ответа, и, наоборот, иммуносупрессия всегда сопровождается сдвигами микробиоты [17–21].

В связи с вышеизложенным, при частых повторных респираторных инфекциях у детей обязательно показана коррекция микробиоценоза.

2.4.3. Влияние витаминов и минеральных веществ на иммунный ответ и их роль в патогенезе частых ОРИ

Абсолютное влияние на все метаболические процессы в организме, в том числе на формирование иммунного ответа, оказывают витамины — коферментная часть большого числа ферментов, выполняющая в организме специальные функции [22–24].

Ретинол (витамина А) принимает участие в процессах клеточной пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, активирует цитотоксические функции Т-лимфоцитов и макрофагов, которые обеспечивают, прежде всего, противовирусную защиту и, соответственно, устойчивость к иммунодефицитным состояниям. Т-клеточная цитотоксичность особенно важна при персистирующих герпесвирусных инфекциях, поскольку именно благодаря этому эффекту иммунная система разрушает инфицированные клетки, что влечет за собой «доступ» антител к вирусным частицам и способствует переходу инфекционного процесса в латентную фазу. Для нормального функционирования киллерного звена Т-лимфоцитов, продукции интерлейкинов и интерферонов требуется физиологическая доза ретинола, тогда как для иммунокоррекции необходимы дозы в 1,5–2 раза выше (курс лечения — 3–4 недели).

Токоферол (витамин Е) потенцирует выработку CD4-лимфоцитами IL2 и интерферонов, необходимых для мобилизации противовирусной и противомикробной защиты; способствует защите Т- и В-лимфоцитов от повреждающего действия свободных радикалов и, как следствие, нормализует активность иммунной системы. Токоферол повышает биологическую активность витамина А, защищая от окисления ненасыщенную боковую цепь, потенцируя, таким образом, его эффекты.

Эффект **аскорбиновой кислоты (витамин С)** как профилактического средства при ОРИ известен давно. Витамин С нормализует литическую активность комплемента, увеличивает количество лимфоцитов, повышает активность нейтрофильных лейкоцитов, увеличивает продукцию интерферона.

В последнее время обнаружены рецепторы, реагирующие на **витамин D** во множестве тканей организма человека, в связи с чем можно утверждать, что этот витамин в числе прочих систем участвует и в регуляции иммунной системы. В настоящее время доказано, что частые заболевания гриппом и ОРИ сопряжены с дефицитом витамина D. Имеются исследования, в которых показано, что профилактический прием может снизить частоту случаев или тяжесть отдельного эпизода ОРИ. Особое значение это имеет для детей дошкольного возраста, т.к. из-за интенсивного роста скелета у них имеется повышенный риск развития дефицита витамина D. У детей, часто болеющих фарингитом, описан дефицит витамина D по сравнению со здоровыми сверстниками. Прием данного витамина приводил к уменьшению частоты и тяжести симптомов фарингита. Открытие рецепторов к кальцитриолу во многих клетках иммунной системы (на активированных Т-лимфоцитах, макрофагах, на незрелых лимфоцитах тимуса и зрелых CD8-клетках)

было доказательством участия витамина D в функционировании иммунной системы. Витамин D оказывает оптимизирующее влияние на неспецифические механизмы защиты и на адаптивный иммунитет, непосредственно модулирует пролиферацию Т-лимфоцитов. Установлено, что витамин D модулирует функцию макрофагов, снижая продукцию воспалительных цитокинов и хемокинов. Как известно, основная функция макрофагов — очищение организма от умирающих клеток. Справедливо предположить, что при частых повторных респираторных инфекциях процесс разрушения клеточных структур идет более активно, а элиминация продуктов распада клеток влечет за собой выраженный противовоспалительный эффект. Открыто множество генов, функционирование которых регулируется данным витамином. Эти участки, названные VDRE (Vitamin D response elements), примыкают к генам, активируемым белковым комплексом VDR. Это гены, кодирующие пептиды кателицидин и дефензин. Данные вещества обладают широкой противомикробной активностью. По существу, эти «природные антибиотики» активны в отношении многих бактерий, вирусов и грибов. Недостаточная обеспеченность витамином D характерна для основной массы населения умеренных географических широт [25–27].

Определенное участие в поддержании иммунитета принимает водорастворимый **витамин В₉ (фолиевая кислота)**, который оказывает гемопоэтическое действие, участвует в производстве основных клеток крови (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов), а также принимает участие в синтезе нуклеиновых кислот, аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований. Кроме того, принимает участие в регенерации эпителия, что также имеет значение при повторных ОРИ. При нормальном состоянии кишечной микрофлоры витамин В₉ может вырабатываться в достаточном количестве эндогенно. При недостаточной обеспеченности витамином В₉ в первые годы жизни у ребенка могут наблюдаться анемия, недостаточный набор массы, психомоторная заторможенность, снижение иммунного ответа, нарушение функции кишечника.

Витамин В₆ (пиридоксин) регулирует белковый обмен. Существенно влияет на кроветворение и иммунитет. Способствует лейкопозу, активирует клеточные факторы неспецифической иммунологической реактивности организма. Пиридоксин улучшает показатель функционирования иммунной системы, в частности увеличивая количество Т-клеток.

Важную роль в реабилитации детей с частыми респираторными инфекциями играют антиоксиданты. При наличии перманентного воспалительного процесса и повторной интоксикации происходит истощение антиоксидантной системы и развитие оксидативного стресса. Возможно возникновение каскадоподобного повреждения мембран клеток пораженного органа (в данной ситуации — респираторного тракта и клеток иммунной системы). Для достижения положительного эффекта используют комбинации разных препаратов, которые способны как подавлять процессы образования свободных радикалов и выводить их из организма, так и способствовать восстановлению антиоксидантной системы. Антиоксидантным действием обладают витамины (аскорбиновая кислота, витамины Р, Е, А и др.) и микроэлементы (селен, цинк, марганец и др.), а также липоевая кислота.

Известен иммуномодулирующий эффект, который вызывают различные микроэлементы. Такие из них, как железо, йод, марганец, селен, цинк и др., оказывают действие на уровне мессенджерных внутриклеточных систем, индуцируя продукцию и потенцируя действие целого ряда клеточных цитокинов, стимулирующих естественные киллеры. Иммуноцитокнины обеспечивают эффективность киллерного цитолиза [28].

Селен является важной составляющей антиоксидантной системы организма.

Цинк потенцирует клеточноопосредованные реакции по отношению к вирусам, бактериям, паразитам. Для функции Т- и В-лимфоцитов важное значение имеет цинксодержащий фермент нуклеозидфосфорилаза. Всасывание цинка значительно снижается при воспалительных процессах под влиянием лейкоцитарного IL1, вызывающего одновременно снижение уровня цинка в плазме крови и накопление его в печени. Дефицит цинка вызывает нарушения целостности кожи и слизистых оболочек органов пищеварительной системы и дыхательных путей, ведет к расстройству фагоцитоза Т-опосредованных клеточных реакций, полноценного антителообразования. Существенные изменения касаются снижения выработки IL2, в структуре которого определяется активный цинксвязывающий участок, и снижения активности γ -интерферона, в димеризации которого цинк играет ключевую роль. У детей с недостатком цинка наблюдается атрофия вилочковой железы [29, 30].

Медь — один из важнейших элементов, принимающих участие в иммунных реакциях. Медь входит в состав ферментов, играющих важную роль в системе антиоксидантной защиты организма, нейтрализует свободные радикалы, поскольку является структурным элементом супероксиддисмутазы — антиоксидантного фермента. Дефицит меди ведет к снижению антимикробной активности макрофагов. С дефицитом меди связывают также явления гуморального иммунодефицита. Введение биогенных доз меди несколько стимулирует иммунный ответ. Дефицит меди в питании — ингибирует его, при этом страдают главным образом функции Т-хелперов (задерживается выделение факторов активации лимфоцитов). Входя в состав супероксиддисмутазы, медь снижает образование перекисей, что благоприятствует нормальному функционированию клеток; с другой стороны, свободные ионы меди могут увеличивать содержание перекисных радикалов кислорода в клетках, так как ионы одно- и двухвалентной меди вступают друг с другом в окислительно-восстановительный процесс с участием электронов кислорода [31, 32].

Установлено, что низкое содержание **железа** в организме ведет к ослаблению функции иммунной системы: снижается насыщенность тканей гранулоцитами и макрофагами, угнетается фагоцитоз, ответ лимфоцитов на стимуляцию антигенами, а также образование антител. С другой стороны, перегрузка организма железом ингибирует многие функции иммунитета: угнетается популяция Т-хелперов, нарушаются фагоцитарные функции макрофагов.

Магний является фактором активации АТФаз, аденилциклазы и ряда иных ферментов. Недостаточность ионов магния снижает дифференцировку Т-киллеров, влияя на дифференцировку последних в зрелые эффекторы [33].

Органические соединения **кобальта** благоприятно влияют на иммунитет, повышая фагоцитарную активность лейкоцитов.

Фтор оказывает стимулирующее действие на все производные соединительной ткани, стимулирует иммунные реакции.

Марганец входит в состав различных тканей организма, являясь кофактором гуанилциклазы, функции которой важны для клеточной пролиферации. Эффекты марганца на иммуногенез зависят от дозы и могут как стимулировать, так и ингибировать иммунную реакцию. Изменяется пролиферация В- и Т-лимфоцитов, причем отмена эффекта ионами кальция и стронция указывает на кальцийзависимый процесс такого влияния [34].

Молибден, входя в состав флавиновых ферментов, необходим для роста и развития организма, но при длительном введении его в больших количествах развивается дисфункция иммунной системы: изменяется функция костного моз-

га, тимуса, селезенки, циркуляция лимфоцитов. Впрочем, эти изменения носят обратимый характер [35].

2.4.4 Рекомендации по персонализации витаминотерапии детям с рекуррентными респираторными инфекциями

Принимая во внимание участие витаминов и микроэлементов в функционировании иммунной системы, в состав ВМК, рекомендуемых для детей с частыми повторными респираторными инфекциями, целесообразно включение витаминов А, Е, С, D, B₆, B₉ в дозах, превышающих профилактические. Необходимо учитывать и оценку витаминного статуса детей РФ: по данным НИИ питания РАМН за 2003–2011 гг., недостаток витаминов группы В отмечался у 59–64%, витамина С — у 8%, витамина Е — у 30–40%, витамина А — у 17%. Кроме того, имеет место недостаточное потребление йода, кальция и железа [36–38].

Как известно, микробиота кишечника продуцирует витамины К, B₁₂, B₉ (фолиевая кислота), B₂ (рибофлавин), B₅ (пантотеновая кислота), витамин С, Н (биотин). Учитывая частое наличие дисбиоза кишечника в группе детей с рекуррентными респираторными инфекциями, в том числе в результате избыточной антибиотикотерапии, целесообразно дополнительно к вышеперечисленным включить в состав ВМК витаминов, синтезируемых микрофлорой кишечника, — К, B₁₂, B₂ (рибофлавин), B₅ (пантотеновая кислота), Н (биотин) в профилактических дозах.

В отношении микроэлементов рекомендовано включение в состав ВМК йода, цинка и селена в профилактических дозах. Относительно других микроэлементов необходимы исследования по их дефициту, и, вероятно, рекомендации будут зависеть от региона проживания.

Учитывая частое наличие дисбиоза кишечника, также целесообразно включение в состав ВМК пребиотиков.

Для улучшения обеспеченности микронутриентами детей с рекуррентными респираторными инфекциями рациональным считается использование обогащенных витаминами и минеральными веществами детских смесей (3-й и 4-й формулы, предназначенные для детей старше 1 и 3 лет), в том числе продуктов, содержащих про- и пребиотики.

Ряд исследований достоверно продемонстрировал эффективность применения витаминно-минеральных комплексов у ЧБД. Так, 30-дневный курс прием Пиковита (пастилки) не только достоверно повысил концентрацию витаминов А и Е в сыворотке крови, но и снизил количество инфекционных эпизодов в 1,64 раза по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года [39].

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Цыбульская И.С., Альбицкий В.Ю. и др. Здоровье детей России (состояние проблемы). М., 1999. 250 с.
2. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Камаев И.А. Часто болеющие дети. Нижний Новгород, 2003. 174 с.
3. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей: пособие для врачей / Под ред Л.С. Балевой, Н.А. Коровиной, В.К. Таточенко. М.: Агентство Медицинского маркетинга. 2006. 56 с.
4. Bellanti JA. Recurrent respiratory tract infections in paediatric patients. *Drugs*. 1997;54(Suppl. 1):1–4.
5. Nafstad P, Hagen JA, Oie L, et al. Day care centers and respiratory health. *Pediatrics*. 1999 Apr;103(4 Pt 1): 753–758.
6. Berdeaux G, Hervie C, Smajda C, Marquis P. Parental quality of life and recurrent ENT infections in their children: development of a questionnaire. Rhinitis Survey Group. *Qual-Life-Res*. 1998, Aug;7(6):501–512.
7. Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Григорян А.В. Часто болеющие дети: оптимизация программы лечения. *Педиатрия*. 2007;86(4):79–85.
8. Романцов М.Г., Мельникова И.Ю., Ершов Ф.И. Респираторные заболевания у часто болеющих детей. Москва, 2015. 159 с.
9. Заплатников А.Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2003. 48 с.
10. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии. *Педиатрия*. 2005;1:66–73.
11. Титов Л.П., Кирильчик Е.Ю. Особенности иммунного статуса у часто и длительно болеющих детей с сопутствующей аллергической патологией. *Иммунология*. 2000;3:29–33.
12. Намазова Л.С., Волков К.С., Торшхоева Р.М. и др. Новые возможности иммуномодулирующей терапии часто болеющих детей. *Педиатрическая фармакология*. 2008;5(2):12–20.
13. Захарова И.Н., Чебуркин А.В., Малиновская В.В. и др. Значение системы интерферонов в формировании иммунного ответа у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. *Вопросы практической педиатрии*. 2009;4(6):38–45.
14. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б. Значение вирусной инфекции при аллергических болезнях у детей и подростков. В сб.: Пульмонология детского возраста: проблемы и решения (под ред. Ю.Л. Мизерницкого и А.Д. Царегородцева). Вып. 6. М., 2006. С. 106–115.
15. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Ушакова В.В. *Педиатрическая фармакология*. 2007;4(2):1–5.
16. Краснов В.В., Позднякова М.А., Долгушева А.А., Кулова Е.А. Противогерпетический иммунитет как составляющая здоровья воспитанников домов ребенка. Н. Новгород, 2012. 127 с.
17. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов. *Фарматека*. 2003;7:56–63.
18. Лобзин Ю.В. Макарова В.Г., Корвякова Е.Р., Захаренко С.М. Дисбактериоз кишечника. СПб., 2006. 256 с.
19. Костюкевич О.И. Современные представления о микробиоценозе кишечника. Дисбактериоз и его коррекция. *Российский медицинский журнал*. 2007;15(28):2176–2182.
20. Гордеев А.В., Пискунова С.Л., Черникова А.А. Оптимизация терапии ОРВИ у детей в период пандемии гриппа. *Детские инфекции*. 2011;4:52–56.
21. Husebye E. The pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth. *Chemotherapy*. 2005;51(Suppl 1):1–22.
22. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминизированные пищевые продукты в питании детей: история, проблемы и перспективы. *Вопр. дет. диетологии*. 2012; 10(5):32–44.
23. Студеникин В.М., Спиричев В.Б., Самсонова Т.В. и др. Влияние дополнительной витаминизации на заболеваемость и когнитивные функции у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2009;7(3):32–37.
24. Ковригина Е.С., Панков Д.Д., Ключникова И.В. Применение витаминно-минерального комплекса с разной курсовой длительностью у часто болеющих детей в условиях дневного стационара. *Педиатрия*. 2012; 91(6):122–128.
25. Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D. *Педиатрия*. 2011;90(6):119.

26. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Яблочкова С.В., Евсеева Е.А. Недостаточность и дефицит витамина D — что нового? *Вопросы современной педиатрии*. 2014; 13(1):134–140.
27. Громова О.А., Торшин И.Ю., Учайкин В.Ф., Лиманова О.А. Роль витамина D в поддержании противотуберкулезного, противовирусного и общего противоинфекционного иммунитета. *Инфекционные болезни*. 2014;12: 65–74.
28. Поколзин А.А., Донцов В.И. Иммуитет и микроэлементы. М., 1994. 194 с.
29. Brewer GJ. *American Journal Hemathol*. 1980;78:231.
30. Agostiniani R, Caparrini MG, Donzelli GP, Vecchi C. *Clin Pediat. (Bologna)*. 1983;65:317–322.
31. Parker JC, Barritt GJ. *Biochem J*. 1981;200:109.
32. Joffe G, et al. *Clin Pediatr*. 1981;20:226.
33. Averdunk R, et al. 14th Int Leuk. Cult Conf Heidelberg. *Immunobiology*. 1981;159:164.
34. Thomson JA, et al. *Cell Differentiation*. 1979;8:305.
35. Richards JM, Svishocki NT. *Biochem Et Biophys Acta*. 1981;678:180.
36. Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. *Вопросы питания*. 2009;78(1):4–15.
37. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Научно обоснованные подходы к выбору и дозированию витаминно-минеральных комплексов. *Традиционная медицина*. 2011;5:351–357.
38. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Бурбина Е.В. и др. Пищевая ценность рационов детей дошкольного и младшего школьного возраста. *Вопросы детской диетологии*. 2003;1(2):5–8.
39. Иванова Н.А. Часто болеющие дети. *РМЖ*. 2008; 16(4):183–185.

2.5. Витамины и болезни органов пищеварения: состояние проблемы. Применение витаминных и витаминно-минеральных комплексов при болезнях органов пищеварения

В многочисленных исследованиях дискутируется эффективность применения витаминов и витаминно-минеральных комплексов при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, болезнях поджелудочной железы и печени. Результаты исследований и современные представления о роли витаминов при болезнях органов пищеварения приведены ниже.

2.5.1. Обеспеченность витаминами и ее коррекция при болезнях пищевода и желудка

Особенности всасывания витамина B₁₂

Большинство исследований при болезнях желудка направлены на изучение обеспеченности водорастворимыми витаминами группы B, в частности витамином B₁₂. Всасывание витамина B₁₂ из пищи требует нормального функционирования желудка, поджелудочной железы и тонкой кишки. Однако основными причинами мальабсорбции витамина B₁₂, приводящими к развитию B₁₂-дефицитной анемии, а также лежащими в основе аутоиммунного состояния, известного как пернициозная анемия, являются хронические воспалительные заболевания желудка.

Известно, что витамин B₁₂ из пищи выделяется при низких значениях pH среды, т.е. в желудке, где он связывается с гликопротеином R-белок (R) содержится во многих жидкостях, секретируемых разными отделами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), — слюне, желчи, секрете поджелудочной железы и т.д. Однако большая часть желудочного R-белка попадает туда со слюной. Кроме того, для всасывания витамина B₁₂ необходимо наличие внутреннего фактора (intrinsic factor, IF), выделяющегося в желудке [1].

Предполагают, что комплекс B₁₂/R стимулирует выделения IF. Комплекс B₁₂/R вместе с IF покидают желудок и попадают в двенадцатиперстную кишку. В этом отделе ЖКТ под действием панкреатических протеаз и в присутствии бикарбонатов (нейтральное значение pH) происходит гидролиз B₁₂/R-комплекса и освобождение витамина, который сразу же связывается с IF и транспортируется в дистальную часть тонкой кишки. Здесь комплекс B₁₂/IF связывается со специфическими рецепторами, расположенными на энтероцитах, с помощью АТФ-зависимого транспортера переносится в кровь и образует комплекс с транскобаламином. Свободный B₁₂ не связывается с этими рецепторами и, соответственно, не всасывается в кровь [1].

Таким образом, для выделения витамина B₁₂ из пищи в ЖКТ и его поступления в кровь необходимы три фазы. Первая и вторая, происходящие в желудке и двенадцатиперстной кишке, — освобождение в чистом виде из пищевого комка и транспортировка. Третья фаза — всасывание в тонкой кишке. Все фазы взаимосвязаны с первой, так как IF, без которого не происходит всасывания в кишечнике, выделяется именно в желудке.

Дефицит витаминов при хеликобактерной инфекции

Формирование дефицита витамина B₁₂ наиболее часто наблюдается при гипоацидных состояниях, больше при атрофическом гастрите, а также при инфицировании *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Атрофический гастрит, как полагают, обнаруживается у 10–30% людей в возрасте старше 60 лет [2]. Так как соляная кислота обеспечивает высвобождение витамина B₁₂ из белков в пищевых продуктах, снижение кислотопродуцирующей функции желудка приводит к нарушению высвобождения, а также создает благоприятные условия для избыточного роста анаэробных бактерий в желудке, способствуя уменьшению абсорбции витамина B₁₂.

В систематическом обзоре и метаанализе 17 исследований с участием 2454 больных было показано достоверное снижение в сыворотке крови уровня витамина B₁₂ у *H. pylori*-инфицированных пациентов в сравнении с неинфицированными [3]. М. С. Marino с соавт. также продемонстрировали связь между снижением в сыворотке крови уровней витамина B₁₂ и повышением содержания гомоцистеина из-за хеликобактерной инфекции у 62 пожилых пациентов [4]. Кроме того, после проведения антихеликобактерной терапии у пациентов повышались сывороточные уровни витамина B₁₂ и снижались сывороточные уровни гомоцистеина. Таким образом, эти публикации показывают необходимость поиска *H. pylori* при недостаточности витамина B₁₂ и проведение антихеликобактерной терапии до других традиционных вмешательств [5].

При хеликобактерной инфекции помимо дефицита витамина B₁₂ выявляется и дефицит железа. У пациентов, инфицированных *H. pylori*, особенно при наличии ахлоргидрии, существенно снижается растворимость неорганического железа и, таким образом, его всасывание в кишечнике [6].

За первое десятилетие XXI века опубликовано пять метаанализов [7–11], которые показали связь между *H. pylori* и разрешением *H. pylori*-ассоциированных заболеваний после эрадикации у детей, подростков, девочек препубертатного возраста, взрослых мужчин и женщин,

пожилых людей, беременных и небеременных женщин. Все эти публикации указывают на то, что *H. pylori* следует выявлять и лечить в случае железодефицитной анемии (ЖДА). Безусловно, необходимо уточнять другие возможные причины ЖДА, помимо хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*: кровотечение вследствие эрозивного гастрита, язвенной болезни, употребления нестероидных противовоспалительных препаратов [12].

Ж.Н. Park и соавт. изучена взаимосвязь между хеликобактерной инфекцией и уровнями витамина С в цельной крови, плазме, желудочном соке, а также рН желудочного сока у корейских детей. Установлена обратная корреляция между уровнем витамина С в определяемых средах с возрастом пациентов, степенью обесменности хеликобактером, активностью гастрита. Полученные данные позволяют предположить, что дефицит витамина С может играть важную роль в возникновении хеликобактерной инфекции и ее прогрессировании [13], как и низкая концентрация витамина D при хеликобактерассоциированном гастрите, которая может служить предрасполагающим фактором для более тяжелой Th1-типа агрессии на эпителий желудка [14].

Клинические проявления дефицита витамина B₁₂ и его коррекция

Из-за недостатка в организме витамина B₁₂ развивается пернициозная анемия — заболевание, обусловленное нарушением кроветворения. Поскольку в печени содержится достаточный резерв витамина B₁₂ (2,0–5,0 мг), пернициозная анемия развивается, как правило, только лишь спустя 4–6 лет после нарушения поступления или усвоения витамина B₁₂.

В условиях недостаточности витамина B₁₂ возникает дефицит его коферментных форм — метилкобаламина (участвует в нормальном протекании процессов эритропоэза) и 5-дезоксиаденозилкобаламина (участвует в метаболических процессах, протекающих в ЦНС и периферической нервной системе). Недостаток метилкобаламина нарушает синтез незаменимых аминокислот и нуклеиновых кислот, что приводит к расстройству образования и созревания эритроцитов (мегалобластному типу кроветворения). Они принимают форму мегалобластов и мегалоцитов, которые не выполняют кислородтранспортную функцию и быстро разрушаются. В связи с этим количество эритроцитов в периферической крови существенно сокращается, что приводит к развитию анемического синдрома.

С другой стороны, при дефиците кофермента 5-дезоксиаденозилкобаламина нарушается обмен жирных кислот, в результате чего накапливаются токсичные метилмалоновая и пропионовая кислоты, оказывающие непосредственное повреждающее действие на нейроны головного и спинного мозга. Кроме этого, нарушается синтез миелина, что сопровождается дегенерацией миелинового слоя нервных волокон — этим обусловлено поражение нервной системы при пернициозной анемии.

Помимо дефицита витамина B₁₂ в питании, причинами пернициозной анемии являются кишечная мальабсорбция, продолжительное использование медицинских препаратов, приводящих к уменьшению кислотности в желудке, гастрэктомия, аутоиммунное поражение внутреннего фактора или париетальных клеток; заражение ленточными червями (лентец широкий); токсическое воздействие на стенку желудка; рак желудка; наследственный дефект всасывания и транспорта витамина B₁₂, который передается аутосомно-рецессивно.

Развитие B₁₂-дефицитной анемии может быть связано с алиментарными факторами и обусловлено недостаточным поступлением витамина B₁₂ с пищей. Это может происходить при голодании, вегетарианстве и диетах с исключением животного белка. Другие причины недостаточности

витамина B₁₂ включают хирургическую резекцию желудка и части тонкой кишки. Так, по данным исследования A. Bilici и соавт. выявлено снижение в сыворотке крови уровней витамина B₁₂ у пациентов, прооперированных по поводу рака желудка, причем в большей степени после тотальной резекции в сравнении с субтотальной [15].

Среди *клинических проявлений* дефицита витамина B₁₂ следует отметить жжение и болевые ощущения в языке. Классическим симптомом, выявляемым при пернициозной анемии, является «лакированный» язык малинового цвета. Характерны явления ангулярного стоматита и глоссита, потеря аппетита, запоры [16]. При дефиците витамина B₁₂ на фоне анемической клинической картины (или без нее) могут возникнуть и неврологические расстройства из-за связанного с дефицитом витамина B₁₂ нарушения синтеза жирных кислот. Может наблюдаться демиелинизация и необратимая гибель нервных клеток. Симптомами такой патологии являются онемение или покалывание конечностей, атаксия. Возможно недержание мочи и кала, возникновение стойкого парализа нижних конечностей. Осмотр неврологом выявляет нарушение чувствительности (болевой, тактильной, вибрационной), повышение сухожильных рефлексов, симптомы Ромберга и Бабинского, признаки периферической полиневропатии и фуникулярного миелоза. При B₁₂-дефицитной анемии могут развиваться психические нарушения — бессонница, депрессия, психозы, галлюцинации, деменция.

Лечение пернициозной анемии, как правило, требует инъекции витамина B₁₂. Высокие пероральные дозы являются еще одним вариантом лечения, потому что 1000 мкг (1 мг) в день витамина B₁₂ перорально приводит к усвоению около 10 мкг/день (1% дозы) путем пассивной диффузии. В самом деле, высокие дозы пероральной терапии считаются эффективными, как и внутримышечное введение [17].

Обеспеченность витаминами у онкологических больных

Исследования, посвященные изучению обеспеченности витаминами больных раком, показывают дефицит витамина B₁, который развивается в результате недоедания и клинически проявляется энцефалопатией Вернике. E.S. Jung и соавт. описаны несколько клинических случаев. Так, 48-летнюю женщину с распространенным раком желудка и потерей 20 кг веса стало беспокоить головокружение и двоение в глазах. Неврологическое обследование выявило нистагм. Ее состояние улучшилось после ежедневного парентерального введения тиамина по 100 мг в течение 17 дней. У 58-летней женщины с раком желудка, имевшей потерю 15 кг веса, возникла внезапная дезориентация, спутанность сознания. Неврологическое обследование выявило ограничение полей зрения и легкую атаксию. Несмотря на ежедневное парентеральное введение тиамина по 100 мг в течение 4 дней, она умерла через 5 дней после появления неврологической симптоматики. Также в 7 случаях рака желудка и колоректального рака показаны сходные клинические симптомы: долгий период недоедания и потери веса, относительно типичные неврологические признаки и симптомы. За исключением 2 пациентов, у которых была необратимой неврологической симптоматикой, у остальных 7 пациентов было улучшение на фоне лечения тиамином. Это важно учитывать у онкологических больных с острой неврологической симптоматикой, находящихся в состоянии недоедания. Витамин B₁ в подобных ситуациях должен назначаться как можно скорее [18].

Положительный опыт в профилактике заболеваемости раком полости рта, глотки и пищевода получен в Северной Италии и Швейцарии при увеличении потребления ниацина наряду с антиоксидантами [19, 20]. Увеличение ежедневного потребления ниацина на 6,2 мг было связано с 40% снижением случаев рака полости рта и глотки, в то время как

увеличение ежедневного потребления ниацина на 5,2 мг — со снижением случаев рака пищевода.

При оценке нутритивного статуса у пациентов с резекцией пищевода и желудка по поводу рака выявлены достоверно низкие уровни витаминов А и Е в крови после оперативного вмешательства ($1,7 \pm 0,6$ против $1,2 \pm 0,4$ мкмоль/л для витамина А и 28 ± 7 против 20 ± 7 мкмоль/л для витамина Е; $p < 0,01$), а также общего содержания жира и мышечной массы, что авторы исследования связывают с нарушением всасывания, связанным с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. Выявленное нарушение важно учитывать при коррекции питания с целью улучшения качества жизни [21].

В литературе описан также случай эзофагита вследствие гиперкератоза как результат дефицита витамина А [22]. При гиповитаминозе А изменяются пролиферация, дифференцировка и продолжительность жизненных циклов клеток. Эпидермис реагирует на недостаток витамина А истончением ростковой зоны, полиморфизмом ядер, утолщением рогового слоя. Для многослойного плоского неороговевающего и мягкокератинизирующегося видов эпителия при дефиците витамина А характерны кератинизация и гиперкератоз, что отмечено для эпителия полости рта, гортани и пищевода.

В российских исследованиях показана низкая обеспеченность витаминами детей с заболеваниями ЖКТ [23–26].

ЛИТЕРАТУРА

1. Russell-Jones GJ, Alpers DH. Vitamin B12 transporters. *Pharm Biotechnol*. 1999;12:493–520.
2. Baik HW, Russell RM. Vitamin B12 deficiency in the elderly. *Annu Rev Nutr*. 1999;19:357–377.
3. Lahner E, Persechino S, Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2012;17:1–15.
4. Marino MC, de Oliveira CA, Rocha AM, Rocha GA, Clementino NC, Antunes LF, Oliveira RA, Martins AS, Del Puerto HL, D'Almeida V, et al. Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication on plasma homocysteine in elderly patients with cobalamin deficiency. *Gut*. 2007;56:469–474.
5. Malfetheriner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61:646–664.
6. Milman N, Rosenstock S, Andersen L, Jorgensen T, Bonnevie O. Serum ferritin, hemoglobin, and *Helicobacter pylori* infection: a seroepidemiologic survey comprising 2794 Danish adults. *Gastroenterology*. 1998;115:268–274.
7. Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2008;13:323–340.
8. Qu XH, Huang XL, Xiong P, Zhu CY, Huang YL, Lu LG, Sun X, Rong L, Zhong L, Sun DY, et al. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2010;16:886–896.
9. Huang X, Qu X, Yan W, Huang Y, Cai M, Hu B, Wu L, Lin H, Chen Z, Zhu C, et al. Iron deficiency anaemia can be improved after eradication of *Helicobacter pylori*. *Postgrad Med J*. 2010;86:272–278.
10. Yuan W, Li Yumin D, Yang L. Iron deficiency anemia in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45:665–676.
11. Zhang ZF, Yang N, Zhao G, Zhu L, Zhu Y, Wang LX. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on iron deficiency. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123:1924–1930.
12. Hematologic manifestations of *Helicobacter pylori* infection. 2014 Sep 28;20(36):12818–38.
13. Park JH, Kim SY, Kim DW, Lee WG, Rhee KH, Youn HS. Correlation between *Helicobacter pylori* infection and vitamin C levels in whole blood, plasma, and gastric juice, and the pH of gastric juice in Korean children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003 Jul;37(1):53–62.
14. Antico A, Tozzoli R, Giavarina D, Tonutti E, Bizzaro A. Hypovitaminosis D as predisposing factor for atrophic type A gastritis: a case-control study and review of the literature on the interaction of Vitamin D with the immune system. *N Clin Rev Allergy Immunol*. 2012 Jun;42(3):355–64.
15. Bilici A, Sonkaya A, Ercan S, Ustaalioglu BB, Seker M, Aliustaoglu M, Orcun A, Gumus M. *Tumour Biol*. 2015 Feb;36(2):823–8.
16. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin B12. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington D.C. National Academy Press, 1998. P. 306–356.
17. Carmel R. How I treat cobalamin (vitamin B12) deficiency. *Blood*. 2008;112(6):2214–2221.
18. Jung ES, Kwon O, Lee SH, Lee KB, Kim JH, Yoon SH, Kim GM, Jeung HC, Rha SY. Wernicke's encephalopathy in advanced gastric cancer. *Cancer Res Treat*. 2010 Jun;42(2):77–81.
19. Negri E, Franceschi S, Bosetti C, et al. Selected micronutrients and oral and pharyngeal cancer. *Int J Cancer*. 2000;86(1):122–127.
20. Franceschi S, Bidoli E, Negri E, et al. Role of macronutrients, vitamins and minerals in the aetiology of squamous-cell carcinoma of the oesophagus. *Int J Cancer*. 2000;86(5):626–631.
21. Heneghan HM, Zaborowski A, Fanning M, McHugh A, Doyle S, Moore J, Ravi N, Reynolds JV. Prospective Study of Malabsorption and Malnutrition After Esophageal and Gastric Cancer Surgery. *Ann Surg*. 2015 Nov;262(5):803–7.
22. Herring W, Nowicki MJ. An uncommon cause of esophagitis. Answer to the clinical challenges and images in GI question: image 1: esophageal hyperkeratosis secondary to vitamin A deficiency. *Gastroenterology*. 2010 Aug;139(2):e6–7.
23. Коденцова В.М., Харитончик Л.А., Вржесинская О.А., Абдулкеримова Х.З. Обоснование необходимости обогащения витаминами рациона детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. *Вопросы питания*. 2001;3(70):15–19.
24. Завьялова А.Н., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Переверзева О.Г., Спиричев В.Б., Булатова Е.М., Ревна М.О., Эрман Л.В. Обеспеченность витаминами и бета-каротином школьников с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Вопросы дет. диетологии*. 2008;6(5):5–10.
25. Завьялова А.Н., Булатова Е.М., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Спиричев В.Б. Обеспеченность витаминами детей с эрозивно-язвенным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Вестник С.-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. 2007; Прил. 2(2):68–70.
26. Бушуева Т.В., Бекетова Н.А., Таранова А.Г., Харитончик Л.А., Переверзева О.Г., Зокиров Н.З., Кутафина Е.К., Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Ладодо К.С. Обеспеченность витаминами детей с хроническим гломерулонефритом и сочетанным поражением верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. *Педиатрия*. 2000;1:19–21.

2.5.2. Обеспеченность витаминами и ее коррекция при болезнях тонкой и толстой кишки

Особенности всасывания витаминов

Витамины, макро- и микроэлементы всасываются в разных отделах тонкой кишки (табл. 2.15) [1, 2], поэтому результат всасывания полностью зависит от состояния ЖКТ. При наличии повреждения или воспаления любого генеза, а также при изменении процессов эмульгирования в двенадцатиперстной кишке (для жирорастворимых витаминов, ЖРВ) всасывание нарушается.

Свойство витаминов растворяться в разных средах является важным фактором для понимания механизма их всасывания в ЖКТ. Всасывание водорастворимых витаминов зависит от концентрации вещества: при высокой — витамины поступают в кровь с помощью пассивной диффузии; при низкой — транспортируются через энтероцит при участии Na^+ -АТФ-зависимого мембранного транспортера [1].

В отличие от водорастворимых витаминов основная проблема ЖРВ состоит в их транспортировке к мембране энтероцита в полости ЖКТ. Выделяясь из пищевых продуктов или мультивитаминных комплексов, эти витамины попадают в водную среду химуса, где раствориться не могут. Для этого, так же как и все остальные жиры, ЖРВ проходят процесс эмульгирования желчью. В качестве транспортных систем, доставляющих ЖРВ к эпителиальной выстилке тонкой кишки, выступают образования, получившие название мицелл, образующиеся из солей желчных кислот. В этом случае ЖРВ входят в состав смешанных мицелл вместе с другими жирами — фосфолипидами, холестерином, жирными кислотами и т.д. Подходя к поверхности энтероцитов, ЖРВ совместно с другими жирами освобождаются из мицелл и диффундируют через их мембрану внутрь клетки. В энтероцитах ЖРВ входят в состав хиломикронов (гликопротеины), которые транспортируют их в лимфу. Всасываются в основном в тощей кишке путем пассивной диффузии [2].

Вследствие мальабсорбции жиров любого генеза возможно развитие дефицита жирорастворимых витаминов А, D, Е, К.

Витамин А

Дефицит витамина А отмечается наиболее часто при экзокринной недостаточности поджелудочной железы, целиакии, болезни Крона. Характерна недостаточность витамина А при нарушениях транспорта (абеталипопротеинемии) и заболеваниях печени.

В исследование, проведенном в Бразилии, были включены 86 подростков: 22 — с активной формой болезни Крона, 29 — в стадии ремиссии заболевания, 35 — контрольная группа. Пациенты с болезнью Крона имели индекс массы тела ниже нормы. Отмечались низкие показатели потребления белка, жира, клетчатки и общей калорийности рациона питания соответственно. В подростковом возрасте недостаток витаминов и микроэлементов может влиять на прогрессирование и клинические исходы воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), иммунную и антиоксидантную системы, а также на восстановление тканей, роста и минерализации костей. Содержание в сыворотке крови

витаминов А и Е было ниже в группе 1 (с активной формой ВЗК), чем в двух других наблюдаемых группах ($p < 0,05$). Ни в одной из групп не обнаружено дефицита витамина D или фолиевой кислоты в сыворотке крови [3].

Целью другого исследования было определить частоту дефицита ЖРВ у детей с целиакией. Был проведен ретроспективный обзор медицинских записей 83 пациентов с подтвержденным диагнозом и определяемым уровнем ЖРВ на момент постановки диагноза между 1995 и 2012 г. в клинике Майо (США). Средние уровни витамина Е, 25-гидроксивитамина D и витамина А были 7,5 мг/л, 32,8 нг/мл, и 334,5 мкг/дл соответственно. Не было пациентов с дефицитом витамина А, у 2 больных отмечался дефицит витамина Е, 9 пациентов имели умеренный дефицит витамина D (ни у одного не было тяжелой недостаточности). Ни один из пациентов не получал витаминные добавки. Таким образом, результаты проведенного исследования показывают, что дефицит ЖРВ является редкостью у детей с целиакией [4]. Результаты обследования Т. Erdem и соавт. 52 детей с диагностированной целиакией, напротив, показали частое выявление низких уровней витамина D, цинка и железа [5]. Таким образом, нет единого мнения по поводу необходимости рутинного определения уровней ЖРВ у всех пациентов. Скорее, необходим индивидуальный подход к каждому пациенту с возможной ориентацией на клинические проявления дефицита.

Так, наиболее характерными клиническими проявлениями дефицита витамина А являются ухудшения ночного зрения, сухость кожи и волос. Описаны пятна Битота (Bitot) — поверхностные, неправильной формы белые поражения на конъюнктиве обоих глаз — как проявления дефицита витамина А у пациента с целиакией [6]. Распространенным клиническим симптомом дефицита витамина А является и фолликулярный гиперкератоз, который характеризуется чрезмерной продукцией кератина в волосяных фолликулах и отмечается на конечностях, плечах, ягодицах, в более тяжелых случаях может распространиться по всему телу [7].

Витамин D

Гиповитаминоз D преобладает среди лиц с заболеваниями ЖКТ и печени. Причинами гиповитаминоза D, помимо низкого его потребления, являются мальабсорбция жиров, дефицит желчных кислот, уменьшение поверхности всасывания, повышенная проницаемость кишечника, нарушение функции печени. Поэтому пациенты с заболеваниями ЖКТ могут быть особенно подвержены дефициту витамина D.

Истинная распространенность гиповитаминоза D у пациентов с целиакией неизвестна. Недостаточное потребление кальция и витамина D часто присутствует у пациентов с недиагностированной целиакией в результате общего недоедания, анорексии, связанной с желудочно-кишечными жалобами, в том числе болями в животе, тошнотой, жидким стулом, что подтверждается результатами вышеприведенных исследований.

Примерно у 3–39% детей и подростков и 22–80% взрослых с впервые выявленной целиакией отмечено снижение минеральной плотности костной ткани. Остеопороз оценивается примерно у 1/4 взрослых пациентов. У пациентов с впервые диагностированной целиакией отмечается повы-

Табл. 2.15. Всасывание витаминов, макро- и микроэлементов в желудочно-кишечном тракте [1, 2]

Отдел желудочно-кишечного тракта	Нутриенты
Двенадцатиперстная кишка	Железо, цинк, кальций, магний, витамин B ₆
Тощая кишка	Витамины B ₁ , B ₂ , B ₃ , B ₆ , A, D, E, K, небольшое количество витамина B ₁₂ , фолаты, кальций, железо, магний, цинк
Подвздошная кишка	Основное количество витамина B ₁₂ , витамин C

шенное соотношение RANKL/OPG по сравнению с контролем [8]: RANKL — лиганд активатора рецептора NF- κ B (RANK), остеопротегерин (OPG) — приманка рецептора этого лиганда. RANK экспрессируется на мембране предшественников остеокластов, активируется путем связывания с RANKL и в свою очередь приводит к активации остеокластов. RANKL в значительной степени экспрессируется клетками остеобластов и Т-лимфоцитов. OPG продуцируется рядом клеток, включающих остеобласты. OPG уменьшает доступность RANKL для активации RANK, ограничивая активацию остеокластов. С.Е. Fiore и соавт. показали, что у некоторых пациентов на строгой безглютеновой диете и с нормативной гистологической картиной соотношение RANKL/OPG остается повышенным, и сохраняются низкими показатели минеральной плотности позвоночника и бедренной кости по сравнению с контролем [9]. Возраст пациента в момент постановки диагноза и начала лечения оказывает выраженное влияние на состояние костной системы. Дети на безглютеновой диете в течение одного года часто демонстрируют полную нормализацию минеральной плотности костной ткани до нормативных значений [10], тогда как у взрослых пациентов полная минерализация происходит не всегда [11]. Этиология отсутствия полной нормализации состояния костной ткани, несмотря на хорошие данные гистологического исследования биоптата двенадцатиперстной кишки [9], остается неизвестной, хотя может быть связана с продолжающимся гиповитаминозом D и субклиническим гиперпаратиреозом.

Последние предварительные исследования показали, что назначение витамина D может способствовать более эффективному контролю над патологическим процессом при болезни Крона. Распространенность дефицита витамина D у взрослых с ВЗК составляет от 22–70% при болезни Крона [12, 13], до 45% — для язвенного колита [14]. Данные, касающиеся статуса витамина D у детей с ВЗК, являются ограниченными и противоречивыми и могут быть объяснены наличием разных пороговых значений для определения дефицита витамина D. Так, в Новой Англии дефицит витамина D отмечался у 34,5% детей с ВЗК в сравнении со здоровыми сверстниками [15].

У пациентов детского возраста с ВЗК низкие уровни 25-гидроксивитамина D (25ОНD) ассоциировали с зимним сезоном, темным цветом кожи, заболеваниями верхних отделов ЖКТ, воздействием глюкокортикостероидов, меньшим Z-scores для веса и индекса массы тела, более высокой скоростью оседания эритроцитов [16]. Гиповитаминоз D был связан с низким индексом массы тела в исследованиях у здоровых взрослых и подростков. Предполагается, что гиповитаминоз D может мешать достижению пика костной массы [17].

Витамин D регулирует высвобождение ряда цитокинов. Эти свойства витамина D могут противодействовать влиянию системного воспаления на состояние костей. Имеются сообщения о снижении костной резорбции при содействии цитокинов, концентрация которых увеличивается параллельно с 25ОНD в сыворотке крови [18].

Активная форма витамина D — 1,25(ОН) $_2$ D — играет важную роль в гомеостазе кальция, костном метаболизме и регулировании иммунной системы. 1,25(ОН) $_2$ D повышает усвоение кальция в тонкой кишке, взаимодействуя с рецептором витамина D-ретиноевой кислоты и рецепторным комплексом, усиливая экспрессию эпителиальных кальциевых каналов и кальцийсвязывающего белка, расположенного в энтероците [19].

Влияние витамина D на минеральную плотность кости у детей с ВЗК неизвестно. Несколько перекрестных исследований показали отсутствие связи [16]. Другие исследования демонстрируют положительную взаимосвязь у пациентов, получающих глюкокортикостероиды, включая детей с ВЗК [20].

Исследования на моделях животных подтверждают гипотезу о том, что витамин D может играть роль в поддержании адекватного иммунного ответа в кишечнике. Отсутствие экспрессии рецепторов витамина D усугубляет симптомы колита в мышинной экспериментальной модели [21]. 1,25(ОН) $_2$ D предотвращает и улучшает симптомы ВЗК на экспериментальной мышинной модели. В одном из исследований *in vitro* показано синергическое подавляющее влияние циклоспорина А и витамин D-производных на пролиферацию Т-лимфоцитов при активном язвенном колите [22], в другом — подавление пролиферации клеток эпителия прямой кишки при неспецифическом язвенном проктоколите кальцитриолом (аналогом витамина D) [23].

В настоящее время для поддержания должествующих уровней витамина D в крови (25-гидроксивитамин D — не менее 32 нг/мл) дозы витамина D должны быть больше рекомендуемых, особенно у лиц с заболеваниями ЖКТ и печени [24]. В последнее время появились основания предположить, что уровень по крайней мере 30 нг/мл (75 нмоль/л) необходим для уменьшения гиперпаратиреоза и максимального кишечного транспорта кальция. R. Р. Heaney и соавт. обнаружили увеличение кишечного транспорта кальция на 45–65% у здоровых женщин, когда уровни 25ОНD были увеличены в среднем от 20 до 32 нг/мл (от 50 до 80 нмоль/л) [25]. Было точно установлено, что витамин D $_3$ (холекальциферол) — это более активная форма витамина D, чем витамин D $_2$ (эргокальциферол) [26]. Доза 400 МЕ витамина D $_2$ /сут недостаточна для поддержания оптимальных запасов витамина D (25ОНD $\geq$ 32 нг/мл), особенно зимой у здоровых взрослых и детей в северном полушарии. Некоторые исследователи предположили, что суточная доза витамина D $_3$ от 1000 до 4000 МЕ/сут необходима для того, чтобы достичь и поддерживать в сыворотке крови 25ОНD концентрации $\geq$ 30 нг/мл [27]. Взрослые и дети с заболеваниями ЖКТ могут иметь еще большую потребность в витамине D при мальабсорбции, снижении воздействия солнечных лучей и потери питательных веществ через воспаленный кишечник. Национальная академия наук США отметила, что не наблюдается вредного воздействия витамина D $_3$ в дозе 2000 МЕ/сут [28].

Витамин К

Дефицит витамина К возникает при неадекватном потреблении, а также нарушении его синтеза бактериями в кишечнике, особенно при назначении антибиотикотерапии. Другими факторами риска дефицита витамина К являются болезни почек и печени, заболевания, сопровождающиеся мальабсорбцией жира (ВЗК, муковисцидоз), а также нарушения всасывания в кишечнике. Высокий риск дефицита у пациентов, получающих антагонисты витамина К.

Организм накапливает витамин К в очень небольших количествах, которые быстро истощаются без его регулярного присутствия в рационе. Незначительно снижаются потребности в витамине К за счет витамин К-эпоксидного цикла, который позволяет многократно использовать витамин для карбоксилирования белка. Кроме того, витамин К, более точно — витамин K $_2$, может синтезироваться бактериями, колонизирующими толстую кишку. Изначально считалось, что до 50% потребности человека в витамине К может быть достигнуто путем бактериального синтеза. Однако все формы витамина К всасываются в тонкой кишке с помощью механизма, требующего наличие солей желчных кислот, в то время как синтез витамина K $_2$ происходит в толстой кишке. Современные исследования показали, что вклад бактериального синтеза витамина К намного меньше, чем считалось ранее [29].

Дефицит витамина К приводит к нарушению свертывания крови, или кровотечениям. Симптомами недостаточности являются легко появляющиеся синяки и кро-

вотечения из носа, кровоточивость десен, кровь в моче, кровь в кале, мелена или чрезвычайно обильные менструальные кровотечения. Дефицит витамина К может привести к угрожающим жизни внутричерепным кровоизлияниям, особенно у детей раннего возраста. Важно клиническое значение витамина К для пациентов, принимающих варфарин, который подавляет витамин К-зависимое γ -карбоксилирование коагуляционных факторов II, VII, IX и X. Помимо диеты пациентам назначается витамин К перорально или парентерально. Сейчас эксперты советуют достаточно постоянное диетическое потребление витамина К, что отвечает современным диетическим рекомендациям (от 90 до 120 мкг/сут) для пациентов, принимающих антагонисты витамина К, такие как варфарин. Из-за высокой вариабельности ответа пациентов на терапию антагонистами витамина К было высказано предположение о ежедневном приеме низких доз филохинона, который может улучшить стабильность антикоагулянтной терапии. Вместе с тем в ряде недавно проведенных мета-анализов указано на отсутствие достаточных доказательств для пациентов, принимающих варфарин [30–33].

Распространенность дефицита витамина К при ВЗК у детей неизвестна. В перекрестном исследовании у 63 детей с болезнью Крона и 48 с язвенным колитом оценивали распространенность дефицита витамина К и возможную корреляцию между статусом витамина К и активностью ВЗК. Статус витамина К оценивался с помощью неполноценного протромбина (Protein Induced by Vitamin K Absence, PIVKA-II) методом иммуноферментного анализа. Распространенность дефицита витамина К обнаружена у 54,0% детей с болезнью Крона и у 43,7% с язвенным колитом. Дефицит витамина К чаще наблюдался у больных с высокой активностью болезни Крона, и был менее распространенным среди детей, получающих терапию инфликсимабом [34].

Витамины группы В

Клиническая симптоматика при нарушении всасывания полиморфна. Например, симптомы дефицита рибофлавина включают боль в горле, гиперемию и отек слизистой оболочки рта и горла, хейлит, ангулярный стоматит, воспаление и покраснение языка (малиновый язык), себорейный дерматит. Среди других симптомов — васкуляризация роговницы и нормохромная анемия. Тяжелая недостаточность рибофлавина может привести к снижению конверсии витамина В₆ (пиридоксина) в коферментную форму и уменьшение преобразования триптофана в ниацин. При дефиците пиридоксина возникают себорейный дерматит (в носогубной складке, над бровями, вокруг глаз), дегенеративные изменения в нервной системе. Также повышается содержание гистаминоподобных веществ, усиливаются процессы возбуждения в коре головного мозга.

Дефицит витамина В₁ также может являться одним из многих возможных причин повышенного лактата в крови. Молочнокислый ацидоз — состояние, возникающее в связи с накоплением лактата, часто ассоциируется с тошнотой, рвотой и сильной болью в животе. Этот синдром описан как «бери-бери» желудочно-кишечного тракта. Тиамин катион поглощается в двенадцатиперстной кишке и преобразуется в тиамин пиродифосфат. Тиамин пиродифосфат — это кофактор пируватдегидрогеназы и α -кетоглутаратдегидрогеназы, которые являются основными компонентами в цикле трикарбоновых кислот и аэробном метаболизме углеводов.

При дефиците тиамин активность α -кетоглутаратдегидрогеназы существенно уменьшается, что приводит к снижению включения пирувата в цикл, и далее глюкозы в лактат. В качестве примера приведем описание клинического случая: 30-летнего мужчину в течение 4 лет беспокоили периодические боли в животе, этиология их была

неясной. В течение последних 2 недель боли отмечались в правом верхнем квадранте живота, была тошнота и рвота. Он отрицал, что болен, а также контакты, недавние путешествия или использование алкоголя. Проведены полное обследование, неврологический осмотр. Все анализы и данные инструментальных исследований были нормативными за исключением повышенного уровня лактата в крови, но после назначения тиамин показатели лактата нормализовались в кратчайшие сроки, и все симптомы редуцировались. Пациент продолжал получать тиамин. При контрольном обследовании спустя 7 месяцев его ничего не беспокоило [35].

Наиболее распространенные симптомы дефицита ниацина — кожные проявления, поражение пищеварительной и нервной системы. Поздняя стадия выраженной недостаточности ниацина называется пеллагрой. Симптомы пеллагры обычно включают три «Д» — дерматит, диарею и деменцию. Четвертая «Д» — смерть — наступает, если не лечить пеллагру. На коже густая, чешуйчатая темно-пигментированная сыпь развивается симметрично в местах, подверженных воздействию солнечного света. В самом деле, слово «чума» происходит от «*пелле агра*» — итальянское выражение для грубой или сырой кожи. Симптомами, относящимися к пищеварительной системе, являются воспаление полости рта и языка («ярко-красный язык»), рвота, запор, боль в животе, жидкий стул. Неврологические симптомы включают головную боль, апатию, усталость, депрессию, дезориентацию, потерю памяти и больше соответствуют бреду, чем деменции [36]. Проявления заболевания различаются по внешнему виду с классической триадой и редко представлены в полном объеме [37].

Пеллагра наблюдается главным образом в бедных популяциях с дефицитом в диете, но спорадически отмечается в развитых странах в ассоциации с нарушениями пищеварения. Пеллагра может развиваться при синдроме мальабсорбции, болезни Крона, мегадуоденуме. Сообщено о случае пеллагры у 29-летней женщины с диагнозом «Мегадуоденум» — редким заболеванием, которое может быть идиопатическим или вторичным по отношению к висцеральной миопатии или нейропатии. Ранее ни одного случая пеллагры вследствие мегадуоденума в литературе описано не было.

A. Rosmaninho и соавт. представлен случай пеллагры в дебюте болезни Крона у женщины 57 лет [38]. Карциноидный синдром — состояние, сопряженное с повышенной секрецией серотонина и других катехоламинов карциноидными опухолями, также способствует пеллагре. Пациенты с синдромом Хартнупа в результате неполноценного поглощения триптофана развивали пеллагру.

Тем не менее в развитых странах пеллагра носит вторичный характер, проявляется редко и ограничивается кругом лиц, которые имеют неправильное потребление пищи, таких как психические и онкологические больные; лица, страдающие хроническим алкоголизмом, мальабсорбцией; пациенты, находящиеся на гемодиализе. К дефициту ниацина приводит длительная лекарственная терапия изониазидом (при лечении туберкулеза), иммунодепрессантами (азатиоприном и 6-меркаптопурином, 5-фторурацилом), противосудорожными препаратами [39].

Дефицит витаминов, макро- и микронутриентов при синдроме короткой кишки

Мальабсорбция макро- и микроэлементов, электролитов, воды является серьезным следствием обширной резекции кишки из-за уменьшения поверхности всасывания [40]. Большинство макроэлементов всасываются в проксимальных 100–150 см отделах кишечника. Длина оставшегося кишечника является основным фактором, определяющим исход у пациентов после резекции кишки. Резекция поло-

вины тонкой кишки переносится обычно хорошо. Синдром короткой кишки, вероятно, развивается при потере 2/3 длины тонкой кишки. Постоянная парентеральная поддержка может потребоваться пациентам с длиной тонкой кишки менее чем 120 см и толстой кишки менее 60 см. Кроме того, нарушение всасывания макро- и микронутриентов приводит к водной и электролитной мальабсорбции, которая проявляется объемной диареей, гиповолемией, гипонатриемией и гипокалиемией. Всасывание некоторых соединений ограничено в определенных зонах тонкой кишки. Железо, фосфор и водорастворимые витамины преимущественно всасываются в проксимальном отделе тонкой кишки. При сохранении двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей кишки нарушений всасывания перечисленных веществ не происходит, однако отмечается тенденция к развитию дефицита кальция и магния. При частичной или полной резекции подвздошной кишки развивается мальабсорбция витамина B_{12} и солей желчных кислот.

При синдроме короткой кишки наблюдается дефицит гормонов, которые продуцируются слизистой оболочкой ЖКТ. Так, гастрин, холецистокинин, секретин, желудочный ингибиторный полипептид, мотилин продуцируются эндокринными клетками в проксимальных отделах ЖКТ. Глюкагонподобный пептид 1 и 2, нейротензин синтезируются в подвздошной кишке и проксимальных отделах толстой кишки. Вследствие дефицита этих гормонов для пациентов с синдромом короткой кишки характерно быстрое опорожнение желудка, укорочение времени кишечного транзита и гипергастринемия.

После обширной резекции кишечника у больных может развиваться истинная бери-бери с сердечной недостаточностью, которая является следствием тяжелого дефицита витамина B_1 . Однако прием витамина B_1 парентерально в значительной степени ликвидирует это осложнение [41]. Пациентам с синдромом короткой кишки, получающим полное парентеральное питание, независимо от орального приема препаратов витамина или клинических данных, рекомендованы контроль уровня витамина B_1 и дополнение внутривенными поливитаминными комплексами.

Так как всасывание водорастворимых витаминов происходит преимущественно в проксимальных отделах тонкой кишки, клиническая симптоматика развивается как при синдроме короткой тонкой кишки, так и при синдроме мальабсорбции, врожденных ферментативных дефектах, а также дефиците витаминов в рационе питания.

Результаты коррекции витаминами

Ученые из Department of Gastroenterology, University of Maastricht (Нидерланды) провели рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование пациентов с болезнью Крона, которые получали антиоксидантный комплекс, содержащий витамины E, C, β -каротин, селен, а также ω -3-жирные кислоты, в течение 3 месяцев в качестве дополнения к их регулярной диете или плацебо. Концентрации в сыворотке селена, витаминов C, E, активность супероксиддисмутазы и общего антиоксидантного статуса крови были значительно увеличены после антиоксидантной добавки ($p < 0,05$). По сравнению с контрольной группой концентрации в сыворотке β -каротина, селена, витамина C и активность глутатионпероксидазы были значительно ниже нормы перед назначением добавок ($p < 0,05$), однако после курсового назначения антиоксидантного комплекса эти уровни существенно не отличались от показателей контрольной группы, за исключением глутатионпероксидазы. Омега-3 жирные кислоты в сочетании с антиоксидантами значительно уменьшили долю арахидоновой кислоты ($p < 0,05$) и увеличили пропорцию эйкозапентаеновой/докозагексаеновой кислоты фосфолипидов в плазме и жировой ткани. Соответственно, анти-

оксидантный комплекс улучшил антиоксидантный статус у пациентов с болезнью Крона в стадии ремиссии. Кроме того, комплекс ω -3 жирных кислот и антиоксидантов значительно изменил профиль предшественников эйкозаноидов, что могло привести к продукции противовоспалительных эйкозаноидов и, как результат, уменьшению воспалительного процесса. Эти эффекты демонстрируют, что иммуномодулирующая формула, содержащая ω -3 жирные кислоты и/или антиоксиданты, может иметь потенциал в лечении болезни Крона [42].

По данным Отдела заболеваний органов пищеварения медицинского центра Университета Лойола (Division of Digestive Diseases, Loyola University Medical Center, США), 20 больным с эндоскопически подтвержденным радиационным проктитом назначали комбинацию витамина E (400 МЕ) и C (500 мг). Имелось существенное ($p < 0,05$) улучшение индекса признаков проктита по сравнению с аналогичной контрольной группой: для кровотечения (4 против 0), диареи (5 против 0) и императивных позывов к дефекации (6 против 3). Так, кровотечение прекратилось у 4 из 11 пациентов, диарея — у 8 из 16, императивные позывы к дефекации — у 3 из 16, боли в прямой кишке — у 2 из 6. Качество жизни улучшилось у 13, включая 7 пациентов, сообщивших о возвращении к нормальному образу жизни. Все 10 пациентов, которые интервьюировались через год, сообщили о сохранении положительной динамики симптомов [43].

Коррекция синдрома раздраженного кишечника проведена М. Astegiano и соавт. [44]. Проанализирована (случай–контроль) эффективность формулы, включавшей комплекс биологически активных веществ у 37 больных с синдромом раздраженного кишечника в основной группе (11 мужчин и 26 женщин, средний возраст — $44,3 \pm 5,1$ года). Пациенты получали L-триптофан, инулин, активированный уголь, витамины PP, B_1 , B_2 , B_6 и пробиотики (*Lactobacillus sporogenes*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*) в течение 5–8 месяцев; 28 пациентов контрольной группы (6 мужчин и 22 женщины, средний возраст $48,6 \pm 3,7$ года) — обычную терапию. По сравнению с исходным уровнем частота абдоминального болевого синдрома уменьшилась на 62% ($p < 0,0001$), метеоризма — на 55% ($p < 0,0001$), запора — на 58% ($p = 0,05$), диареи на 33% ($p = 0,3$) и чередования запора и диареи — на 62% ($p = 0,01$). В контрольной группе статистически достоверные изменения выраженности симптомов отсутствовали. Наиболее выраженные различия между двумя группами были по частоте абдоминального болевого синдрома, метеоризма и запора. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности примененной формулы у больных с синдромом раздраженного кишечника [44].

ЛИТЕРАТУРА

1. Said HM. Intestinal absorption of water-soluble vitamins in health and disease. *Biochem J.* 2011 Aug 1;437(3):357–72.
2. Jeejeebhoy KN. Short bowel syndrome: a nutritional and medical approach. *CMAJ.* 2002 May 14;166(10):1297–1302.
3. Costa CO, Carrilho FJ, Nunes VS, Sipahi AM, Rodrigues M. A snapshot of the nutritional status of Crohn's disease among adolescents in Brazil: a prospective cross-sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:172.
4. Imam MH, Ghazzawi Y, Murray JA, Absah I. Is it necessary to assess for fat-soluble vitamin deficiencies in pediatric patients with newly diagnosed celiac disease? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Aug;59(2):225–8.
5. Erdem T, Ferat C, Nurdan YA, Halime E, Selcuk MS, Hamza K, Mukadder Ayse S. Vitamin and mineral deficiency in children newly diagnosed with celiac disease. *Turk J Med Sci.* 2015;45(4):833–6.

6. Sharma A, Aggarwal S, Sharma V. Bitot's Spots: Look at the Gut. *Int J Prev Med*. 2014 Aug;5(8):1058–1059.
7. Maronn M, Allen DM, Esterly NB. Phrynoderma: a manifestation of vitamin A deficiency?... The rest of the story. *Pediatr Dermatol*. 2005;22(1):60–63.
8. Taranta A, Fortunati D, Longo M, et al. Imbalance of osteoclastogenesis-regulating factors in patients with celiac disease. *J Bone Miner Res*. 2004;19(7):1112–21.
9. Fiore CE, Pennisi P, Ferro G, et al. Altered osteoprotegerin/RANKL ratio and low bone mineral density in celiac patients on long-term treatment with gluten-free diet. Hormone and metabolic research Hormon- und Stoffwechselforschung. 2006;38(6):417–22.
10. Mora S. Celiac disease: a bone perspective. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2003;37(4):409–11.
11. Pazianas M, Butcher GP, Subhani JM, et al. Calcium absorption and bone mineral density in celiacs after long term treatment with gluten-free diet and adequate calcium intake. *Osteoporos Int*. 2005;16(1):56–63.
12. Siffledeen JS, Siminoski K, Steinhart H, et al. The frequency of vitamin D deficiency in adults with Crohn's disease. *Can J Gastroenterol*. 2003;17(8):473–8.
13. McCarthy D, Duggan P, O'Brien M, et al. Seasonality of vitamin D status and bone turnover in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(9):1073–83.
14. Silvennoinen J. Relationships between vitamin D, parathyroid hormone and bone mineral density in inflammatory bowel disease. *J Intern Med*. 1996;239(2):131–7.
15. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(6):531–7.
16. Pappa HM, Gordon CM, Saslowsky TM, Zholudev A, Horr B, Shih MC. Vitamin D status in children and young adults with inflammatory bowel disease. *Grand J Pediatrics*. 2006 Nov;118(5):1950–61.
17. Valimaki VV, Alfthan H, Lehmuskallio E, et al. Vitamin D status as a determinant of peak bone mass in young Finnish men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(1):76–80.
18. Lange U, Teichmann J, Strunk J, et al. Association of 1.25 vitamin D3 deficiency, disease activity and low bone mass in ankylosing spondylitis. *Osteoporos Int*. 2005;16(12):1999–2004.
19. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266–81.
20. von Scheven E, Gordon CM, Wypij D, et al. Variable deficits of bone mineral despite chronic glucocorticoid therapy in pediatric patients with inflammatory diseases: a Glaser Pediatric Research Network study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006;19(6):821–30.
21. Froicu M, Weaver V, Wynn TA, et al. A crucial role for the vitamin D receptor in experimental inflammatory bowel diseases. *Mol Endocrinol*. 2003;17(12):2386–92.
22. Stio M, Treves C, Celli A, et al. Synergistic inhibitory effect of cyclosporin A and vitamin D derivatives on T-lymphocyte proliferation in active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(3):679–89.
23. Thomas MG, Tebbutt S, Williamson RC. Vitamin D and its metabolites inhibit cell proliferation in human rectal mucosa and a colon cancer cell line. *Gut*. 1992;33(12):1660–3.
24. Pappa HM, Bern E, Kamin D, Grand RJ. Vitamin D status in gastrointestinal and liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008 Mar;24(2):176–83.
25. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, et al. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxy-vitamin D. *J Am Coll Nutr*. 2003;22(2):142–6.
26. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(11):5387–91.
27. Vieth R, Kimball S, Hu A, et al. Randomized comparison of the effects of the vitamin D3 adequate intake versus 100 mcg (4000 IU) per day on biochemical responses and the wellbeing of patients. *Nutr J*. 2004;3:8.
28. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes FaNB, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Fluoride. The National Academies Press, 1997.
29. Beulens JW, Booth SL, van den Heuvel EG, Stoecklin E, Baka A, Vermeer C. The role of menaquinones (vitamin K2) in human health. *Br J Nutr*. 2013;110(8):1357–1368.
30. Holmes MV, Hunt BJ, Shearer MJ. The role of dietary vitamin K in the management of oral vitamin K antagonists. *Blood Rev*. 2012;26(1):1–14.
31. Kramps M, Flanagan A, Smaldone A. The use of vitamin K supplementation to achieve INR stability: a systematic review and meta-analysis. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2013;25(10):535–544.
32. Lam J, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Qayyum F, Holbrook AM. Anticoagulation control with daily low-dose vitamin k to reduce clinically adverse outcomes and international normalized ratio variability: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy*. 2013;33(11):1184–1190.
33. Mahtani KR, Heneghan CJ, Nunan D, Roberts NW. Vitamin K for improved anticoagulation control in patients receiving warfarin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;5:CD009917.
34. Nowak JK, Grzybowska-Chlebowczyk U, Landowski P, Szaflarska-Popławska A, Kłincewicz B, Adamczak D, Banasiewicz T, Plawski A, Walkowiak J. Prevalence and correlates of vitamin K deficiency in children with inflammatory bowel disease. *Sci Rep*. 2014 Apr 24;4:4768.
35. Duca J, Lum CJ, Lo. Elevated Lactate Secondary to Gastrointestinal Beriberi. *Am J Gen Intern Med*. 2016 Jan;31(1):133–6.
36. Oldham MA, Ivkovic A. Pellagrous encephalopathy presenting as alcohol withdrawal delirium: a case series and literature review. *Addict Sci Clin Pract*. 2012;7(1):12.
37. Zaraq I, Belghith I, El Euch D, Karoui S, Mokni M, Fillali A, Ben Osman A. A case of pellagra associated with megaduodenum in a young woman. *Nutr Clin Pract*. 2013 Apr;28(2):218–22.
38. Rosmaninho A, Sanches M, Fernandes IC, Pinto-Almeida T, Vilaca S, Oliveira A, Selores M. Letter: Pellagra as the initial presentation of Crohn disease. *Dermatol Online J*. 2012 Apr 15;18(4):12.
39. Lyon VB, Fairley JA. Anticonvulsant-induced pellagra. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Apr;46(4):597–9.
40. Seetharam P, Rodrigues G. Short Bowel Syndrome: A Review of Management Options Saudi. *J Gastroenterol*. 2011 Jul-Aug;17(4):229–235.
41. Greenspon J, Perrone EE, Alaish SM. Shoshin beriberi mimicking central line sepsis in a child with short bowel syndrome. *World J Pediatr*. 2010;6(4):366–368.
42. Geerling BJ, Badart-Smook A, van Deursen C, van Houwelingen AC, Russel MG, Stockbrugger RW, Brummer RJ. Nutritional supplementation with n-3 fatty acids and antioxidants in patients with Crohn's disease in remission: effects on antioxidant status and fatty acid profile. *Inflamm Bowel Dis*. 2000 May;6(2):77–84.
43. Kennedy M, Bruninga K, Mutlu EA, Losurdo J, Choudhary S, Keshavarzian A. Successful and sustained treatment of chronic radiation proctitis with antioxidant vitamins E and C. *Am J Gastroenterol*. 2001 Apr;96(4):1080–4.
44. Astegiano M, Pellicano R, Terzi E, Simondi D, Rizzetto M. Treatment of irritable bowel syndrome. A case control experience. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2006 Dec;52(4):359–63.

2.5.3. Обеспеченность витаминами и ее коррекция при болезнях поджелудочной железы

При панкреатической недостаточности любого генеза происходит нарушение всасывания жира. Так как жирорастворимые витамины А, D, Е и К усваиваются с жирами, возможен дефицит этих витаминов [1]. В литературе представлены единичные исследования, касающиеся изучения обеспеченности витаминами при болезнях поджелудочной железы у детей при синдроме Швахмана–Даймонда и аутоиммунном панкреатите. В основном научные исследования проведены у детей с муковисцидозом (данной патологии посвящена отдельная глава).

Синдром Швахмана–Даймонда является орфанным заболеванием, поэтому любое наблюдение за пациентами является важным. Так, при обследовании 20 пациентов с синдромом Швахмана–Даймонда 10 (47%) из них имели комбинированную витаминно-микроэлементную недостаточность, 6 (29%) — изолированный авитаминоз, у 4 (19%) диагностирована изолированная микроэлементная недостаточность. Дефицит витаминов А и Е отмечался соответственно у 16 (76%) и 4 (19%) детей из 21. Низкое содержание селена было обнаружено у 10 (47%) человек, дефицит цинка — у 7 (33%), дефицит меди — у 5 (24%). Следовательно, более 50% детей имели дефицит витамина А и селена, несмотря на адекватное восполнение. Таким образом, при синдроме Швахмана–Даймонда необходимо определять в крови уровни витаминов и микроэлементов с целью предотвращения серьезных осложнений [2].

Большинству пациентов с муковисцидозом регулярно назначаются витамины А, D, Е, К, группы В, начиная с периода новорожденности. Дополнительным немаловажным фактором дефицита ЖРВ, в частности витамина К, при муковисцидозе является длительное применение определенных видов антибиотиков, которые подавляют микрофлору кишечника, создавая дополнительный риск развития недостаточности витамина К [3]. Частые курсы антибиотиков получают и пациенты с синдромом Швахмана–Даймонда. Несмотря на то, что для подобного генетического сбоя не разработано четких рекомендаций в отношении дотации витаминов, пациенты так же, как и при муковисцидозе, нуждаются в них (см. главу «Муковисцидоз у детей»).

Исследования в основном проведены у взрослых пациентов с панкреатитами разной этиологии, которым назначалась терапия антиоксидантами с целью улучшения клинического состояния больных, редукции абдоминального болевого синдрома, одним из механизмов развития которого является свободнорадикальное повреждение органа.

Обследованы 128 пациентов с хроническим панкреатитом. У половины больных отмечены избыточный вес или ожирение; 14,5 и 24,2% пациентов испытывали нехватку витаминов А и Е соответственно; 19% больных имели избыточное содержание в сыворотке крови витамина А. Однако авторы заключают, что оценка антропометрии, питания и витаминного статуса является оправданной при хроническом панкреатите [4].

Опубликованы результаты 20-недельного двойного слепого перекрестного исследования, в котором пациенты с заболеваниями поджелудочной железы получали в сутки 600 мкг органического селена, 9000 МЕ β -каротина, 540 мг витамина С, 270 МЕ витамина Е и 2 г метионина. Из 28 больных 20 завершили протокол (8 — с идиопатическим хроническим панкреатитом, 7 — с алкогольным хроническим панкреатитом, 5 — с острым идиопатическим панкреатитом). В качестве контрольной группы было обследовано 20 человек. У 6 пациентов регистрировались обострения панкреатита во время приема плацебо, в то время как атаки не наблюдались ни в одном из случаев при приеме

комплекса ($p = 0,032$). Количественный анализ выраженности абдоминального болевого синдрома продемонстрировал существенный положительный эффект комплекса по сравнению с плацебо (исходный уровень против плацебо, $p = 0,073$; комплекс против исходного уровня, $p < 0,001$; комплекс против плацебо, $p = 0,049$). Исходный уровень маркеров свободных радикалов (9-цис-, 11-транс-изомеров линолевой кислоты) был значительно повышен у пациентов по сравнению контрольной группой, незначительно снизился у пациентов, получавших плацебо, и существенно уменьшился на фоне назначения антиоксидантов [5].

Изложены результаты плацебоконтролируемого исследования, последовавшего за кросс-секционным ретроспективным наблюдением 94 больных с хроническим панкреатитом. В течение ~30 месяцев больные получали метионин, витамин С и селен. Назначение данной комбинации приводило к значительному снижению выраженности абдоминального болевого синдрома [6].

Описаны результаты годичного клинического наблюдения пациентов с острым панкреатитом или обострением хронического панкреатита, имевших абдоминальный болевой синдром или атаку панкреатита за год до начала лечения комплексом, содержащим L-метионин, β -каротин, витамины С и Е и органический селен. Из 12 пациентов с хроническим панкреатитом, завершивших лечение, интенсивность абдоминального болевого синдрома уменьшилась значительно у 9, синдром полностью исчез у 3 больных. Эти 12 пациентов имели меньшее количество госпитализаций в течение года, когда проводилась антиоксидантная терапия, по сравнению с предыдущим годом ($1,5 \pm 1,62$ против $0,25 \pm 0,45$; $p = 0,03$) [7].

Опубликованы результаты двойного слепого плацебо-контролируемого перекрестного исследования, длившегося 20 недель. Комплекс, содержащий 75 мг селена, 3 мг β -каротина, 47 мг d- α -токоферола ацетата, 150 мг витамина С и 400 мг метионина получали 36 пациентов с хроническим панкреатитом. Пациенты принимали по 1 таблетке комплекса или плацебо 4 раза в день. Качество жизни и болевой синдром оценивались с использованием короткой формы 36 (опросник SF-36). Прием комплекса был связан со значительным улучшением качества жизни за счет уменьшения выраженности абдоминального болевого синдрома (у 17 среди принимавших комплекс против 7 в группе плацебо), физической активности (9 против 3) и социальной активности (8 против 7), общего восприятия состояния здоровья (10 против 3), ощущения улучшения состояния здоровья (14 против 2) [8].

Исследователи из Департамента внутренней медицины больницы Кардарелли (Internal Medicine Department, Cardarelli Hospital, Италия) проводили наблюдение в течение 2 лет (с 1997 по 1999 г.) за 3 молодыми пациентами с наследственным панкреатитом. Два года были разделены на 4 периода по 6 месяцев каждый. В первом и третьем периоде пациенты получали только пероральные анальгетики по требованию; во втором и четвертом периоде была добавлена пероральная антиоксидантная формула. Она содержала сульфаденозилметионин (800 мг в день), витамин С (180 мг в день), витамин Е (30 мг в день), витамин А (2400 мкг в день) и селен (75 мкг в день). Назначение антиоксидантного комплекса вело к существенному сокращению ($p < 0,05$) числа дней с болевым синдромом у всех 3 пациентов в течение обоих периодов лечения, причем потребление анальгетиков было более низким в эти периоды. Полученные результаты свидетельствуют, что антиоксиданты улучшают качество жизни и уменьшают выраженность абдоминального болевого синдрома у пациентов с болевой формой необструктивного панкреатита и являются безопасной и эффективной альтернативой хирургическому лечению данной формы панкреатита [9].

По данным другого исследования, в которое были включены 12 рандомизированных контролируемых испытаний, с общей численностью участников 585, где проводилась оценка антиоксидантов для лечения боли при хроническом панкреатите, показано, что антиоксиданты могут уменьшить боль незначительно у пациентов с хроническим панкреатитом. Клиническая значимость полученных данных является неопределенной [10].

Таким образом, результатом проведенных исследований является в целом положительный опыт назначения антиоксидантных комплексов. Данная терапия способствовала значительному улучшению качества жизни пациентов, прежде всего за счет уменьшения выраженности абдоминального болевого синдрома. Полученные результаты необходимо внедрить в детскую практику и применять у пациентов, страдающих хроническими панкреатитами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. Best Practice & Research. *Clinical Gastroenterology*. 2006;20(3):531–46.
2. Meyer R, Koglimeier J, Ancliff P, Shah N. *Pancreas*. 2015 May; 44(4):590–5.
3. Conway SP, Wolfe SP, Brownlee KG, White H, Oldroyd B, Truscott JG, et al. Vitamin K status among children with cystic fibrosis and its relationship to bone mineral density and bone turnover. *Pediatrics*. 2005;115(5):1325–31.
4. Duggan SN, Smyth ND, O'Sullivan M, Feehan S, Ridgway PF, Conlon KC. *Nutr Clin Pract*. 2014 Jun;29(3):348–54.
5. Uden S, Schofield D, Miller PF, Day JP, Bottiglier T, Braganza JM. Antioxidant therapy for recurrent pancreatitis: biochemical profiles in a placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 1992 Apr;6(2):229–40.
6. McCloy R. Chronic pancreatitis at Manchester, UK. Focus on antioxidant therapy. *Digestion*. 1998;59(Suppl 4):36–48.
7. De las Heras Castano G, Garcia de la Paz A, Fernandez MD, Fernandez Forcelledo JL. Use of antioxidants to treat pain in chronic pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2000 Jun; 92(6):375–85.
8. Kirk GR, White JS, McKie L, Stevenson M, Young I, Clements WD, Rowlands BJ. Combined antioxidant therapy reduces pain and improves quality of life in chronic pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2006 Apr;10(4):499–503.
9. Uomo G, Talamini G, Rabitti PG. Antioxidant treatment in hereditary pancreatitis. A pilot study on three young patients. *Dig Liver Dis*. 2001 Jan-Feb;33(1):58–62.
10. Ahmed Ali U, Jens S, Busch OR, Keus F, van Goor H, Gooszen HG, Boermeester MA. Antioxidants for pain in chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 21.

2.5.4. Обеспеченность витаминами и ее коррекция при болезнях печени

В литературе рассматриваются вопросы эффективности и тактики назначения жирорастворимых витаминов как при холестатических, так и нехолестатических болезнях печени, а также водорастворимых витаминов, в частности витаминов С при желчнокаменной болезни.

Витамин А

Окислительный стресс в результате хронического воспаления является одним из основных механизмов преобразования фиброза печени в цирроз [1]. Дисбаланс между продукцией реактивных форм кислорода и антиоксидантной защитой вызывает ряд патофизиологических

изменений в печени, в том числе активацию печеночных звездчатых клеток, окислительного повреждения липидов, нуклеотидов и белков, и инициацию пролиферативных процессов, связанных с регенерацией. Витамин А и его предшественники — каротиноиды — являются важным элементом антиоксидантной защиты организма в связи с их способностью нейтрализовать свободные радикалы в тканях.

В нормальной печени в состоянии покоя до 70–90% витамина А запасается в гепатоцитах, звездчатых и купферовских клетках в комплексе с липопротеином. При хронических повреждениях печени звездчатые клетки активируются, приобретая пролиферативные и провоспалительные свойства, играющие важную роль в фиброгенезе. Таким образом, депо для витамина А будет истощаться [2].

Вместе с тем ряд исследователей не наблюдал определенного уменьшения концентрации в печени ретинола пальмитата с увеличением тяжести заболевания на ранних стадиях хронических заболеваний печени. Эта особенность может быть у носителей I148M-мутации в гене *PNPLA3*, что способствует удержанию ретинола пальмитат внутри печеночной клетки [3]. Так, A. Mondul и соавт. обнаружили у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, являющихся носителями *PNPLA3* I148M-мутации, снижение уровня циркулирующего ретинола пальмитата и ретинолсвязывающего белка [4]. Вместе с тем не было обнаружено никакой ассоциации между уровнями ретинолсвязывающего белка и альбумином, если предполагать снижение белковосинтетической функции печени. При циррозе печени также отмечено снижение синтеза ретинолсвязывающего белка, что препятствует мобилизации эндогенного витамина А. Назначение пациентам с циррозом печени ретинола не повлияло на уровень в сыворотке крови ретинолсвязывающего белка, показало его низкие значения по отношению к концентрации ретинола независимо от дозы препарата. На сегодняшний день не исключено, что внутриклеточное удержание витамина А способствует прогрессии фиброза и гепатоцеллюлярной карциномы, а *PNPLA3* является фактором развития гепатоцеллюлярной карциномы [5].

Таким образом, разумно предположить, что дополнительное витамином А может оказывать вредные воздействия у пациентов с хроническими заболеваниями печени [6]. А наблюдаемое снижение в сыворотке крови витамина А отражает его псевдодефицит. Поэтому к назначению витамина А следует подходить с осторожностью у лиц с заболеваниями печени, так как гипervитаминоз А приводит к ускоренному фиброзу печени и может также стимулировать канцерогенез [7].

Однако снижение в сыворотке ретиноидов происходит раньше, чем уменьшение их содержания в депо. По-видимому, истощение антиоксидантов сыворотки может быть связано с системным окислительным стрессом из-за перекисного окисления липидов. В этой связи дефицит пищевых антиоксидантов, таких как ретиноиды и каротиноиды, могли бы стать важным модифицируемым фактором риска прогрессии хронических заболеваний печени. Например, истощение запасов витамина А, ликопина и β-каротина широко распространено среди пациентов с хронической HCV-инфекцией. Это явление, как представляется, возникает в самом начале болезни, еще до развития фиброза. Таким образом, разрушение антиоксидантов, в частности ретиноидов и каротиноидов, происходит в самом начале заболевания, и это разрушение параллельно увеличению окислительного стресса и является признаком печеночной активации звездчатых клеток [8].

По данным других исследователей, дефицит витамина А в сыворотке крови отмечается при хронических заболеваниях печени, причем наблюдается усугубление дефи-

цита по мере прогрессирования заболевания [9]. Кроме того, наиболее низкие уровни ретинола отмечаются у пациентов с циррозом печени и являются предиктором гепатоцеллюлярной карциномы [10].

Витамин E

Применение антиоксидантов у больных с неалкогольной жировой болезнью печени оправдано наличием окислительного стресса, что подтверждается повышением в плазме у больных неалкогольным стеатогепатитом маркера окислительного стресса — тиоредоксина и снижением концентрации антиоксидантных факторов. В настоящее время активно изучается возможность использования витамина E, эффективность которого была продемонстрирована в ряде исследований. Витамин E состоит из восьми токоферолов, среди которых α -токоферол является наиболее активным. Его присутствие в мембранах фосфолипидного бислоя клеток позволяет предотвратить окисление неферментативных компонентов клеток свободными радикалами. Витамин E может также подавлять профибротические процессы [11, 12] и ядерный фактор-каппа B в печени [13]. Доклинические *in vitro* и *in vivo* исследования на двух моделях поврежденной фиброзом печени показали, что витамин E может уменьшать патологические проявления, блокируя апоптоз и повреждение митохондрий оксидантами [14–16].

В исследовании A.J. Sanyal и соавт. сообщалось, что при обследовании пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, получающих витамин E, наблюдалось улучшение всех данных гистологического исследования в сравнении с плацебо за исключением фиброза [17]. Однако результаты, полученные у взрослых пациентов, нельзя экстраполировать на детей, поскольку могут быть несомненные возрастные различия в этиопатогенезе заболевания.

Крупнейшее рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование применения витамина E при неалкогольной жировой болезни печени, включающее 10 университетских клинических исследовательских центров, где обследовано 173 пациента в возрасте 8–17 лет с морфологически подтвержденным диагнозом, было проведено J.E. Lavine и соавт. [18]. В течение 96 недель одна группа пациентов (58 участников) получала по 800 МЕ витамина E/сут, другая (57 пациентов) — по 1000 мг метформина; в группу плацебо вошли 58 пациентов. Полученные результаты демонстрируют, что ни витамин E, ни метформин не превосходили плацебо в достижении основного результата устойчивого снижения уровня аланинаминотрансферазы у детей с неалкогольной жировой болезнью печени. При гистологическом анализе отмечалось уменьшение выраженности баллонной дистрофии у пациентов, получающих витамин E, однако в отношении лобулярного воспаления, жировой дистрофии и фиброза изменений не получено [18]. Баллонная дистрофия является главной отличительной особенностью неалкогольного стеатогепатита, придает больший риск прогрессированию заболевания: следовательно, значительное уменьшение выраженности баллонной дистрофии имеет клинически важное значение. Эта особенность отражает повреждение цитоскелета и связывает с другими признаками клеточного повреждения, в том числе с повышенной продукцией телец Мэллори и увеличением фрагментов цитокератина. Показатели аланинаминотрансферазы в сыворотке крови переменчивы, поэтому и не могут полностью отражать изменения на гистологическом уровне.

При назначении терапии витамином E следует учитывать возможность развития побочных эффектов. Так, данные метаанализа показывают повышение на 20% риска развития геморрагического инсульта при приеме витамина E [19]. Назначение высоких доз (равных или более

400 МЕ/день) повышает риск смертности [20]. Учитывая указанные риски, Американской ассоциацией по изучению заболеваний печени рекомендуется использовать витамин E у взрослых пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, но не у больных сахарным диабетом, а также не у детей [21].

Для пациентов с неалкогольным стеатогепатитом фармакотерапия витамином E и ниоглитазоном дает некоторые преимущества в отдельных случаях. Однако наличие побочных эффектов ограничивает их широкое применение.

Таким образом, на сегодняшний день диета и здоровый образ жизни остаются основой лечения [22].

Витамин K

При холестатических заболеваниях печени существуют риски недооценки распространенности дефицита витамина K. Так, при исследовании недостаточности витамина K у 31 пациента (средний возраст 5,7 года) при холестатических заболеваниях печени путем определения в плазме крови PIVKA-II, маркеров холестаза, протромбинового времени, международного нормализованного отношения, витаминов A, E и 25-гидроксивитамина D (25ОНD) у 29% пациентов определялись высокие значения международного нормализованного отношения, из них у 68% — повышенные плазменные уровни PIVKA-II, которые положительно коррелировали с конъюгированным билирубином, желчными кислотами, аспартатаминотрансферазой, аланинаминотрансферазой, протромбиновым временем и отрицательно — с уровнем 25-гидроксивитамина D. При этом большинство пациентов получали терапию витамином K. Дефицит витамина D имел 71% пациентов, 29% — дефицит витамина A, 6% — витамина E. Таким образом, несмотря на терапию витамином K, высокие значения PIVKA-II показывают существующий дефицит витамина. Этот факт служит основанием к необходимости пересмотра рекомендаций по дозированию витамина K при холестатических заболеваниях печени [23]. Статус витамина K был изучен D.R. Mager и соавт. у 43 детей (0,25–15,9 года) с легкими и умеренными хроническими холестатическими и нехолестатическими болезнями печени. Группу контроля составили 44 здоровых ребенка в возрасте 1–18 лет. Статус витамина K оценивался по содержанию в плазме PIVKA-II: значения более 3 нг/мл свидетельствовали о дефиците витамина K. У 54% детей, принимавших витамин K, PIVKA-II превышал 3 нг/мл. Уровни плазменного билирубина, желчных кислот, а также тяжесть заболевания печени положительно коррелировали с PIVKA-II ($p < 0,05$).

Таким образом, недостаточность витамина K распространена у детей при хронических холестатических заболеваниях печени, и даже при его назначении. При этом дефицит витамина K был связан со степенью холестаза и тяжестью заболевания печени у детей. Важно, что повышенные значения PIVKA-II отмечались у детей с нормальными значениями протромбина, что указывает на необходимость применения более чувствительных маркеров для характеристики статуса витамина K у детей с хронической болезнью печени [24].

Витамин D

При болезнях печени отмечено формирование недостаточности витамина D из-за нарушения превращения холекальциферола в биоактивный 25ОНD₃, происходящего в печени. Выявлено, что степень недостаточности 25ОНD₃ у больных коррелирует с тяжестью печеночной дисфункции [9–11]. Так, недостаточность витамина D присутствует у 96% пациентов до трансплантации печени [25]. После трансплантации печени у детей уровень 25ОНD₃ нормализовался в течение 1 года [26].

Следствием недостаточности витамина D и потребления кальция могут быть метаболические заболевания костей,

такие как остеопения и остеопороз, которые довольно часто сопутствуют пациентам с заболеваниями печени, особенно холестатическими. Однако в развитии данных состояний важны и другие факторы, не связанные с витамином D (гипогонадизм, дефицит витамина K, терапия, а также прием алкоголя у взрослых). Взаимосвязь между состоянием костей и витамином D при болезни печени является не совсем ясной. Так, A. Floreani и соавт. не нашли никакой взаимосвязи между содержанием минеральных веществ в костях и уровнями 25ОНD в сыворотке крови у пациентов с холестатической болезнью [27].

Как известно, витамин D участвует в регуляции пролиферации, апоптоза, дифференциации и воспаления. Заболевания печени сопровождаются активацией системы врожденного иммунитета, и уровни витамина D обратно пропорционально коррелируют с экспрессией toll-like-рецепторов (TLRs) и моноцитов, что указывает на обратную корреляцию между уровнем витамина D и системным воспалением [28]. Показатели воспалительных процессов — высокие уровни С-реактивного белка (СРБ) или растворимые CD163 (sCD163) — связаны с неблагоприятным прогнозом у пациентов с циррозом печени [12, 13]. При наблюдении за пациентами с циррозом печени показан плохой прогноз у лиц с низким уровнем 25ОНD₃ [31]. Учитывая тот факт, что у пациентов с циррозом печени и с симптомами инфекции или воспалительными заболеваниями отмечаются высокие уровни СРБ или sCD163, они имеют неблагоприятный прогноз [29, 30], экспрессия TLRs обратно коррелирует с уровнем витамина D [30]. Таким образом, можно предположить, что низкий уровень витамина D может быть связан с воспалительной реакцией и инфекционными осложнениями у больных циррозом печени.

В исследовании F. Finkelmeier и соавт. показано, что в сыворотке 25ОНD₃ коррелирует с выраженностью печеночной недостаточности и связан с инфекционными осложнениями. Кроме того, очень низкая концентрация в сыворотке крови 25ОНD₃ была независимым фактором риска смертности у пациентов с циррозом печени в дополнение к MELD (Model for End-stage Liver Disease — шкала оценки тяжести состояния пациентов с циррозом печени), гепатоцеллюлярной карциномой и инфекциям [31]. Частой причиной печеночной декомпенсации у пациентов с циррозом печени является возникновение бактериальных инфекций [32]. 25ОНD₃ модулирует воспалительные реакции и сдерживает врожденный иммунный ответ [33]: например, ограничивает активацию моноцитов и тем самым уменьшает продукцию провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли α (TNF-α) [34]. TNF-α играет важную роль при воспалении. И это считается одним из основных факторов, приводящих к циррозу печени [35]. Экспериментальные исследования поддерживают идею подавляющего эффекта 25ОНD₃ на TNF-α [36].

Центральным патогенетическим фактором цирроза является транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта в портальную систему, приводящая к устойчивой воспалительной реакции и прогрессированию заболеваний печени. Витамин D защищает кишечный барьер и препятствует бактериальной транслокации [37]. Кроме того, увеличение частоты портальной гипертензии связано со снижением уровня 25ОНD₃ у пациентов с алкогольной болезнью печени [38].

Таким образом, нарушение обмена витамина D связано не только с тяжестью заболевания печени и инфекцией, но и является независимым прогностическим параметром.

ЖРВ и синдром холестаза

Дефицит ЖРВ распространен у пациентов детского возраста с хроническим холестазом. Нарушение оттока желчи

приводит к недостаточной концентрации желчных кислот в просвете кишечника и дефициту ЖРВ. Поскольку всасывание ЖРВ связано с формированием мицелл для облегчения их пассивной диффузии через энтероцит, уровни желчных кислот в просвете кишечника ниже критической мицеллярной концентрации приводят к нарушению всасывания жиров и ЖРВ при холестатических заболеваниях печени.

Так, у 23 детей с холестатическими заболеваниями печени (атрезия желчных путей, прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз, синдром Алажиля и др.) уровни витаминов A, D, E и K в сыворотке крови составили 73,9; 81,8; 91,3 и 20,0% соответственно. У пациентов с общим уровнем билирубина $\geq 3,0$ мг/дл отмечался более выраженный дефицит — соответственно 78,6; 100,0; 100,0 и 21,4%. Перорально рассасывающиеся жирорастворимые витамины в стандартной дозе были назначены 10 пациентам на 3 месяца. Побочных явлений или последствий передозировки не отмечалось. Наблюдалось повышение уровня витаминов A, D, E в крови и уменьшение дефицита витаминов соответственно до 70,0; 60,0 и 60,0%.

Таким образом, рассасывающиеся пероральные формы ЖРВ безопасны и эффективны у детей с холестатическими заболеваниями печени [39].

По данным другого исследования, у новорожденных детей с билиарной атрезией дефицит ЖРВ обратно коррелировал с содержанием в сыворотке крови общего билирубина и был более распространен у детей, чьи показатели общего сывороточного билирубина составили более 2 мг/дл. Так как исследование уровня ЖРВ у детей с билиарной атрезией должно проводиться регулярно, но является дорогостоящим, авторы предлагают использовать значения общего билирубина 3–4 мг/дл в качестве индикатора риска авитаминоза у детей с билиарной атрезией.

Для создания нужной концентрации ЖРВ необходимо парентеральное введение препарата или пероральное использование водорастворимых форм. Улучшение кишечной адсорбции по сравнению с традиционными составами отмечается у водорастворимых препаратов, дополненных токоферилполиэтиленгликоль-1000 сукцинатом и витамином K [40].

Витамин C

Ряд других исследований показывают участие витамина C в метаболизме холестерина и его влияние на уровень холестерина в крови и процессы образования камней при желчнокаменной болезни [41]. На основании результатов экспериментов на животных отмечена обратная зависимость между уровнем аскорбиновой кислоты в сыворотке крови и болезнями желчного пузыря у человека. У морских свинок аскорбиновая кислота влияет на активность холестерин-7-α-гидроксилазы — фермента, который регулирует катаболизм холестерина в желчные кислоты [42]. Аскорбиновая кислота увеличивает активность холестерин-7-α-гидроксилазы в 15 раз. При дефиците аскорбиновой кислоты у морских свинок часто образуются холестериновые камни в желчном пузыре. Кроме того, гиперсекреция муцина, гликопротеина, который секретруется эпителием желчного пузыря, предшествует дестабилизации холестерина и образованию желчных камней. Поскольку гидроксиды и радикалы кислорода стимулируют гиперсекрецию муцина, аскорбиновая кислота также может уменьшить синтез мукопротеина и образование желчных камней путем подавления окислительных изменений в желчном пузыре. Таким образом, эксперименты на животных установили защитный эффект витамина C при образовании камней в желчном пузыре.

В исследовании D. Katsika и соавт. обнаружена выраженная корреляция с более низкой распространенностью

желчнокаменной болезни у людей, регулярно употребляющих витамин С [43]. Как и в других работах, данное исследование подтверждает установленные факторы риска развития желчнокаменной болезни: женский пол, возраст, индекс массы тела и положительный семейный анамнез. В исследовании получены данные о корреляции сывороточного уровня аскорбиновой кислоты с типичной и бессимптомной формами болезни желчного пузыря среди американских женщин. Также показана взаимосвязь между дефицитом витамина С и распространенностью болезней желчного пузыря, холецистэктомией у женщин с ишемической болезнью сердца [44]. Результаты другого исследования, проведенного в Германии, сообщают, что регулярный прием витамина С связан с уменьшением распространенности желчнокаменной болезни [45]. В дополнение к приему витамина С регулярная физическая активность может играть важную роль в профилактике желчнокаменной болезни: регулярные занятия физкультурой снижают риск холецистэктомии у женщин [46].

Применение антиоксидантных комплексов при болезнях печени

В соответствии с вышедшими в России рекомендациями, в комплекс лечебных мероприятий при алкогольной болезни печени, неалкогольной жировой болезни печени, лекарственном гепатите, поражении печени, вызванном употреблением наркотических веществ, хронических вирусных заболеваниях печени с целью уменьшения оксидативного стресса и эндотоксинопосредованного освобождения цитокинов целесообразно использование комплекса экзогенных антиоксидантов (витамины, микроэлементы, биофлавоноиды) [47]. С учетом этого мнения разработан препарат в капсулах, содержащих 300 мг эссенциальных фосфолипидов, 6 мг витамина В₁, 6 мг витамина В₂, 6 мг витамина В₆, 6 мг витамина В₁₂, 6 мг токоферола ацетата, 30 мг никотинамида. Эссенциальные фосфолипиды восстанавливают клеточную структуру в печени, улучшают регенерацию и тормозят формирование в ней соединительной ткани. Дополнительное включение витаминов группы В устраняет их дефицит при поражении печени и способствует общему улучшению метаболических процессов. Добавление токоферола усиливает антиоксидантные свойства фосфолипидов [47]. Препарат оказывает гепатопротективное, гиполипидемическое и гипогликемическое действие, регулирует проницаемость биомембран, активность мембраностабилизирующих ферментов, обеспечивая физиологическую норму процессов окислительного фосфорилирования в клеточном метаболизме. Восстанавливает мембраны гепатоцитов путем структурной регенерации и методом конкурентного ингибирования перекисных процессов [47].

Опубликованы результаты открытого пилотного исследования, в котором оценена эффективность комплексного приема антиоксидантов на клинические проявления у больных первичным билиарным циррозом печени. В течение 3 месяцев 1 группа пациентов ($n = 11$) получала антиоксидантный комплекс, содержащий селен, метионин, β -каротин, витамины С и Е, а 2 группа — указанный антиоксидантный комплекс в сочетании с коэнзимом Q10 и α -токоферолом ($n = 13$). На фоне лечения отмечена отчетливая положительная динамика в группе 2. У 10 из 13 пациентов наблюдалось значительное уменьшение выраженности кожного зуда и астенизации с достоверным снижением серьезности данных проявлений, определенной по шкале оценки тяжести усталости (Fisk Fatigue Severity Score). Существенные изменения в группе 1 отсутствовали, что свидетельствует о высокой эффективности исследуемой комбинации этих двух комплексов у больных первичным билиарным циррозом печени [48].

Таким образом, эффективность применения витаминов и витаминно-минеральных комплексов при заболеваниях ЖКТ и печени обсуждается и требует дальнейшего изучения. Однако на сегодняшний день совершенно очевидно необходимость мониторинга уровня витаминов и микронутриентов в крови пациентов с различными заболеваниями ЖКТ. При выявлении дефицита требуется проведение коррекции. Продолжительность назначения и дозы препаратов должны быть строго персонифицированы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ha HL, Shin HJ, Feitelson MA, Yu DY. Oxidative stress and antioxidants in hepatic pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 2010;16(48):6035–43.
2. Friedman SL. Hepatic stellate cells: protean, multifunctional, and enigmatic cells of the liver. *Physiol Rev*. 2008;88(1):125–72.
3. Pirazzi C, Valenti L, Motta BM, Pingitore P, Hedfalk K, Mancina RM, et al. PNPLA3 has retinyl-palmitate lipase activity in human hepatic stellate cells. *Hum Mol Genet*. 2014;23(15):4077–85.
4. Mondul A, Mancina RM, Merlo A, Dongiovanni P, Rametta R, Montalcini T, et al. PNPLA3 I148M variant influences circulating retinol in adults with nonalcoholic fatty liver disease or obesity. *J Nutr*. 2015;145(8):1687–91.
5. Valenti L, Dongiovanni P, Ginanni Corradini S, Burza MA, Romeo S. PNPLA3 I148M variant and hepatocellular carcinoma: a common genetic variant for a rare disease. *Dig Liver Dis*. 2013;45(8):619–24.
6. Chaves GV, Peres WA, Goncalves JC, Ramalho A. Vitamin A and retinol-binding protein deficiency among chronic liver disease patients. *Nutrition*. 2015 May;31(5):664–8.
7. Nollevaux MC, Guiot Y, Horsmans Y, Leclercq I, Rahier J, Geubel AP, Sempoux C. Hypervitaminosis A-induced liver fibrosis: stellate cell activation and daily dose consumption. *Liver Int*. 2006 Mar;26(2):182–6.
8. Yachana Kataria, Ryan J. Deaton, Erika Enk, Ming Jin, Milita Petrauskaite, Linlin Dong, Joseph R. Goldenberg, Scott J. Cotler, Donald M. Jensen, Richard B. van Breemen, Peter H. Gann. Retinoid and carotenoid status in serum and liver among patients at high-risk for liver cancer. *BMC Gastroenterol*. 2016;16:30.
9. Arantes Ferreira Peres W, Villaca Chaves G, Saraiva Goncalves JC, Ramalho A, Moraes Coelho HS. Assessment of the relative dose-response test as indicators of hepatic vitamin A stores in various stages of chronic liver disease. *Nutr Clin Pract*. 2013 Feb;28(1):95–100.
10. Newsome PN, Beldan I, Moussa Y, Delahooke TE, Pouloupoulos G, Hayes PC, Plevris JN. Low serum retinol levels are associated with hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000 Oct;14(10):1295–301.
11. Parola M, Muraca R, Dianzani I, et al. Vitamin E dietary supplementation inhibits transforming growth factor beta 1 gene expression in the rat liver. *FEBS Lett*. 1992;308:267–270.
12. Houghlum K, Venkataramani A, Lyche K, et al. A pilot study of the effects of d-alpha-tocopherol on hepatic stellate cell activation in chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 1997;113:1069–1073.
13. Morante M, Sandoval J, Gomez-Cabrera MC, et al. Vitamin E deficiency induces liver nuclear factor-kappaB DNA-binding activity and changes in related genes. *Free Radic Res*. 2005;39:1127–1138.
14. Soden JS, Devereaux MW, Haas JE, et al. Subcutaneous vitamin E ameliorates liver injury in an in vivo model of steatocholestasis. *Hepatology*. 2007;46:485–495.

15. Sokol RJ, McKim JM, Jr, Goff MC, et al. Vitamin E reduces oxidant injury to mitochondria and the hepatotoxicity of taurochenodeoxycholic acid in the rat. *Gastroenterology*. 1998;114:164–174.
16. Timothy Hardy, Quentin M. Anstee, Christopher P. Day. Nonalcoholic fatty liver disease: new treatments. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015 May;31(3):175–183.
17. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010;362:1675–1685.
18. Lavine JE, Schwimmer JB, Van Natta ML, et al. Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. *J Am Med Assoc*. 2011;305:1659–1668.
19. Schurks M, Glynn RJ, Rist PM, et al. Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2010;341:c5702.
20. Miller ER, 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med*. 2005;142:37–46.
21. Sears IB, MacGinnitie MA, Kovacs LG, Graves RA. Differentiation-dependent expression of the brown adipocyte uncoupling protein gene: regulation by peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *Mol Cell Biol*. 1996 Jul;16(7):3410–9.
22. Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in nonalcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut*. 2011;60:1278–1283.
23. Stroppe J, Lovell G, Heubi JJ. Prevalence of subclinical vitamin K deficiency in cholestatic liver disease. *Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 Jul;49(1):78–84.
24. JMager DR, McGee PL, Furuya KN, Roberts EA. Prevalence of vitamin K deficiency in children with mild to moderate chronic liver disease. *Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006 Jan;42(1):71–6.
25. Trautwein C, Possienke M, Schlitt HJ, et al. Bone density and metabolism in patients with viral hepatitis and cholestatic liver diseases before and after liver transplantation. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(9):2343–51.
26. Argao EA, Balistreri WF, Hollis BW, et al. Effect of orthotopic liver transplantation on bone mineral content and serum vitamin D metabolites in infants and children with chronic cholestasis. *Hepatology*. 1994;20(3):598–603.
27. Floreani A, Carderi I, Ferrara F, et al. A 4-year treatment with clodronate plus calcium and vitamin D supplements does not improve bone mass in primary biliary cirrhosis. *Dig Liver Dis*. 2007;39(6):544–8.
28. Kitson MT, Roberts SK. D-livering the message: the importance of vitamin D status in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2012; 57:897–909.
29. Stokes CS, Krawczyk M, Reichel C, Lammert F, Grunhage F. Vitamin D deficiency is associated with mortality in patients with advanced liver cirrhosis. *Eur J Clin Invest*. 2014 Feb;44(2):176–83.
30. Fernandez J, Acevedo J, Castro M, Garcia O, de Lope CR, Roca D, et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology*. 2012;55:1551–1561.
31. Finkelmeier F, Kronenberger B, Zeuzem S, Piiper A, Waidmann O. Low 25-Hydroxyvitamin D Levels Are Associated with Infections and Mortality in Patients with Cirrhosis. *PLoS One*. 2015 Jun 29;10(6):e0132119.
32. Alan R, Fernandez J, Wiest R, Schnabl B, Moreau R, Angeli P, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol*. 2014;60:1310–1324.
33. Han YP, Kong M, Zheng S, Ren Y, Zhu L, Shi H, et al. Vitamin D in liver diseases: from mechanisms to clinical trials. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28:49–55.
34. Almerighi C, Sinistro A, Cavazza A, Ciaprin C, Rocchi G, Bergamini A. 1Alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits CD40L-induced pro-inflammatory and immunomodulatory activity in human monocytes. *Cytokine*. 2009; 45:190–197.
35. Brenner C, Galluzzi L, Kepp O, Kroemer G. Decoding cell death signals in liver inflammation. *J Hepatol*. 2013; 59:583–594.
36. Zhu Y, Mahon BD, Froicu M, Cantorna MT. Calcium and 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 target the TNF-alpha pathway to suppress experimental inflammatory bowel disease. *Eur J Immunol*. 2005;35:217–224.
37. Assa A, Vong L, Pinnell LJ, Avitzur N, Johnson-Henry KC, Sherman PM. Vitamin D Deficiency Promotes Epithelial Barrier Dysfunction and Intestinal Inflammation. *J Infect Dis*. 2014;210:1296–1305.
38. Trepo E, Ouziel R, Pradat P, Momozawa Y, Quertinmont E, Gervy C, et al. Marked 25-hydroxyvitamin D deficiency is associated with poor prognosis in patients with alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2013;59:344–350.
39. Shen YM, Wu JF, Hsu HY, Ni YH, Chang MH, Liu YW, Lai HS, Hsu WM, Weng HL, Chen HL. Oral absorbable fat-soluble vitamin formulation in pediatric patients with cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 Nov; 55(5):587–91.
40. Veena L. Venkat, MD, Benjamin L. Shneider, MD, et al. Total Serum Bilirubin Predicts Fat-Soluble Vitamin Deficiency Better Than Serum Bile Acids in Infants with Biliary Atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Dec; 59(6):702–707.
41. Simon JA, Hudes ES. Serum ascorbic acid and gallbladder disease prevalence among US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Arch Intern Med*. 2000;160(7):931–936.
42. Duane WC, Hutton SW. Lack of effect of experimental ascorbic acid deficiency on bile acid metabolism, sterol balance, and biliary lipid composition in man. *J Lipid Res*. 1983;24:1186–1195.
43. Katsika D, Grjibovski A, Einarsson C, Lammert F, Lichtenstein P, Marschall HU. Genetic and environmental influences on symptomatic gallstone disease: a Swedish study of 43,141 twin pairs. *Hepatology*. 2005; 41:1138–1143.
44. Simon JA, Grady D, Snabes MC, Fong J, Hunninghake DB. Ascorbic acid supplement use and the prevalence of gallbladder disease. Heart & Estrogen- Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *J Clin Epidemiol*. 1998;51:257–265.
45. Walcher T, Haenle MM, Kron M, Hay B, Mason RA, Walcher D, Steinbach G, Kern P, Piechotowski I, Adler G, Boehm BO, Koenig W, Kratzer W. Vitamin C supplement use may protect against gallstones: an observational study on a randomly selected population. *BMC Gastroenterol*. 2009 Oct 8;9:74.
46. Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Spiegelman D, Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, Giovannucci E. Recreational physical activity and the risk of cholecystectomy in women. *N Engl J Med*. 1999;341:777–784.
47. Применение гепатопротективной терапии при лечении хронических заболеваний и поражений печени (методические рекомендации). Под общей ред. А.Л. Ракова. М., 2006. 22 с.
48. Watson JP, Jones DE, James OF, Cann PA, Bramble MG. Case report: oral antioxidant therapy for the treatment of primary biliary cirrhosis: a pilot study. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999 Oct;14(10):1034–40.

2.6. Коррекция нарушений микронутриентного статуса у детей с недостаточностью питания различной этиологии

Недостаточность питания (Undernutrition, нутритивная недостаточность, питательная недостаточность) — дисбаланс между потребностью в пищевых веществах и их потреблением с совокупным дефицитом энергии, белка или микронутриентов, который может негативно повлиять на рост, развитие ребенка и иметь другие существенные последствия [1].

В нашей стране в течение многих десятилетий для обозначения хронического расстройства питания с дефицитом массы тела по отношению к росту и/или возрасту ребенка использовался термин «гипотрофия». Это состояние наблюдается преимущественно у детей раннего возраста в связи с высокими темпами роста и активностью обменных процессов, требующих достаточного поступления пищевых веществ и энергии. Однако при определении понятия «гипотрофия» не учитывается возможная задержка роста (длины тела), характеризующая наиболее тяжелые проявления нутритивной недостаточности [2].

В 1961 г. Объединенным комитетом экспертов ФАО/ВОЗ по вопросам питания предложен термин «белково-энергетическая недостаточность» как обобщающий для обозначения таких заболеваний, как маразм и квашиоркор. Белково-энергетическая недостаточность — это алиментарно-зависимое состояние, вызванное длительным и/или интенсивным преимущественно белковым и/или энергетическим голоданием, проявляющееся дефицитом массы тела и/или роста и комплексным нарушением гомеостаза организма. При этом предполагался выраженный дефицит поступления пищевых веществ и не учитывались недостаточное усвоение или повышенные потребности больных детей, а также дефицит микронутриентов [3].

В настоящее время широкое распространение получил термин «недостаточность питания», которая подразделяется на первичную и вторичную, а также острую или хроническую. Первичная недостаточность питания возникает при дефиците потребления нутриентов, в то время как вторичная обусловлена различными заболеваниями.

К недостаточности питания могут приводить как экзогенные, так и эндогенные факторы. Экзогенные причины — это недостаточное поступление пищевых веществ вследствие снижения или отсутствия аппетита, затруднения при приеме пищи (в результате неврологических нарушений, аномалий развития или травм челюстно-лицевого аппарата). К эндогенным факторам относятся:

- нарушения переваривания, абсорбции и ретенции пищевых веществ;
- повышенные потребности в нутриентах и энергии (недоношенные дети, врожденные пороки сердца, хроническая патология легких, тяжелые инфекции, сопровождающиеся катаболическим стрессом и др.);
- наследственные и заболевания обмена веществ.

Острая недостаточность питания проявляется преимущественно потерей массы тела и ее дефицитом по отношению к должествующей массе тела по росту, а хроническая — не только дефицитом массы тела, но и существенной задержкой роста. Обе формы имеют 3 степени тяжести — легкую, умеренную и тяжелую.

По оценкам ВОЗ, в мире насчитывается 170 миллионов детей с недостаточной массой тела, около 20 миллионов детей в возрасте до 5 лет страдают тяжелой острой недостаточностью питания, из них 3 миллиона по этой причине умирает каждый год (в основном в странах Африки

и Юго-Восточной Азии). Одной из основных причин недостаточности питания в странах со слаборазвитой экономикой является плохая обеспеченность пищевыми продуктами. Нерациональное грудное вскармливание, кормление ненадлежащими продуктами питания и в недостаточном количестве способствуют развитию дефицита нутриентов. Инфекции (частая или длительная диарея, пневмония, корь и малярия) также негативно влияют на нутритивный статус ребенка [4].

Для детей с тяжелой острой недостаточностью питания характерен повышенный (в 9 раз) риск смерти по сравнению с детьми, получающими адекватное питание, и детьми с умеренной недостаточностью питания. В большинстве развивающихся стран число случаев смертельных исходов детей с недостаточностью питания остается на высоком уровне — около 20–60%. В настоящее время активно работает программа, разработанная ВОЗ, — «10 шагов к решению проблемы тяжелой острой недостаточности питания». Дети младше 6 месяцев с осложненной тяжелой недостаточностью питания (с анорексией, лихорадкой, пневмонией, обезвоживанием, тяжелыми отеками) должны получать необходимый курс лечения в стационаре [4].

В 2014 г. ФАО/ВОЗ провели Вторую международную конференцию по вопросам питания и приняли Римскую декларацию, в которой подчеркивается, что в мире среди детей до 5 лет хронической и острой недостаточностью питания страдают 161 миллион и 51 миллион детей соответственно. Особо подчеркивается, что более 2 миллиардов человек испытывают дефицит микроэлементов, или «скрытый голод», вследствие нехватки в организме витаминов или минеральных веществ, особенно йода, железа и витамина D. В целом, половина населения в мире страдает от какой-либо формы неполноценного питания [5].

На 64-й сессии Европейского регионального комитета ВОЗ был принят План действий в области пищевых продуктов и питания на 2015–2020 гг., в котором подчеркивается, что, согласно данным Исследования глобальной бремени болезней 2010 г., в каждом государстве-члене Европейского региона ВОЗ первым по важности фактором, подрывающим здоровье и благополучие населения, является питание. Ряд стран Региона претерпевает изменения в отношении статуса питания, выражающиеся в высоких темпах распространения избыточной массы тела, ожирения и алиментарно-зависимых неинфекционных заболеваний на фоне сохраняющейся проблемы недостаточности питания. Данные проведенных в 2007–2011 гг. исследований среди детей в возрасте от 0 до 5 лет говорят о высокой (7–39%) распространенности в Регионе задержки роста. Не менее частыми являются проблемы, связанные с дефицитом микронутриентов, особенно железа и йода, в первую очередь среди уязвимых групп населения. По данным исследований, для некоторых групп населения может существовать проблема дефицита и других микронутриентов, таких как витамин D [6].

В экономически развитых странах за последние десятилетия причины недостаточности питания изменились. Как правило, это состояние возникает не в результате алиментарного фактора — дефицитного питания здорового ребенка, а вследствие тяжелых, часто хронических заболеваний, приводящих к повышению потребности в пищевых веществах и энергии или нарушению усвоения нутриентов, то есть является вторичным. Общая распространенность недостаточности питания в странах с высоким уровнем экономического развития относительно невелика, но поскольку ее основная причина — тяжелые заболевания, то она существенно выше среди госпитализированных детей и составляет от 6 до 31% (табл. 2.16) [7, 8].

Наиболее высокая распространенность недостаточности питания отмечается у детей с кардиологическими заболеваниями (24–44%), хроническими болезнями почек

Табл. 2.16. Распространенность недостаточности питания у госпитализированных детей (по [7, 8])

Хроническая недостаточность питания		Острая недостаточность питания	
Исследование	Показатель, %	Исследование	Показатель, %
Joosten RFM и соавт., Голландия, 2009	19	Rocha и соавт., Бразилия, 2006	18,2
Pawellek и соавт., Германия, 2008	6,1	Hendrikse и соавт., Великобритания, 1997	8
Ozturk и соавт., Турция, 2003	31,8	Hendriks и соавт., США, 1995	12,8
Hankard и соавт., Франция, 2001	21	-	
Hendrikse и соавт., Великобритания, 1997	8,0	-	
Parsons и соавт., США, 1980	15	-	

Табл. 2.17. Заболевания и состояния, связанные с возможными дефицитами микронутриентов (адаптировано из [10])

Состояние/заболевание	Жирорастворимые витамины	Водорастворимые витамины	Макро- и микроэлементы
Анемия	+	+	+
Анорексия, дисфагия		+	+
Бариатрическая хирургия	+	+	+
Резекция кишечника	+	+	+
Хронический панкреатит	+	+	+
Сердечная недостаточность		+	
Болезнь Крона	+	+	+
Муковисцидоз	+		
Сахарный диабет	+	+	+
ВИЧ/СПИД	+	+	
Нарушение заживления ран	+	+	+
Воспалительные заболевания кишечника	+	+	+
Заболевания печени и желчевыводящих путей	+		+
Трансплантация органов	+	+	+

(63–64%), муковисцидозом (33,3%), неврологическими нарушениями (40%) [1].

Недостаточное питание и потеря массы тела представляют собой не только белково-энергетическую недостаточность, но сопровождаются в большинстве случаев гиповитаминозом, дефицитом многих эссенциальных микроэлементов, ответственных за реализацию иммунных функций, оптимальный рост, а также развитие мозга. Поэтому длительной недостаточности питания часто сопутствуют отставание в психомоторном развитии, задержка речевых и когнитивных навыков и функций, высокая инфекционная заболеваемость вследствие снижения иммунитета, что в свою очередь усугубляет нутритивную недостаточность у ребенка.

Микронутриентная недостаточность может проявляться как на фоне острого, так и хронического заболевания и быть связанной с недоеданием из-за отсутствия аппетита [9]. Перечень распространенных заболеваний и состояний, связанных с недостаточностью микронутриентов, представлен в табл. 2.17.

2.6.1. Особенности нутритивного статуса и обеспеченности витаминами и микроэлементами детей с неврологическими нарушениями

Пациенты с неврологическими нарушениями — категория больных, имеющих особые потребности в пита-

нии, отличающиеся от таковых в общей педиатрической популяции [11].

По данным P.B. Sullivan и соавт., 89% детей с детским церебральным параличом (ДЦП) нуждаются в помощи при кормлении, 56% поперхиваются пищей, у 28% время кормления занимает более 3 ч в день, у 26% отмечаются запоры, у 22% — частая рвота [12].

Распространенность нарушений питания у детей с ДЦП чрезвычайно высока и, по данным литературы, составляет:

- недостаточность питания — 13–52%;
- задержка линейного роста — 23%;
- избыточная масса тела и ожирение — 8–14%;
- низкая минеральная плотность костной ткани — 77% пациентов с тяжелым ДЦП (частота переломов у детей с ДЦП — 5–30%; риск переломов составляет 4% против 2,5% у здоровых детей);
- дефицит микронутриентов (железо, цинк, селен, эссенциальные жирные кислоты, витамины D и E) — 15–50% [13, 14].

Недостаточность питания ухудшает общее состояние больных, снижает качество их жизни, возможности терапии и реабилитационных мероприятий. Последствия недостаточности питания (пролежни, плохое заживление ран, переломы и рецидивирующие инфекции) приводят к более частой и продолжительной госпитализации и увеличивают затраты на лечение. Оптимизация пищевого статуса приводит к улучшению самочувствия, снижает раздражительность и спастичность, улучшает периферическое кровообращение и заживление ран, иммунный ответ и устойчивость к инфекциям [15].

На недостаточность питания у детей с неврологическими нарушениями влияют прежде всего пищевые факторы: неадекватное потребление пищи и повышенные ее потери во время кормления в связи с оромоторной дисфункцией, аномальные энерготраты.

Количество пищи, предлагаемое пациенту, не всегда соответствует ее фактическому потреблению. Плохая координация рука–рот, проливание, слабое закрывание рта, частая рвота или срыгивание приводят к повышенным потерям пищи, поэтому такие больные потребляют меньшее количество калорий по сравнению со здоровыми детьми. Пациенты, которые не способны есть самостоятельно и нуждаются в помощи, часто не могут выразить чувство голода или насыщения, что приводит к нарушениям питания. Несмотря на то, что многие больные получают питание через зонд или гастростому, у них часто не усваивается достаточное количество смеси, удовлетворяющее их потребности. С другой стороны, возможен перекорм пациентов, питающихся как через зонд, так и *per os*, в связи с невозможностью определить степень насыщения самим ребенком и сказать о нем [16, 17].

У большинства детей с неврологическими нарушениями энерготраты покоя меньше, чем у здоровых детей соответствующего возраста и массы тела. С другой стороны, общие энерготраты могут варьировать в зависимости от мышечного тонуса (спастичность или гипотония), типа неврологического дефекта (например, гиперкинетический церебральный паралич) и уровня активности (прикован к постели, передвигается в коляске или самостоятельно).

У пациентов со спастичностью или гиперкинезом энергопотребности, как правило, очень высокие, в то время как у гипотоничных больных — низкие. Общие энерготраты у тяжелых больных, пациентов с судорогами и гастростомой ниже. У самостоятельно передвигающихся пациентов с церебральным параличом более высокая энергопотребность по сравнению со здоровыми детьми [17].

Важно учитывать действие лекарств, которые получает ребенок, многие препараты, в частности противосудорожные, могут влиять на аппетит (снижают или повышают), сознание и метаболизм микронутриентов.

Исследования по оценке фактического питания детей с ДЦП показали, что у 57% обследованных пациентов отмечалось недостаточное потребление энергии — менее 80% от рекомендованных величин, витамина D — 76% от рекомендованного, причем сывороточная концентрация 25(OH)D была низкой (в среднем 46 нмоль/л) [18].

При оценке микронутриентного статуса у 36 больных с ДЦП в возрасте от 1,5 до 17 лет было выявлено низкое потребление с пищей железа, фолиевой кислоты, ниацина, кальция, витамина А и D у большинства детей, в том числе получавших обогащенные специализированные продукты. Лабораторные исследования выявили низкую концентрацию фолиевой кислоты у 8 детей, альфа-токоферола — у 6, ферритина — у 5, пиридоксаль-5 фосфата — у 3; в ряде случаев отмечалась низкая концентрация цинка и селена [19].

С целью коррекции недостаточности питания детям с ДЦП назначают специализированные высококалорийные смеси, обогащенные витаминами и минеральными веществами (Приложение 10). Такие пациенты менее уязвимы к дефициту микронутриентов, однако в любом случае нуждаются в регулярной оценке фактического питания с подсчетом нутриентов и коррекции в случае необходимости.

Рекомендации

1. С целью коррекции недостаточности питания у детей с неврологическими нарушениями должны использоваться специализированные педиатрические высококалорийные смеси, обогащенные витаминами и минеральными веществами (см. Приложение 10).

2. Дети с неврологическими нарушениями нуждаются в ежегодном мониторинге дефицита микронутриентов, таких как железо, витамин D, кальций, фосфор, с определением в сыворотке крови концентрации железа и ферритина, 25(OH)D, Ca^{2+} , фосфора.
3. Рекомендуется курсовое назначение препаратов витамина D и кальция в профилактических дозах, а также мультивитаминных комплексов в удобной для употребления форме — раствор, сироп, жевательные таблетки.

2.6.2. Особенности недостаточности питания и обеспеченности витаминами и микроэлементами у детей с хронической сердечной недостаточностью

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — одна из наиболее сложных проблем здравоохранения развитых стран мира, а также одна из главных причин инвалидизации и высокой смертности в детском возрасте. Независимо от причины и функционального класса ХСН ежегодная летальность детей с этим заболеванием составляет около 10–12% (даже в условиях лечения в специализированном стационаре), а пятилетняя выживаемость — менее 50% [20].

Дети с ХСН отличаются более низкими показателями нутритивного статуса, чем дети без нарушения гемодинамики. Причина, лежащая в основе задержки физического развития при ХСН, нередко связана с персистирующим течением гемодинамических расстройств, на фоне прогрессирования которых возникают повышенные метаболические потребности, снижается количество потребляемой пищи, отмечается мальабсорбция важных пищевых веществ [21].

Кроме того, пациенты с ХСН получают диуретики, прием которых связан с повышенной экскрецией и потерей электролитов и микроэлементов, что способствует развитию дефицита нутриентов.

Однако признаки недостаточности питания нередко отмечают и у пациентов с менее выраженным нарушением самочувствия и достаточным поступлением пищи. Это позволяет предположить, что в развитии данного состояния большую роль играют повышенные энерготраты, потери питательных веществ, или же присутствуют оба этих фактора. Увеличение энергетических затрат в покое связано с необходимостью «напряженного поддержания» функционирования миокарда и дыхательной мускулатуры, обеспечения базовых метаболических функций, терморегуляции. Энергетические затраты на поддержание этих функций при сердечной недостаточности резко возрастают, а при физической активности могут до 2,5 раз превышать таковые у соответствующих по возрасту здоровых детей [22].

Следует отметить, что недостаточность питания развивается постепенно и становится отчетливо видимой при высоких классах ХСН (III–IV). В связи с вынужденным ограничением объема поступающей жидкости возникает проблема адекватного восполнения энергетических потерь, что чрезвычайно актуально у детей первого года жизни.

В кардиологическом отделении Научного центра здоровья детей Минздрава России проведено комплексное обследование 153 пациентов (из них 83 девочки) в возрасте от 1 мес до 18 лет с синдромом ХСН. Среди пациентов было 87 больных с кардиомиопатиями, 66 — с врожденными пороками сердца. Оценивали соматометрические показатели с использованием критериев недостаточности питания ВОЗ. Суммарно недостаточность питания была зафиксирована у 69 (45%) обследованных детей, из них острая легкая недостаточность питания — у 25 (36%), острая умеренная —

Табл. 2.18. Влияние дефицита микронутриентов и эффект его коррекции при синдроме хронической сердечной недостаточности (ХСН) (адаптировано из [26])

Микронутриент	Потенциальное влияние дефицита при синдроме ХСН	Эффекты коррекции дефицита
Тиамин В ₁	Снижает продукцию аденозинтрифосфата, усугубляя дисфункцию миокарда. Развитие специфической кардиомиопатии	Увеличение фракции выброса левого желудочка
Пиридоксин В ₆	Энергетическое голодание. Повышение уровня общего гомоцистеина	Недостаточно данных
Фолиевая кислота В ₉	Усиление эндотелийзависимой вазодилатации. Повышение уровня общего гомоцистеина	Недостаточно данных
Кобаламин В ₁₂	Повышение уровня общего гомоцистеина	Недостаточно данных
Кальций/Витамин D	Гипокалиемия-обусловленная кардиомиопатия	Уменьшение эффектов эндотелина и улучшение течения кардиомиопатии
Витамин C	Недостаток антиоксидантной функции	Улучшение функции эндотелия. Действует как антиоксидант
Витамин E	Снижение агрегации тромбоцитов, ингибирование пролиферации тромбоцитов	Уменьшение оксидативного стресса при сердечной недостаточности
Коэнзим Q10 (убихинон)	Вторичная митохондриальная недостаточность	Увеличение фракции выброса левого желудочка, повышение толерантности к физическим нагрузкам

у 19 (27,5%), острая тяжелая — у 13 (19%), хроническая — у 12 (17,5%) [23].

Исследования по оценке микронутриентного статуса у пациентов с ХСН немногочисленны и представлены в основном у взрослых больных. Тем не менее в них установлен дефицит ряда микронутриентов, в том числе витаминов D, A, кальция, магния, натрия, цинка, меди, селена, йода, витаминов группы B (B₂, B₆, B₁₂) [24, 25].

В связи с тем, что большинство функционально связанных витаминов группы B являются кофакторами ферментов в цикле Кребса, дефицит одного или более из этих витаминов может способствовать истощению энергетических запасов в больном сердце (табл. 2.18) [26].

Принципы нутритивной поддержки детей с недостаточностью питания на фоне ХСН основаны на стратегии обеспечения высокой калорийности рациона и поступления повышенного уровня белка, коррекции потребления железа, цинка, кальция, витаминов D, E, C, B₁ и B₆, использования препаратов, улучшающих метаболизм. Учитывая ограничение в суточном потреблении жидкости, таким больным рекомендуется назначение специализированных высокобелковых высококалорийных смесей, обогащенных в регламентированных количествах витаминами и минеральными веществами [27].

Рекомендации

1. Назначение витаминных и метаболических препаратов детям с ХСН проводят индивидуально, в зависимости от характера заболевания, его стадии.
2. Всем детям, получающим диуретическую терапию, назначают препараты калия и магния [28].
3. С целью улучшения метаболических процессов, аппетита назначают L-карнитин, коэнзим Q₁₀ (убихинон), янтарную кислоту. Ограничением к использованию метаболической терапии является относительная полипрагмазия при тяжелом течении ХСН, когда первоочередное значение имеет назначение патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney L, Monczka JL, Plogsted SW, Schwenk WF. Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward

Etiology-Related Definitions. *J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37:460–481.

2. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России, 2011. С. 28–33.
3. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К. Нарушения питания у детей раннего возраста. *Лечащий врач.* 2011;1:36–41.
4. WHO. Guideline: Updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children. Geneva: World Health Organization, 2013.
5. ФАО/ВОЗ Римская декларация по вопросам питания, 2014.
6. WHO, Regional Committee for Europe, Resolution European Food and Nutrition Action Plan 2015–2020.
7. Pawellek I, Dokoupil K, Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. *Clin Nutr.* 2008;27:72–76.
8. Joosten KFM, Hulst JM. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. *Current Opinion in Pediatrics.* 2008;20:590–596.
9. Клиническая диетология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. проф. Т.Э. Боровик, проф. К.С. Ладодо. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. С. 352–357.
10. Esper DH. Utilization of nutrition-focused physical assessment in identifying micronutrient deficiencies nutrition in clinical practice. *Nutr Clin Pract.* April 2015; 30(2):194–202.
11. Баранов А.А., Боровик Т.Э., Ладодо К.С., Ильин А.Г., Степанова Т.Н., Семенова Н.Н. и др. Организация питания детей в государственных стационарных учреждениях социального обслуживания детей-инвалидов (методические рекомендации), МЗиСР РФ. Москва, 2008. 110 с.
12. Sullivan PB, Juszczak E, Lambert BR, et al. Impact of feeding problems on nutritional intake and growth: Oxford feeding study II. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44:461–467.
13. Marchand V. Enteral Nutrition Tube Feedings. In: Baker SS, Baker RD, Davis AM, eds. *Pediatric Nutrition Support.* Jones & Bartlett, 2007. P. 252.
14. Mergler S, Evenhuis HM, Boot AM, et al. Epidemiology of low bone mineral density and fracture in children with cerebral palsy: a systematic review. *Develop Med Child Neurol.* 2009;51:773–778.

15. Samson-Fang L, Fung E, Stallings VA, et al. Relationship of nutritional status to health and societal participation in children with cerebral palsy. *J Pediatr*. 2002;141:637–643.
16. Reilly S, Skuse D. Characteristics and management of feeding problems of young children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1992;34:379–388.
17. Stallings VA, Zemel BS, Davies JC, Cronk CE, Charney EB. Energy expenditure of children and adolescents with severe disabilities: a cerebral palsy model. *Am J Clin Nutr*. 1996;64:627–634.
18. Kilpinen-Loisa P, Pihko H, Vesander U, et al. Insufficient energy and nutrient intake in children with motor disability. *Acta Paediatr*. 2009 Aug;98(8):1329–33.
19. Hillesund E, Skranes J, Trygg KU, Bohmer T. Micronutrient status in children with cerebral palsy. *Acta Paediatr*. 2007 Aug;96(8):1195–8.
20. Ольбинская ЛИ, Игнатенко СБ. Современное представление о патогенезе и лечении хронической сердечной недостаточности. *Клиническая медицина*. 2000;8:22–27.
21. Ackerman IL, Karn CA, Denne SC, Ensing GJ, Leitch CA. Total but not resting energy expenditure is increased in infants with ventricular septal defects. *Pediatrics*. 1998;102(5):1172–1177.
22. Vichayavilas PE, Skillman HE, Krebs NF. Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care. Nutrition in Congenital Heart Disease: Challenges, Guidelines and Nutritional Support. 2013. Ch. 169. P. 3201–3212.
23. Гандаева Л.А., Боровик Т.Э., Басаргина Е.Н., Звонкова Н.Г., Скворцова В.А., Семёнова Н.Н., Степанова Т.Н., Бушуева Т.В. Актуальность оценки нутритивного статуса у детей с хронической сердечной недостаточностью. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14(6): 699–705.
24. Witte KKA, Clark AL, Cleland JGF. Chronic Heart Failure and Micronutrients. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1765–74.
25. McKeag NA, McKinley MC, Harbinson MT, McGinty A, Neville CE, Woodside JV, McKeown PP. Dietary Micronutrient Intake and Micronutrient Status in Patients With Chronic Stable Heart Failure: An Observational Study. *J Cardiovasc Nurs*. 2016 Jan 29. [Epub ahead of print].
26. Azizi-Namini P, Ahmed M, Yan AT, Keith M. The role of B vitamins in the management of heart failure. *Nutr Clin Pract*. 2012 Jun;27(3):363–74.
27. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М. 2011. 68 с.
28. Школьников М.А., Алексеева Е.И. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии. М. 2011. С. 242–272.

2.6.3. Особенности нутритивного статуса и обеспеченности витаминами и микроэлементами детей с муковисцидозом

Муковисцидоз (МВ) (кистозный фиброз поджелудочной железы, Cystic Fibrosis, МКБ-10: Е 84.0–84.9) — моногенное аутосомно-рецессивное заболевание, характеризуется поражением всех экзокринных желез жизненно важных органов из-за закупорки их выводящих протоков вязким секретом, что вызвано нарушением функции хлорных каналов мембран эпителиальных клеток; отличается тяжелым течением и прогнозом. Муковисцидоз: ген *МВТР* (*CFTR*) картирован на 7q31.1 в 1985 году, кодирует функцию белка МВТР (*CFTR*) — ц-АМФ-регулируемого мембранного канала для активного транспорта ионов хлора. Отсутствие функционирующего белка МВТР приводит к нарушениям ионного и водного транспорта в эпителиальных клетках, секреты

всех экзокринных желез сгущаются, что приводит к развитию мультисистемного заболевания. На сегодняшний день выделено более 1900 мутаций гена *МВТР*. В РФ наиболее распространенной (~60%) является «тяжелая» *delF508*; к частым относят 20–25 мутаций, остальные встречаются менее чем в 1% случаев [1].

Частота муковисцидоза составляет 1 к 2500–4500 новорожденных в Европе и США. В России, по данным МЗ РФ (неонатальный скрининг), — 1 к 10080. По данным Российского регистра больных муковисцидозом за 2014 год [2], в России насчитывался 2131 больной МВ, из которых 622 человека (29,2%) — взрослые (старше 18 лет).

По данным ВОЗ, ежегодно в мире рождается 45–50 тысяч детей с МВ.

Основные клинические проявления муковисцидоза, определяющие прогноз для жизни:

- хронический бронхолегочный процесс;
- экзокринная недостаточность поджелудочной железы;
- билиарный цирроз печени;
- МВ-зависимый сахарный диабет;
- меконияльный илеус и его эквиваленты (синдром дистальной интестинальной обструкции);
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- синуситы, полипоз.

Причины недостаточности питания при муковисцидозе:

- 1) экзокринная недостаточность поджелудочной железы у 85–93,5% больных: нарушение ассимиляции жира, бета-каротина, жирорастворимых витаминов и полиненасыщенных жирных кислот, усиление оксидантного стресса; мальдигестия белка и крахмала, потери питательных веществ со стулом;
- 2) хроническое воспаление в бронхолегочной системе: увеличенная частота дыхания, повышенная нагрузка на дыхательную мускулатуру → системный воспалительный ответ, гиперпродукция провоспалительных цитокинов → подавление синтеза факторов роста, стимуляция катаболизма мышечных белков;
- 3) повышенное выделение желудочного сока, снижение бикарбонатов в панкреатическом соке → снижение рН кишечного содержимого → снижение активности панкреатических и кишечных ферментов, преципитация солей желчных кислот;
- 4) сгущение желчи → ухудшение эмульсации жиров → нарушение ассимиляции жиров, жирорастворимых витаминов и ДЦ ПНЖК.
- 5) интестинальные нарушения: нарушения пристеночного пищеварения, признаки хронического воспаления, синдром дистальной интестинальной обструкции.

Жиры являются наиболее энергетически «плотным» энергоносителем (9 ккал/г), источником полиненасыщенных жирных кислот и жирорастворимых витаминов, важнейшей составной частью фосфолипидов клеточных мембран, участником/регулятором иммунного ответа. Увеличение квоты жира в энергообеспечении снижает образование CO_2 , минимизирует его задержку в организме, положительно влияет на газообмен в легких. Немаловажное значение для больного имеет хороший вкус необезжиренных продуктов и блюд. Возможность высокого потребления жира обеспечивается адекватной заместительной ферментной терапией [1, 3–5].

У больных МВ зарегистрированы существенные нарушения баланса ПНЖК, что оказывает отрицательное влияние как на нутритивный статус, так и клиническое течение заболевания. Маркерами жирнокислотного статуса являются уровни в сыворотке крови линолевой кислоты, докозагексаеновой кислоты, триена/тетраена и арахидоновой

кислоты. Больные МВ, как правило, имеют низкий уровень длинноцепочечной ω -3 ПНЖК — докозагексаеновой кислоты с преобладанием ω -6 ДЦ ПНЖК, в особенности арахидоновой, в плазме крови и эритроцитах. Показано отрицательное влияние низкого уровня ω -3 ДЦ ПНЖК в лейкоцитах на течение ассоциированной с МВ болезни печени [6–11].

Витамины

Ввиду мальабсорбции жира пациентам с МВ рекомендуется ежедневный дополнительный прием жирорастворимых витаминов, желателен в водорастворимой форме [12, 13] (табл. 2.19).

Индивидуальные дозировки витамина D₃ при муковисцидозе приведены в табл. 2.20.

Рекомендуется проведение ежегодного контроля содержания жирорастворимых витаминов в сыворотке крови (табл. 2.21) [12, 16].

Клинически выраженные проявления недостаточности витаминов А (куриная слепота, ксерофтальмия) и Е (неврологические нарушения) у подростков и взрослых с МВ были описаны в 80-е годы XX века. В настоящее время такие случаи встречаются редко, однако низкие уровни жирорастворимых витаминов регистрируются практически у всех

больных, несмотря на адекватную заместительную терапию. Показано, что умеренно повышенные уровни ретинола (до 110 мг/дл) в сыворотке крови положительно коррелируют с ОФВ₁ (у 90% таких пациентов ОФВ₁ > 80%) независимо от возраста, панкреатической функции и нутритивного статуса, без каких-либо признаков токсичности [18, 19].

У нелеченых больных МВ недостаточность витамина К может манифестировать геморрагическим синдромом. У новорожденных и грудных детей она может проявиться необъяснимой геморрагической пурпурой, интестинальными кровотечениями, длительной кровоточивостью в местах инъекций. Старшие дети и взрослые, находящиеся на интенсивной антибактериальной терапии или имеющие сопутствующее поражение печени, также склонны к нарушению процессов коагуляции даже на фоне приема витамина К [20].

Для больных МВ характерны недостаточность витамина D и нарушения фосфорно-кальциевого обмена. В последние годы начинает изучаться роль витамина D в регуляции воспалительного ответа. В рандомизированном контролируемом исследовании при применении высоких доз витамина D₃ (250 000 МЕ) у взрослых больных МВ во время бронхолегочных обострений в течение года последующе-

Табл. 2.19. Рекомендуемые дозы жирорастворимых витаминов и бета-каротина для больных муковисцидозом [14–16]

Витамины	Характеристика больных	Дозы
А	Все с панкреатической недостаточностью (ПН)	4000–10000 МЕ/сут 1 капля 3,44% р-ра = 5000 МЕ (1500 мкг)
D ₃	Все с ПН	800–10000 МЕ/сут 1 капля Аквадетрим = 500 МЕ (12,5 мкг)
Е	Все: 0–6 мес 6–12 мес 1–4 года 4–10 лет Старше 10 лет	25 МЕ/сут (18,4 мг) 50 МЕ/сут (36,8 мг) 100 МЕ/сут (73,5 мг) 100–200 МЕ/сут (73,5–147,1 мг) 200–400 МЕ/сут (147,1–294,1 мг) 1 капля 10% р-ра = 2 МЕ (1,47 мг) 1 капля 30% р-ра = 6,5 МЕ (4,8 мг)
К	Все с ПН при патологии печени	1 мг/сут – 10 мг/нед 10 мг/сут 1 таблетка Викасола = 15 мг
Бета-каротин	Все с ПН	0,5–1 мг/кг в сутки, макс. 50 мг/сут 1 капля Веторон-Е = 1 мг β-каротина

Табл. 2.20. Начальные дозы витамина D и рекомендации по лечению дефицита витамина D у детей и взрослых с муковисцидозом [17]

Возраст	Доза, МЕ		
	Начальная	Увеличенная	Максимальная
0–12 мес	400–500	800–1000	2000
1 год – 10 лет	800–1000	1600–3000	4000
10–18 лет	800–2000	1600–6000	10 000
Взрослые	800–2000	1600–6000	10 000

Табл. 2.21. Контроль уровня жирорастворимых витаминов в сыворотке крови больных муковисцидозом [12, 16]

Витамин А (ретинол)	30–72 нг/мл
Витамин D — 25(OH)D	> 30 — < 100 нг/мл
Витамин Е α-Токоферол/холестерин	> 0,7 мг/дл > 5,4 мг/г
Витамин К	Протромбиновое время, международное нормализованное отношение

го наблюдения помимо повышения уровня сывороточного витамина D зарегистрированы достоверное снижение сроков госпитализации, времени получения антибиотиков, улучшение ОФВ₁ и продолжительности жизни по сравнению с группой плацебо. У больных, получавших витамин D₃, отмечено также снижение уровня провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей α и интерлейкина 6) при повышении уровня антимикробного пептида LL-37 [21–28].

Лечебный эффект высоких доз витаминов А и D нуждается в дальнейшем изучении. Однако хорошо известно, что все больные МВ с панкреатической недостаточностью ежедневно должны получать дополнительно жирорастворимые витамины (А, D, Е и К) и бета-каротин, оптимально в водорастворимой форме [29, 30]. Пациенты с сохранной функцией поджелудочной железы обязательно должны получать дополнительно витамин Е [31].

Водорастворимые витамины назначаются больным МВ в обычных профилактических дозировках, рекомендуемых здоровым лицам соответствующего возраста, за исключением витамина С, потребность в котором у больных повышена, и витамина В₁₂ в случаях резекции подвздошной кишки.

В настоящее время на российском рынке доступна одна форма жирорастворимого витамина D₃ в водорастворимой форме — Аквадетрим.

Существуют водорастворимые формы жирорастворимых витаминов (AquaADEKs, DEKA plus, MVW Complete formulation), но они пока не доступны (не зарегистрированы) на рынке РФ. Употребление 1–2 таблеток (капсул) 1 раз в день с едой обеспечивает пациента полноценной дозой жирорастворимых витаминов. Также существуют формулы в сиропе для детей раннего возраста (Pediatric Drops). Данные пищевые добавки специально разработаны для преодоления мальабсорбции жирорастворимых витаминов и антиоксидантов. Они содержат повышенное количество витаминов Е, D и К, для того чтобы удовлетворить необходимые потребности в них у больных муковисцидозом. Также содержат важные антиоксиданты, такие как коэнзим Q₁₀, бета-каротин и гамма-токоферол.

Данные поливитаминные комплексы используют микросферную технологию для формирования мицеллярноподобной структуры, которая состоит из водосолюбилой наружной оболочки и внутренней части, содержащей витамины, минеральные вещества и антиоксиданты. Состав препарата AquaADEKs приведен в Приложении 9.

Минеральные вещества

Детям с МВ в отличие от здоровых детей рекомендуется дополнительное подсаживание пищи.

Старшим детям и взрослым рекомендуется подсаживание пищи по вкусу (солонка на столе). Дополнительное количество соли для детей раннего возраста зависит от веса ребенка и температуры окружающей среды (табл. 2.22). Соль (хлорид натрия) может использоваться для подсаживания блюд прикорма или выпаиваться между кормлениями в виде физиологического раствора, раствора Рингера. У маленьких детей нежелательно использовать для оральной регидратации глюкозосодержащие растворы (Оралит, Регидрон), так как они могут привести к снижению аппетита [3–5, 32].

При коррекции потерь жидкости (энтеральным/парентеральным путем) можно пользоваться следующими ориентирами (табл. 2.23).

Объем инфузионной терапии для коррекции текущих патологических потерь рассчитывается следующим образом:

- на каждый градус при температуре тела выше 37°C в течение не менее 8 ч — по 10 мл/кг;
- на каждые 20 дыханий свыше возрастной нормы — 15 мл/кг;
- при рвоте — 20 мл/кг (с 1 л желудочного сока теряется 50–100 ммоль натрия, 10–20 ммоль калия и 100 ммоль хлора);
- при учащенном стуле — 20–30 мл/кг после каждой дефекации (приблизительно по 40 ммоль натрия, калия, хлора на литр кишечных потерь);
- при парезе кишечника 2-й степени — 20 мл/кг, 3-й степени — 40 мл/кг.

Расчет жидкости для возмещения обезвоживания (ЖВО) также можно вести по гематокриту:

$$\text{ЖВО (мл/кг)} = \frac{Ht_6 - Ht_n}{Ht_n} \times M (\text{кг}) \times K,$$

где Ht_6 — гематокрит у больного, Ht_n — гематокрит в норме, M — масса ребенка в килограммах, K — коэффициент внеклеточной жидкости, % (45 — для недоношенных, 40 — для новорожденных, 30 — для детей грудного возраста, 25 — для детей младшего возраста, 20 — для детей старшего возраста).

Табл. 2.22. Рекомендуемое дополнительное количество соли (хлорида натрия) для детей раннего возраста, больных муковисцидозом [33]

Температура воздуха в помещении (по Цельсию)	Вес ребенка		
	До 5 кг	5–10 кг	Более 10 кг
от 20°C	0,5 г/день	0,8 г/день	Минимум 0,5 г/день + 0,8 г/день на каждые 10 кг
от 25°C	1,5 г/день	2 г/день	Минимум 2 г/день + 1 г/день на каждые 10 кг
от 30°C	2,5 г/день	4 г/день	Минимум 4 г/день + 2 г/день на каждые 10 кг

Табл. 2.23. Суточные потребности водного обеспечения детей [34]

Возраст	Потребности, мл/кг в сутки
Младенцы со 2-го месяца жизни	150–120
1–2 года	80–120
Масса тела (МТ)	
Менее 10 кг	100
10–20 кг	1000 мл + (50 мл/кг при МТ > 10 кг)
Более 20 кг	1500 мл + (20 мл/кг при МТ > 20 кг)

Табл. 2.24. Базовая потребность в электролитах [35]

Возрастная группа	Na, ммоль/кг	K, ммоль/кг	Cl, ммоль/кг
Новорожденные	2–3	1,5–3	2–3
Дети до 1 года	2–3	2–3	2–4
Дети младшего возраста	2–3	1–2	2–3
Школьники	1–3	1–2	2

Табл. 2.25. Количество элементарного кальция в его солях [36]

Соль кальция, в 1 г	Элементарный кальций, мг
Карбонат кальция	400
Трифосфат кальция	399
Цитрат кальция	211
Глюконат кальция	89

Базовая потребность в электролитах представлена в табл. 2.24.

Суточная потребность в натрии складывается из физиологической потребности и дефицита, вызванного патологическим процессом. Расчет дефицита натрия проводится по формуле:

$$\text{Дефицит Na}^+ (\text{ммоль}) = (\text{Na}^+ \text{ желаемый} - \text{Na}^+ \text{ истинный}) \times \text{М (кг)} \times \text{К},$$

где К — коэффициент внеклеточной жидкости для недоношенных — 0,45, новорожденных — 0,4, грудных детей — 0,3, детей младшего возраста — 0,25, школьного возраста — 0,2, в среднем — 0,3. В 1 мл 10% хлорида натрия содержится 1,7 ммоль натрия.

Расчет дефицита внеклеточного калия можно провести по формуле расчета натрия, не забывая, что калий — преимущественно внутриклеточный электролит, и коррекция внеклеточного дефицита не сопровождается его истинной коррекцией. В последнее время в связи с трудоемкостью процесса определение внутриклеточного калия используется редко.

Темп введения калия не должен превышать 0,5 ммоль/кг в час. Концентрация калия в инфузионной среде — не более 0,75%. В 1 мл 7,5% хлорида калия содержится 1 ммоль калия [34].

Большим МВ рекомендуется дополнительное введение кальция: 400–800 мг — детям; 800–1200 мг — подросткам и взрослым ежедневно [16]. Содержание элементарного кальция в его солях приведено в табл. 2.25.

Обсуждаются вопросы дополнительного постоянного приема препаратов цинка [17].

ЛИТЕРАТУРА

- Муковисцидоз. Под редакцией Н.И. Капанова, Н.Ю. Каширской. М.: ИД «Медпрактика-М». 2014. 672 с.
- Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2013 год. М.: ИД «Медпрактика-М». 2015. 64 с.
- Рославцева Е.А., Капанов Н.И., Каширская Н.Ю., Симонова О.И. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни. М.: Союз педиатров России, 2011. С. 48–49.
- Рославцева Е.А., Боровик Т.Э., Симонова О.И., Игнатова А.С. Особенности питания детей раннего возраста, больных муковисцидозом. *Вопросы современной педиатрии*. 2010;9(1):162–7.
- Орлов А.В., Симонова О.И., Рославцева Е.А. Практика лечения больных муковисцидозом. Учебное пособие. СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова. 2012.
- Maqbool A, Schall JI, Garcia-Espana JF, et al. Serum linoleic acid status as a clinical indicator of essential fatty acid status in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:635–44.
- Van Biervliet S, Van Biervliet JP, Robberecht E, Christophe A. Docosahexaenoic acid trials in cystic fibrosis: a review of the rationale behind the clinical trials. *J Cyst Fibros*. 2005;4(1):27–34.
- Shoff SM, Ahn HY, Davis L, et al. Temporal associations among energy intake, plasma linoleic acid, and growth improvement in response to treatment initiation after diagnosis of cystic fibrosis. *Pediatrics*. 2006;117:391–400.
- Freedman SD, Blanco PG, Zaman MM, et al. Association of cystic fibrosis with abnormalities in fatty acid metabolism. *N Engl J Med*. 2004;350:560–9.
- Jorgensen MH, Ott P, Michaelsen KF, et al. Long-chain PUFA in Granulocytes, Mononuclear cells, and RBC in patients with cystic fibrosis: relation to liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(1):76–81.
- Walkowiak J, Lisovska A, Blaszczyński M, et al. Polyunsaturated fatty acids in cystic fibrosis are related to nutrition and clinical expression of the disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45:488–9.
- Maqbool A, Stallings VA. Update on fat-soluble vitamins in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14:574–581.
- Sagel SD, Sontag MK, Anthony MM, Emmett P, Papas KA. Effect of an antioxidant-rich multivitamin supplement in cystic fibrosis. *J Cystic Fibrosis*. 2011;10:31–36.
- Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, Robberecht E, Doring G. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros*. 2002;1:51–75.
- Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, et al. Clinical Practice Guidelines on Growth and Nutrition Subcommittee. Evidence-Based Practice Recommendations for Nutrition-Related Management of Children and Adults with Cystic Fibrosis and Pancreatic Insufficiency: Results of a Systematic Review. *J Am Diet Assoc*. 2008;108:832–839.
- Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, Robberecht E, Stern M, Wolfe S, Schneider SM, Wilchansky M. ESPEN-ESPGHAN guidelines on nutrition care for infants, children and adults with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*. 2016;35:557–577.

17. Tangpricha V, Kelly A, Stephenson A, Maguiness K, Enders J, Robinson KA. An update of screening, diagnosis, management and treatment of vitamin D deficiency in individuals with cystic fibrosis: evidence-based recommendations from the cystic fibrosis foundation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(4):1082–93.
18. Rayner RJ, Tyrell JC, Hiller EJ. Night blindness and conjunctival sclerosis caused by vitamin A deficiency in patients with cystic fibrosis. *Arch Dis Child.* 1989;64:1151–6.
19. Rivas-Crespo MF. Serum retinol and pulmonary function in young people with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2016;15(2):15.
20. Dougherty KA, Schall JL, Stallings VA. Suboptimal vitamin K status despite supplementation in children and young adults with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92:660–667.
21. Boyle MP, Noschese ML, Watts SL, Davis ME, Stenner SE, Lechtzin N. Failure of high dose ergocalciferol to correct vitamin D deficiency in adults with cystic fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med.* 2005;172:212–7.
22. Wolfenden LL, Judd SE, Shah R, Sanyal R, Zeigler TR, Tangpricha V. Vitamin D and bone health in adults with cystic fibrosis. *Clin Endocrinol.* 2008;69:374–81.
23. Hall WB, Sparks AA, Aris RM. Vitamin D deficiency in cystic fibrosis. *Int J Endocrinol.* 2010;2010:218691.
24. Green DM, Leonard AR, Paranjape SM, et al. Transient effectiveness of vitamin D2 therapy in pediatric cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros.* 2010;9:143–149.
25. Khazai NB, Judd SE, Jeng L, et al. Treatment and prevention of vitamin D insufficiency in cystic fibrosis patients: comparative efficacy of ergocalciferol, cholecalciferol and UV light. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:2037–2043.
26. McNally P, Coughlan C, Bergsson G, Doyle M, Tagart C, Adorini L. Vitamin D receptor agonists inhibit pro-inflammatory cytokine production from the respiratory epithelium in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2011;10:428–434.
27. Boas SR, Hageman JR, Ho LT, Liveris M. Very high-dose ergocalciferol is effective for correcting vitamin D deficiency in children and young adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2009;8: 270–272.
28. Ferguson JH, Chang AB. Vitamin D supplementation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 May 14;(5):CD007298. doi: 10.1002/14651858.CD007298.pub4.
29. Papas KA. A pilot study on the safety and efficacy of a novel antioxidant-rich formulation in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2008;7:60–67.
30. Sadowska-Woda I, Rachel M, Pazdan J, Bieszcza-Bedrejczu E, Pawliszak K. Nutritional supplement attenuates selected oxidative stress markers in pediatric patients with cystic fibrosis. *Nutr Res.* 2011;31:509–18.
31. Sitrin MD, Lieberman F, Jensen WE, Noronha F, Milburn C, Addington W. Vitamin E deficiency and neurologic disease in adults with cystic fibrosis. *Ann Intern Med.* 1987;107:51–4.
32. <http://www.mukoviscidoz.org/doc/aqwadeks.doc> (дата обращения 27.12.2016).
33. Coates AJ, Crofton PM, Marshall T. Evaluation of salt supplementation in CF infants. *J Cyst Fibros.* 2009;8:382–5.
34. Лекманов А.В., Ерпулева Ю.В. Особенности нутриционной поддержки больных в педиатрии. В кн.: Руководство по клиническому питанию. Луфт В.М. (ред.). СПб.: Арт-Экспресс. 2016. С. 355–390.
35. Тепаев Р.Ф. Парентеральное питание в педиатрии и детской хирургии. В кн.: Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей. Боровик Т.Э., Ладодо К.С. ред. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство. 2015. С. 557–73.
36. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция среди взрослого населения и у пациентов с остеопорозом. О.М. Лесняк, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016.

2.6.4. Витамины и микроэлементы при целиакии

Целиакия — иммуноопосредованное системное заболевание, которое возникает в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов генетически предрасположенными индивидуумами и характеризуется наличием широкой комбинации глютензависимых клинических проявлений, специфических антител (к тканевой трансглутаминазе TG2; к эндомизию, ЕМА; к деамидированным пептидам глиадина, DGP), наличием HLA-DQ2 или HLA-DQ8 гаплотипов и энтеропатии [1].

Токсичными для больных являются растворимые в этаноле белки эндосперма зерна пшеницы (глиадины), ржи (секалины) и ячменя (хордеины), которые объединены в медицинской литературе общим названием «глютен».

Скрининговые сплошные эпидемиологические исследования, проведенные за последние 25 лет с использованием высокочувствительных серологических методов, свидетельствуют о том, что частота целиакии в странах Европы и Северной Америки достигает 1% (1:100), при этом соотношение между диагностированными и недиагностированными случаями составляет 1:5–1:13. Об увеличении частоты заболевания свидетельствуют исследования, проведенные в странах Ближнего Востока, Северной Африки, Южной Америки, в Индии, Австралии и Новой Зеландии.

В нашей стране крупных эпидемиологических исследований до настоящего времени не проводилось. Предполагаемая частота заболевания в России может составлять 1:100–1:250 [2].

Клиническая картина

Наиболее яркие симптомы заболевания, как правило, отмечаются у детей первых лет жизни, при этом в клинической картине доминируют гастроинтестинальные проявления, связанные с развитием атрофической энтеропатии и мальабсорбции (табл. 2.26) [2].

У подростков и взрослых пациентов в клинической картине часто доминируют внекишечные проявления (табл. 2.27).

Отдельные «дефицитные» синдромы, которые возникают вследствие мальабсорбции (железо- и B_{12} -дефицитная анемия, дефицит витамина D и нарушения кальциевого обмена, дефициты витаминов А и К, витаминов группы В и микроэлементов), представляют собой основные (иногда единственные) клинические симптомы заболевания и требуют медикаментозной коррекции. Исследования показывают, что чем более выражена атрофия ворсинок, тем чаще выявляются нутритивные дефициты и ниже уровень железа, меди, фолатов, витамина B_{12} и цинка [3].

Железодefицитная анемия является одним из наиболее частых симптомов целиакии и нередко (в 23,7% случаев) ее единственным клиническим проявлением [4–12]. Она проявляется снижением содержания железа и ферритина в сыворотке крови в результате нарушения всасывания железа в двенадцатиперстной кишке и проксимальных отделах тонкой кишки, в наибольшей степени страдающих при целиакии, а также хронической кровопотери вследствие микроэрозий [13].

Л.Б. Филатов и В.Г. Берман отметили, что у детей в 23,7% случаев анемия является единственным симптомом болезни [11]. Применение препаратов железа оказывается неэффективным у больных с неустановленным диагнозом целиакии и у не соблюдающих безглютеновую диету [10, 12]. У пациентов с железодefицитной анемией и целиакией при применении безглютеновой диеты в 92% случаев происходит полное излечение [4].

У многих больных целиакией отмечается дефицит фолатов. **Фолиевая кислота** является одним из необходимых компонентов для нормального гемопоэза. Всасывание

Табл. 2.26. Клинические проявления целиакии у детей раннего возраста [2]

Гастроинтестинальные симптомы	Боли в животе Диарея, обильный зловонный стул Стеаторея Метеоризм, увеличение живота Рвота Стойкие запоры Нарушение аппетита
Неспецифические симптомы	Задержка физического развития Потеря в весе Мышечная гипотония Апатия, негативизм
Дефицитные синдромы	Нарушения обмена кальция (рахит, гипокальциемические судороги) Дефицитная анемия Геморрагический синдром

Табл. 2.27. Клинические проявления целиакии у детей старшего возраста [2]

Неспецифические симптомы	Хроническая усталость Слабость, утомляемость Раздражительность
Гастроинтестинальные симптомы	Рецидивирующие боли в животе Вздутие живота Тошнота Запоры Повышение печеночных трансаминаз
Изменения со стороны кожи и слизистых оболочек	Герпетиформный дерматит Алопеция Витилиго Атопический дерматит Афтозный стоматит, хейлиты
Изменения со стороны костной системы	Боли в костях Остеопороз, остеомалация, повторные переломы Артриты, боли в суставах Множественный кариес, дефект зубной эмали Низкий рост
Гематологические проявления	Рефрактерная к терапии железодефицитная или B_{12} -дефицитная анемия Геморрагический синдром, кровотечения
Неврологические проявления	Головные боли Нарушения сна Депрессия Полинейропатия Атаксия
Нарушения репродуктивной функции	Задержка полового развития Женское и мужское бесплодие Привычное невынашивание беременности, спонтанные аборт, мертворождения

фолиевой кислоты также осуществляется в проксимальных отделах тонкой кишки. Отсутствие ее приводит к мегалобластной анемии.

Витамин B_{12} в двенадцатиперстной кишке связывается с внутренним фактором и в дальнейшем всасывается в дистальном отделе подвздошной кишки. Точная причина дефицита витамина B_{12} при целиакии неизвестна. Предполагают, что B_{12} -дефицитная анемия может развиваться при снижении желудочной секреции или при тотальном поражении всей тонкой кишки в случае тяжелой нелеченой целиакии. Низкий уровень витамина B_{12} обнаруживают приблизительно у 12% пациентов с целиакией, что наряду с назначением безглютеновой диеты (БГД) требует медикаментозной коррекции [1, 3].

Хорошо известно, что целиакия ассоциируется с остеопорозом и повышенным риском переломов. При «классической» тяжелой мальабсорбции вследствие атрофии ворсинок и снижения площади поверхности абсорбции в тонкой кишке затруднено всасывание **кальция и витамина D**, также снижен уровень витамин D-транспортного

белка. Дефицит кальция и витамина D увеличивает концентрацию паратгормона, который, в свою очередь, вызывает ремоделирование костной ткани с уменьшением костной массы. Другим фактором остеопении является снижение уровня IGF-1 в связи с мальабсорбцией **цинка**. При малосимптомных, атипичных, формах снижение костной массы происходит вследствие повышенной секреции провоспалительных цитокинов (IL1, IL6, TNF α), которые увеличивают резорбцию кости одновременно со снижением IL12 — основного цитокина, играющего ключевую роль в ингибции остеокластов, и не связано с дефицитными состояниями.

Длительное соблюдение БГД ведет к существенно-му увеличению минеральной плотности костей, особенно при строгом ее соблюдении [3], однако повышенный риск переломов даже при соблюдении диеты сохраняется, причем назначение кальция и витамина D неэффективно. Сохраняющаяся низкая минеральная плотность костей и повышенный риск переломов являются показаниями для лечения остеопороза при целиакии, а «золотой стандарт» — применение бисфосфонатов [14].

У больных целиакией описан дефицит **меди**, который, по-видимому, являлся редкой причиной периферической нейropaтии. Уровень меди нормализовался в течение месяца после назначения БГД и заместительной терапии, однако обратимость неврологических проявлений сомнительна [15, 16].

Считается, что для больных целиакией полезно дополнительное назначение **витамина С** в виде добавки. D. Bernardo с соавт. продемонстрировали, что введение витамина С способно существенно уменьшить индуцированный глиадином воспалительный ответ в слизистой оболочке тонкой кишки. Добавка аскорбата к *in vitro* культуре ткани слизистой оболочки тонкой кишки, полученной от больных целиакией, блокировала секрецию нитритов, IFN γ , TNF α , IFN α и IL6 по сравнению с аналогичной культурой без добавления аскорбата. Добавка глиадина индуцировала продукцию IL15 в биоптатах от леченых больных, при добавке аскорбата к такой культуре продукция IL15 полностью прекращалась [17].

Хорошо известно о мальабсорбции жира и **нарушении состава жирных кислот** у детей с целиакией. Значительное снижение содержания ω -3 полиненасыщенных жирных кислот и ω -3 полиненасыщенных длинноцепочечных жирных кислот выявлено у детей с целиакией и ассоциированным сахарным диабетом 1-го типа [18].

Безглютеновая диета остается основным и единственным методом лечения целиакии. В прошлом считалось, что соблюдение БГД приводит к устранению большинства нутритивных дефицитов. Однако БГД не лишена определенных недостатков. Строгое соблюдение БГД может приводить к дефицитам определенных веществ, таких как пищевые волокна, витамины группы В, железо и некоторые микроэлементы. Присутствующие на рынке безглютеновые заменители хлебобулочных и макаронных изделий, как правило, не обогащены указанными выше пищевыми веществами и имеют низкое содержание фолатов, железа и витаминов группы В (тиамин, рибофлавин, ниацин). Исследования показывают, что зачастую они содержат больше углеводов и жиров, имеют более высокий гликемический индекс и более калорийны, чем их глютенсодержащие аналоги, поэтому лишний вес и ожирение часто наблюдаются у пациентов с целиакией, соблюдающих строгую БГД.

Изучение фактического питания детей и подростков с целиакией, соблюдающих БГД, показало, что они потребляют значительно больше калорий, насыщенных жиров и сахарозы и меньше пищевых волокон, витамина D, магния и железа как в сравнении с национальными рекомендациями, так и здоровыми детьми.

В питании детей, больных целиакией, целесообразно использовать безглютеновые псевдозлаки (амарант, киноа, гречу, тэфф), представляющие хороший источник медленных углеводов, белка и ряда незаменимых аминокислот — лизина, аргинина, гистидина, метионина, цистеина, пищевых волокон, витаминов, полиненасыщенных жирных кислот. Содержание минеральных веществ (кальция, фосфора, натрия, калия, хлоридов, магния) и микроэлементов (железа, цинка, селена) в псевдозлаках как минимум в 2 раза выше, чем в обычных злаках.

Мониторинг нутритивного статуса с помощью анализов крови, так же как и обогащение безглютеновых продуктов промышленного производства, должно всячески поощряться [19, 20].

Рекомендации

1. В остром периоде (период манифестации) целиакии необходим мониторинг и в случае необходимости — дополнительное введение жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К), витаминов группы В и фолиевой и аскорбиновой кислоты, кальция, цинка, селена, меди. Дозировки явля-

ются индивидуальными и подлежат отработке в зависимости от течения заболевания и возраста больного.

2. Больным целиакией, соблюдающим БГД, рекомендуется применение безглютеновых заменителей, обогащенных витаминами группы В, железом, фолатами, и широкое использование псевдозлаков для приготовления безглютеновых заменителей хлебобулочных и макаронных изделий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D., Catassi C, Lelgeman M, Maki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Apr;54(4):572.
2. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Коровина Н.А., Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Касаткина Е.Н., Курьянинова В.А., Дзедисова Ф.С. Целиакия у детей: современный взгляд на проблему. Учебное пособие для врачей (3-е изд., доп.). Москва, 2014.
3. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108:656–676.
4. Freeman HJ. Iron deficiency anemia in celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2015 Aug 21;21(31):9233–9238.
5. Halfadfrson TR, Litzow MR, Vurrae JA. Hematologic manifestations of celiac disease. *Blood.* 2007;109(2):412–421.
6. Takei N, Mukai Y, Hasegawa Y, Suzukawa K, Nagata M, Noguchi M, Mori N. Refractory iron deficiency anemia as primary clinical manifestation of coeliac disease. *Ann Hematol.* 2003;82:85.
7. Javid G, Lone SN, Shoukat A, Khan BA, Yattoo GN, Shah A. Prevalence of celiac disease in adult patients with iron deficiency anemia of obscure origin in Kashmir (India). *Indian J Gastroenterol.* 2015;34(4):314–9.
8. Winter S, Halsey C. Should Children Presenting With Iron Deficiency Anaemia Be Screened for Coeliac Disease? *Arch Dis Child.* 2014;99(2):180–182.
9. Сабельникова Е.А., Парфенов А.И., Крумс Л.М., Гудкова Р.Б. Целиакия как причина железодефицитной анемии. *Тер. архив.* 2006;2:45–486.
10. Сабельникова Е.А., Полева Н.И., Гудкова Р.Б. Железодефицитная анемия — типичный симптом целиакии. Тезисы VI научного общества гастроэнтерологов России. Москва: Анахарсис. 2006. С. 170.
11. Филатов Л.Б., Берман В.Б. Железодефицитная анемия как следствие нарушения всасывания при целиакии. *Клиническая онкогематология.* 2010;3:284–88.
12. Семенова Е.В., Бельмер С.В., Казанец Е.Г., Карамян Н.А., Карпина Л.М., Сметанина Н.С. Анемия при целиакии у детей. *Детская больница.* 2012;1:44–49.
13. Mant MJ, Bain VG, Maguire CG, Murland K, Yacyshyn BR. Prevalence of occult gastrointestinal bleeding in celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:451–45.
14. Perez-Castrillon J-L, Andres-Calvo M, Izquierdo-Delgado E, Mendo M, de Luis D, Duenas-Laita A. Celiac Disease and Osteoporosis: A Review. *Open Bone Journal.* 2009;1:23–27.
15. Halfdanarson TR, Kumar N, Hogan WJ, Murray JA. Copper deficiency in celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2009; 43:162–4.
16. Botero-Lopez JE, Araya M, Parada A, Pizarro F, Espinosa N, Canales P, Alarcon T. Micronutrient deficiencies in patients with typical and atypical celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 53:265–70.

17. Bernardo D, Martinez-Abad B, Vallejo-Diez S, Montalvillo E, Benito V, Anta B, Fernandez-Salazar L, Blanco-Quiros A, Garrote JA, Arranz E. Ascorbate-dependent decrease of the mucosal immune inflammatory response to gliadin in coeliac disease patients. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2012 Jan-Feb;40(1):3–8.
18. Tarnok A, Marosvolgyi T, Szabo E, Gyorei E, Decsi T. Low n-3 Long-chain polyunsaturated fatty acids in newly diagnosed celiac children with preexisting type-1 diabetes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015 Feb;60(2):255–8.
19. Theethira TG, Dennis M. Celiac Disease and the Gluten-Free Diet: Consequences and Recommendations for Improvement. *Digestive Diseases*. 2015;33(2):175–82.
20. Penagini F, Dilillo D, Meneghin D, Mameli C, Fabiano V, Zuccotti GV. Gluten-Free Diet in Children; An Approach to a Nutritionally Adequate and Balanced Diet. *Nutrients*. 2013;5:4553–4565.

2.7. Коррекция дефицита витаминов и минеральных веществ при канальцевых дисфункциях (тубулопатиях), сопровождающихся нарушением кальциево-фосфорного обмена

2.7.1. Метаболизм кальция и фосфора в организме здорового человека

В физиологических условиях уровень фосфора и кальция в сыворотке поддерживается равновесием между поступлением из желудочно-кишечного тракта, экскрецией в почках и депонированием или выведением из костной ткани. По современным представлениям, в регуляции баланса этих электролитов участвуют:

- паратиреоидный гормон, действие которого направлено на повышение концентрации ионов кальция и снижение концентрации фосфатов в плазме крови. Это происходит за счет стимуляции мобилизации кальция из кости, реабсорбции ионов кальция в дистальных канальцах почек и, опосредованно, всасывания кальция в кишечнике;
- 1,25-дигидроксивитамин D₃, который обеспечивает всасывание ионов кальция и фосфатов из полости кишечника и далее транспорт их в кровь, благодаря чему концентрация ионов во внеклеточной жидкости поддерживается на уровне, необходимом для минерализации органического матрикса костной ткани. В почках он стимулирует реабсорбцию ионов кальция и фосфатов;
- фактор роста фибробластов 23 (FGF23) — фосфатурический гормон, вырабатываемый в костной ткани и увеличивающий потери фосфора с мочой [1, 8, 13].

В организме человека содержится 1200 г кальция, 98,9% которого находится в костной ткани, 0,975% — в мягких тканях и только 0,25% — в плазме крови. Физиологическая потребность в кальции восполняется в основном за счет молочных и кисломолочных продуктов. Всасывание кальция происходит в двенадцатиперстной кишке, выведение — через почки и ЖКТ. Суточная экскреция кальция с мочой составляет в норме до 300 мг, с калом — около 760 мг.

Поскольку содержание кальция в сыворотке крови является постоянной величиной (концентрация общего кальция составляет 2,25–2,28 ммоль/л, ионизированного — 1,15–1,27 ммоль/л), то даже кратковременное снижение поступления кальция в организм ребенка может приве-

сти к срыву компенсаторных механизмов и возникновению необратимых нарушений метаболизма кальция и костной ткани. Любое нарушение гомеостаза кальция в крови компенсируется за счет резорбции его из костной ткани.

С метаболизмом кальция тесно связаны процессы почечного транспорта неорганических фосфатов. В организм человека фосфор поступает преимущественно с мясом и рыбой (25–40% суточной потребности), молочными продуктами (20–30%) и с хлебом (12–20%). У здорового ребенка 2/3 потребленного с пищей фосфора адсорбируется в ЖКТ. Содержание фосфора в организме человека составляет 700 г: 85% его депонируется в кости, до 15% находится в мягких тканях и лишь не более 1% — в сыворотке крови. Концентрация фосфора в сыворотке крови колеблется в пределах от 1,25 до 1,78 ммоль/л. Экскретируется преимущественно почками. В норме суточная потеря фосфора с мочой составляет 15–45 мг/кг в сутки [2, 3].

2.7.2. Нарушение кальциево-фосфорного обмена при тубулопатиях

Нарушение нормального метаболизма кальция и фосфора наиболее часто встречается при таких формах поражения почек, как хроническая почечная недостаточность и тубулопатии — достаточно редкой, но в то же время инвалидизирующей патологии детского возраста, требующей ранней диагностики и своевременного длительного лечения [8, 11].

Под общим термином «тубулопатии» понимают канальцевые болезни почек, характеризующиеся различными нарушениями тубулярного транспорта электролитов, минералов, воды и органических субстанций, наследственного (первичные тубулопатии) или приобретенного (вторичные тубулопатии) характера.

Наиболее выраженные клинические проявления нарушений кальциево-фосфорного обмена характерны для детей с такими проксимальными тубулопатиями, как гипофосфатемический рахит, синдром де Тони–Дебре–Фанкони [5, 6, 12]. Рассмотрим данные минеральные нарушения на примере гипофосфатемического рахита.

Гипофосфатемический рахит (фосфат-диабет)

Гипофосфатемический рахит (фосфат-диабет) — заболевание, связанное с дефектом реабсорбции фосфатов в проксимальных канальцах, проявляющееся у детей фосфатурией, гипофосфатемией и выраженными рахитическими изменениями, резистентными к обычным дозам витамина D.

X-сцепленный доминантный гипофосфатемический рахит является наиболее частой наследуемой формой рахита с частотой встречаемости 1:20 000–50 000 живых новорожденных. Другие наследственные формы гипофосфатемического рахита с аутосомно-доминантным или аутосомно-рецессивным типом наследования встречаются гораздо реже.

Описано несколько наследственных форм болезни, протекающих с изолированным нарушением проксимальной реабсорбции фосфатов в почках:

- гипофосфатемический рахит, X-сцепленный доминантный;
- гипофосфатемический рахит, аутосомно-доминантный;
- гипофосфатемический рахит, аутосомно-рецессивный;
- наследственный гипофосфатемический рахит с гиперкальциурией.

При данной патологии FGF23 способствует развитию фосфатурии посредством угнетения реабсорбции фосфатов и супрессии циркулирующего 1,25-дигидроксивитамина D₃. Паратгормон также ингибирует реабсорбцию фосфатов в проксимальных канальцах.

В *клинической картине* выделяют два основных синдрома — рахит и остеомаляцию. В детском возрасте оба эти синдрома неразрывно связаны, в то время как у взрослых отмечается только остеомаляция и ее осложнения. В подавляющем большинстве случаев дебют происходит в раннем детском возрасте. Как правило, первым и основным признаком гипофосфатемического рахита является деформация ног (вальгусная или варусная), которая появляется сразу после того, как ребенок начинает вставать и ходить. В дальнейшем деформации прогрессируют, дети отстают в росте. Помимо этого, отмечается деформация метафизов трубчатых костей. Деформации ног значительно затрудняют передвижения, они нарушают походку, нередко больные жалуются на боль в костях. Также у большинства больных наблюдаются изменения зубов, выражающиеся в их хрупкости, ранней потере, большей подверженности кариесу. Многие дети с некомпенсированной гипофосфатемией жалуются на мышечную слабость.

Ранняя постановка диагноза наследственных гипофосфатемических рахитов редка, так как при появлении первых деформаций у детей, как правило, ставится диагноз витамин D-дефицитного рахита и проводится соответствующее лечение, обычно малоэффективное.

При этом ведущими *лабораторными симптомами* гипофосфатемического рахита являются гипофосфатемия (менее 0,8 ммоль/л), фосфатурия. Уровень кальция сыворотки в норме, уровень $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ низкий или нормальный, уровень паратгормона нормальный или незначительно повышен. Отсутствует метаболический ацидоз. Повышена активность щелочной фосфатазы. Почечные функции остаются сохранными. При выполнении рентгенологических исследований картина не имеет какой-либо специфичности: описывается снижение минерализации костей, деформация трубчатых костей, неровные контуры зон роста, расширение метафизарных зон.

Стандартная *терапия* направлена на клиническое излечение рахита, улучшение гистологии костной ткани. Она основана на одновременном назначении неорганических фосфатов и активных аналогов витамина D (чаще кальцитриол, но может быть также использован альфакальцидол). Раннее начало лечения позволяет избежать деформации костей. Дозы и длительность лечения определяются выраженностью рахитических изменений, уровнем фосфатов в крови, возрастом пациентов. Более высокие дозы препаратов необходимы в начале терапии и в периоды интенсивного роста ребенка. Рекомендуется пероральный прием фосфата в дозе 30–40 мг/кг в день по элементарному фосфору в 4–5 приемов. Возможно повышение дозы фосфатов в периоды интенсивного роста (до 55–70 мг/кг в день по элементарному фосфору). Цель — достижение уровня фосфатов сыворотки 1,0–1,2 ммоль/л.

Ежедневная доза кальцитриола составляет 0,02–0,05 мкг/кг в сутки (20–50 нг/кг в сутки) в 2–3 приема. При проведении плановой терапии витамином В с целью предотвращения формирования нефрокальциноза необходим динамический контроль экскреции кальция с мочой, содержания кальция, фосфора, активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови, в почках. В качестве альтернативы кальцитриолу может быть использован альфакальцидол [1, 5, 6, 11, 14].

2.7.3. Возможности коррекции минерального обмена у детей с тубулопатиями, сопровождаемыми нарушением кальциево-фосфорного обмена

Роль *диетотерапии* в коррекции нарушений кальциево-фосфорного обмена высока.

В соответствии с рекомендациями отечественной школы детской нутрициологии, наиболее эффективным и экономически доступным способом обеспечения дефицитными нутриентами детей с минеральными нарушениями является включение в лечебный рацион специализированных продуктов питания, обогащенных минеральными веществами [4, 9, 10].

Диета должна содержать повышенное количество легкоусвояемого кальция, фосфора, а также магния и витамина D (табл. 2.28, 2.29).

При снижении реабсорбции фосфатов в проксимальных отделах почечных канальцев, приводящей к гиперфосфатурии и *гипофосфатемии*, диета обогащается продуктами с повышенным содержанием фосфора [2, 4, 8].

В настоящее время для детей с наследственными нарушениями фосфорно-кальциевого обмена применяется диета № 5, которая является физиологически полноценной по содержанию основных пищевых веществ и энергии (табл. 2.30) [4, 7].

Кулинарная обработка пищи предусматривает создание оптимальных условий для благоприятного функционирования эпителия канальцев почек и исключение сильных раздражителей пищеварительной секреции.

Таким образом, своевременное выявление нарушений обмена кальция и фосфора, адекватное и постоянное их возмещение, обоснованное назначение диетотерапии способствует полноценной коррекции симптомокомплекса канальцевых дисфункций при проксимальных тубулопатиях у детей и значительно облегчает социальную адаптацию детей с указанной патологией.

Табл. 2.28. Рекомендуемые нормы потребления кальция и фосфора для здоровых детей

Возраст	Кальций, мг	Фосфор, мг
0–3 мес	400	300
4–6 мес	500	400
7–12 мес	600	500
1–3 года	800	800
4–6 лет	900	1350
7–10 лет	1100	1650
11–13 лет (мальчики)	1200	1800
11–13 лет (девочки)	1200	1800
14–17 лет (мальчики)	1200	1800
14–17 лет (девочки)	1200	1800

Табл. 2.29. Содержание белка, кальция и фосфора в естественных продуктах (в 100 г) (составлено по [15])

Продукты	Белок, г	Кальций, мг	Фосфор, мг	Соотношение Са/Р
Хлеб ржаной	6,6	35	158	1/4,5
Хлеб пшеничный	7,7	22,0	85,0	1/4
Крупы:				
гречневая	11,6	20,0	298,0	1/14,5
рисовая	7,0	8,0	150,0	1/19
пшенная	11,5	27,0	233,0	1/8
«геркулес»	11,0	64,0	36,0	1,5/1
перловая	9,3	38,0	323	1/8
манная	10,0	20,0	85,0	1/4
Горох лущеный	23,0	115,0	329,0	1/2,9
Молоко, кефир	2,8	121,0	91,0	1,3/1
Творог п/ж	16,7	164,0	220,0	1/1,3
Сметана 20%	2,8	86,0	60,0	1,4/1
Сыр пошехонский	26,0	1050,0	480,0	2/1
Яйцо	12,7	55,0	192,0	1/3,5
Картофель	2,0	10,0	58,0	1/6
Капуста белокочанная	1,8	48,0	31,0	1,5/1
Капуста цветная	2,5	26,0	51,0	1/2
Морковь	1,3	51,0	55,0	1/1
Свекла	1,5	37	43	1/1,2
Петрушка зелень	3,7	245,0	95	2,5/1
Сельдерей зелень	-	72,0	77,0	1/1
Укроп	2,5	223,0	93,0	2,5/1
Говядина 1-й кат.	18,6	9,0	198,0	1/20
Куры	18,2	16,0	165,0	1/10
Сосиски (мол.)	11,0	35,0	159,0	1/4
Треска	16,0	25,0	210,0	1/8
Хек	16,6	30,0	240,0	1/8
Сельдь	17,0	23,0	241,0	1/10
Яблоки	0,4	16,0	11,0	1,4/1
Груша	0,4	19,0	16,0	1,2/1
Слива	0,8	20,0	20,0	1/1
Вишня	0,8	37,9	30,0	1,2/1
Хурма	0,5	127,7	42,0	3/1
Черная смородина	1,0	36,0	33,0	1/1
Шиповник (сухой)	3,4	66,0	17,0	4/1

Табл. 2.30. Содержание основных пищевых веществ, кальция, фосфора и энергетическая ценность базовой лечебной диеты № 5

Возраст, лет	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Энергоценность, ккал	Са, мг	Р, мг	Соотношение Са/Р
1–3	72,0	85,7	250,1	1815	860,5	1028	1/1,19
4–6	79,0	90,8	299,1	2009	1171	1585	1/1,35
7–10	95,1	103,9	372,1	2331	1308	1854	1/1,4
11–14	108,5	1191	445,1	2716	1444	2093	1/1,44

1. Ананьин П.В., Комарова О.В., Вашурина Т.В., Зробок О.И., Цыгина Е.Н., Цыгин А.Н. Клинические и метаболические особенности детей с гипофосфатемическим рахитом. *Российский педиатрический журнал*. 2016;19(4):223–227.
2. Баранов А.А., Ладодо К.С. Организация лечебного питания детей в стационарах. Пособие для врачей. *Москва: Эвита-Проф*. 2001. 240 с.
3. Боровик Т.Э., Кутафина Е.К., Цыгин А.Н., Сергеева Т.В. Баранов А.А. Намазова-Баранова Л.С. Диетотерапия при заболеваниях почек у детей. *Вопросы питания*. 2016;2:68–82.
4. Боровик Т.Э., Ладодо К.С. Питание при тубулопатиях. В кн.: Клиническая диетология детского возраста / Руководство для врачей. М.: МИА. 2015. С. 352–359.
5. Вашурина Т.В., Цыгин А.Н., Зробок О.И. Тубулопатии. *Российский медицинский журнал*. 2007;1:28–33.
6. Картамышева Н.Н., Вашурина Т.В., Мазо А.М., Сугак А.Б., Цыгина Е.Н., Баканов М.И., Цыгин А.Н. Канальцевые дисфункции с рахитоподобным синдромом. *Педиатрическая фармакология*. 2011;8(4):140–145.
7. Каюков И.Г., Кучер А.Г., Смирнов А.В. Диеты при заболеваниях почек. В кн.: Нефрология: национальное руководство / Под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 720 с.
8. Лойман Э., Цыгин А.Н., Саркисян А.А. Детская нефрология: практическое руководство. М.: Литтерра. 2010. 400 с.
9. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ. Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 18.12.2008. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08.
10. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания: Справочник. М.: Де Ли принт. 2008. 276 с.
11. Amanzadeh J, Reilly RF Jr. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006 Mar;2(3):136–48.
12. Carpenter TO, Imel EA, Holm IA, et al. A clinician guide to X-linked hypophosphatemia. *J Bone Miner Res*. 2011; 26(7):1381–1388.
13. Lee JY, Imel EA. The Changing Face of Hypophosphatemic Disorders in the FGF-23 Era. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2013; 10(2):367–379.
14. Linglart A, Bissot-Duplan M, Briot K, et al. Therapeutic management of hypophosphatemic rickets from infancy to adulthood. *Endocr Connect*. 2014;3(1):13–30.
15. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания М.: ДеЛи принт. 2007. 276 с.

2.8. Применение витаминных и витаминно-минеральных комплексов у детей при высоких умственных нагрузках

2.8.1. Актуальность

Высокие учебные нагрузки (ВУН) у подростков представляют собой серьезную проблему педиатрии и детской неврологии. Будучи по своему происхождению социальными, они влекут неизбежные медицинские последствия, негативно влияя на заболеваемость и структуру патологии этой группы детского населения. Вопрос высоких учебных нагрузок приобрел особую остроту в течение последних

двух десятилетий. Собственно говоря, именно динамический его характер и определяет актуальность, так как меняет привычные распространенность и профиль патологии, требуя тем самым перестроек педиатрических подходов и позиций [1].

По статистическим данным МЗ РФ, с 1997 по 2010 г. общая заболеваемость детей в возрасте 15–17 лет увеличилась на 77,3% — со 125 до 222 тыс. на 100 тыс. населения. В старших классах здоровыми остаются около 10% подростков [2]. ВУН, по всей видимости, являются главной причиной увеличения заболеваемости среди подростков. Известно, что факторы школьной среды определяют 12,5% заболеваемости у детей начальной школы, а к окончанию школы их влияние удваивается, достигая 20,7% [3]. Социальные опросы населения (Левада-центр, 2015) свидетельствуют, что доля родителей российских школьников, считающих, что их дети перегружены учебной информацией по дисциплинам, выросла с 45% в 2000 г. до 57% в 2015.

Медицинский подход к проблеме предполагает, что наиболее эффективный путь ее решения — выявление и устранение главных причин [4]. Существуют большие опасения, что в данной ситуации этот подход вряд ли может быть реализован, так как в истоках проблемы, как уже говорилось, лежат социально-экономические причины. По крайней мере, этот вопрос — дискуссионный. Мы уже сталкивались с такого рода вызовами, когда перед педиатрией стоит выбор: либо адаптировать свои подходы к изменившимся условиям, либо пытаться контролировать эти социальные условия. Например, изменение социально-экономической ситуации в стране в конце восьмидесятых — начале девяностых годов привело к скачкообразному росту использования родителями промышленных подгузников у детей, что обусловило более позднее формирование навыков туалета у российских детей, и есть опасения, что данная тенденция продолжится [5].

Высокие учебные нагрузки как педиатрическая проблема имеют свою популяционную составляющую: причинно-важные системные особенности детской образовательной среды актуальны для мегаполисов, крупных городов и городских агломераций (рис. 2.13). Еще одной отличительной чертой является возрастная специфика: медицинские последствия, связанные с декомпенсацией в условиях длительных ВУН, нарастанием объема нагрузок и гормонально-личностными перестройками, обуславливают «взрыв» заболеваемости, ассоциированных с ВУН, в подростковом возрасте.

Этиопатогенез. С наших оценочных позиций, высокий уровень учебных нагрузок связан с комплексом причин:

- 1) повышенным спросом со стороны населения на получение детьми высшего образования как гарантии достойных материальных доходов в будущем и вытекающими отсюда повышенными запросами к школе;
- 2) ориентацией процесса обучения в школе на когнитивно-успешных учеников.

В результате действия перечисленных факторов создается учебная среда с высоким уровнем конкуренции за получение максимального объема знаний, большим объемом занятий и подчинением интересов всех учащихся интересам группы когнитивно-успешных детей. Иными словами, формируется система, программирующая высокие учебные нагрузки среди детей в массовом масштабе. Родители, желающие оградить ребенка от «гонки учебных вооружений», рискуют тем, что он не поступит в высшее учебное заведение, либо ребенок получит личностную деформацию в результате хронической школьной неуспешности. Необходимо отметить, что принятые концептуальные изменения в системе образования в течение последних нескольких лет позволили устранить еще ряд прежде действующих факторов: в показатели учебной успешности были внесены навыки и умения работы с информацией, снизив тем самым

Рис. 2.13. Представленность российских городов, в которых проводились научные работы по проблематике высоких учебных нагрузок у подростков



ориентацию на максимальный объем знаний; заработная плата учителей перестала зависеть от объема работы, т.е. количества проведенных школьных уроков. Это позволило ослабить тенденцию нарастания учебных нагрузок у детей, стабилизировав, по крайней мере, их школьную часть.

С учетом домашних заданий рабочий день современного учащегося средней школы составляет 10–12 часов в сутки [6]. Это составляет около 71–75% бодрствования. Оставшихся 25–30% времени бодрствования (4–5 часов в день) недостаточно для реализации всех мероприятий и потребностей ребенка: в это время должны уместиться прием пищи, гигиенические процедуры, передвижение к школе и обратно, пассивный отдых, игры и познавательная деятельность, занятия по интересам (спорт, кружки и т.п.), общение с семьей, со сверстниками. Причем необходимо учитывать, что нагрузка 10–12 часов в день — есть некие усредненные данные. В реальности группа детей с высокими учебными нагрузками получает еще больший объем учебных занятий и меньше свободного времени. В результате из-за дефицита свободного времени у детей младшего школьного возраста чаще всего сокращаются пассивный отдых и игровая деятельность, а также занятия по интересам и общение со сверстниками, а ближе к подростковому возрасту, когда индивидуальные личностные потребности невозможно игнорировать, происходит частичное возмещение свободного времени за счет временного фонда сна — путем отсроченного засыпания. Эти временные дефициты и высокие когнитивные нагрузки запускают цепочку патологических явлений, которые формируют клинический симптомокомплекс ВУН.

Говоря о механизмах психоневрологических расстройств, следует выделить несколько патогенетических факторов, которые первично вызваны или ассоциированы с ВУН и составляют некий комплекс, или круг причин: высокий объем нагрузок, высокая интенсивность нагрузок, стрессы, хроническое недосыпание, высокая компьютерная занятость, гиподинамия, личностная нереализованность.

Приоритетное действие каких-либо факторов, их комбинации в каждом конкретном случае на фоне индивидуальных свойств нервной и соматических систем определяют многообразие клинических проявлений. Это формирует понимание, что педиатру и особенно неврологу недостаточно довольствоваться констатацией факта ВУН у конкретного ребенка. Если специалист рассчитывает на эффективную помощь пациенту, он должен вычленив вклад конкретных механизмов и работать уже с ними. Ниже мы приводим более подробное описание основным факторов ВУН.

Высокий объем учебной деятельности

Этот фактор является первичным в ряду последующих. Прямое патологическое воздействие заключается в переутомлении, связанном с избыточным объемом нагрузок на когнитивную сферу и недостаточным восстановлением мозговых ресурсов учащегося.

Как отмечают отечественные гигиенисты, в целом объем содержания образования в российской школе сопоставим с уровнем образования в развитых европейских странах, но это достигается за счет перегрузки учащихся [7]. Предлагаемый в школе объем знаний при имеющихся педагогических технологиях недоступен для значительной части школьников. Высокий объем нагрузок заложен уже в продолжительности школьного образования. В большинстве развитых стран принято 12–13-летнее среднее образование, тогда как в нашей стране — 11-летнее [7].

По гигиеническим нормам обязательное число учебных часов в неделю нарастает от 1-го к 11-му классу с 18 до 32 часов (включая физкультуру). Гигиенически допустима следующая продолжительность домашних заданий:

- в 1-м классе — до 1 ч;
- во 2-м классе — до 1,5 ч;
- в 3–4-м классах — до 2 ч;
- в 5–6-м классах — до 2,5 ч;
- в 7-м классе — до 3 ч;
- в 8–11-м классах — до 4 ч в сутки [7].

Для школьников 10–11-х классов, желающих углубить занятия по отдельным предметам, допустима прибавка 3–4 часов в неделю. Превышение суммарного времени на учебную деятельность приводит к снижению продуктивности когнитивной деятельности и сокращению свободного времени.

С физиологических позиций для отдыха и восстановления необходимо столько времени, сколько нужно не только для восстановления функционального уровня (фаза I), но и для упрочнения достигнутого при этом состояния функций организма (фаза II) (рис. 2.14) [7].

Если отдых ограничивается только фазой I, т.е. восстановлением работоспособности, то он не приносит ожидаемых результатов: новая нагрузка, даже незначительная, быстро возвращает организм в состояние сниженной работоспособности. В условиях постоянного высокого объема учебной деятельности возникает дефицит свободного времени. Как уже говорилось, из всех необходимых неучебных мероприятий при дефиците времени в первую очередь сокращается время на отдых, точнее, на вторую его фазу. Это приводит к формированию хронического переутомления.

Хроническое переутомление не устраняется эпизодами нормального отдыха и нормальным по продолжительности ночным сном. Ведущие клинические проявления хронического переутомления — цефалгии и головные боли.

Особо большой объем нагрузок отмечается в школах, лицеях, гимназиях с углубленным изучением профильных предметов. В частности, по данным НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей, учебная нагрузка в школах с углубленным изучением иностранных языков может составлять у младших школьников 7–8 часов, у школьников среднего и старшего возраста — 9–12 часов в день, вследствие чего у 75% учащихся уже в I четверти выявляются нарастающие изменения церебральной гемодинамики, присущие утомлению уже во II четверти учебного года [7]. Учебная нагрузка (занятия в школе и самоподготовка) у учащихся 8–11-х классов физико-математического и химико-биологического профилей может достигать 70 ч в неделю. В том числе играют роль и домашняя самоподготовка к школе, объем которой превышает необходимые пределы, а также занятия с репетиторами. В результате, за период дифференцированного обучения от 8-го к 11-му классу численность I группы здоровья достоверно снижалась в математических классах с 31 до 18%, среди учащихся классов с биологическим профилем — с 17 до 9% [7]. Исследование, проведенное среди 50 школьников в возрасте 15–16 лет с высоким уровнем

интеллекта в одном из Иркутских лицеев с повышенным объемом и интенсивностью учебы, выявило наличие выраженной астенизации в 31% и умеренной астенизации — еще в 20% случаев [8].

Высокая интенсивность учебной деятельности

Важен не только объем учебной деятельности, но и ее интенсивность, структура. Интенсивность учебного процесса должна соответствовать физиологическим пикам работоспособности нервной системы и особенностям восприятия учебной информации детей и подростков. Так, известно, что существуют суточные и недельные пики и спады когнитивной работоспособности (рис. 2.15). Работоспособность школьников в течение дня имеет 2 подъема, совпадающих по времени с периодами высокого уровня физиологических функций: в 10–12 и в 16–18 часов. При этом 1-й подъем работоспособности, как правило, выше и продолжительнее 2-го [7]. В течение недели пик работоспособности приходится на вторник и среду. В течение урока пик работоспособности приходится на его середину, при этом в возрасте 8–10 лет дети могут сохранять активное внимание в течение 20 мин, в 11–12 лет — 25 мин, в 12–15 лет — 30 мин.

Также имеются частные характеристики когнитивной деятельности. Например, оптимальная продолжительность непрерывного письма для учащихся в возрасте 7 лет составляет 2 минуты 40 секунд в начале занятия и 1 минуту 45 секунд в конце его, а в 14–15 лет длительность непрерывного письма (диктант) не должна превышать 20 минут. Целесообразная продолжительность непрерывного чтения составляет для учащихся 1-го класса 7–10 минут, 2-го класса — 15 минут, 3-го класса — 20–25 минут [9]. К концу учебного дня затрудняется усвоение материала, сопряженного с речевым необычным восприятием (языки, литература, география, химия). Необходимо чередование предметов с различными видами когнитивной деятельности. Методология преподавания должна предполагать стадии урока (введение, основная часть, заключение), невысокую интенсивность подачи информации, применение методов, разрывающих монотонный стиль подачи информации и учет индивидуальных особенностей учеников. С точки зрения распределения нагрузки и вработываемости в новую учебную неделю, более приемлема 6-дневная, а не 5-дневная учебная неделя. Также более приемлем 6-недельный учебный цикл с недельными каникулами. Обучение в школе недопустимо во второй половине дня, также недопустимы двойные уроки.

Рис. 2.14. Схема восстановления работоспособности [7]

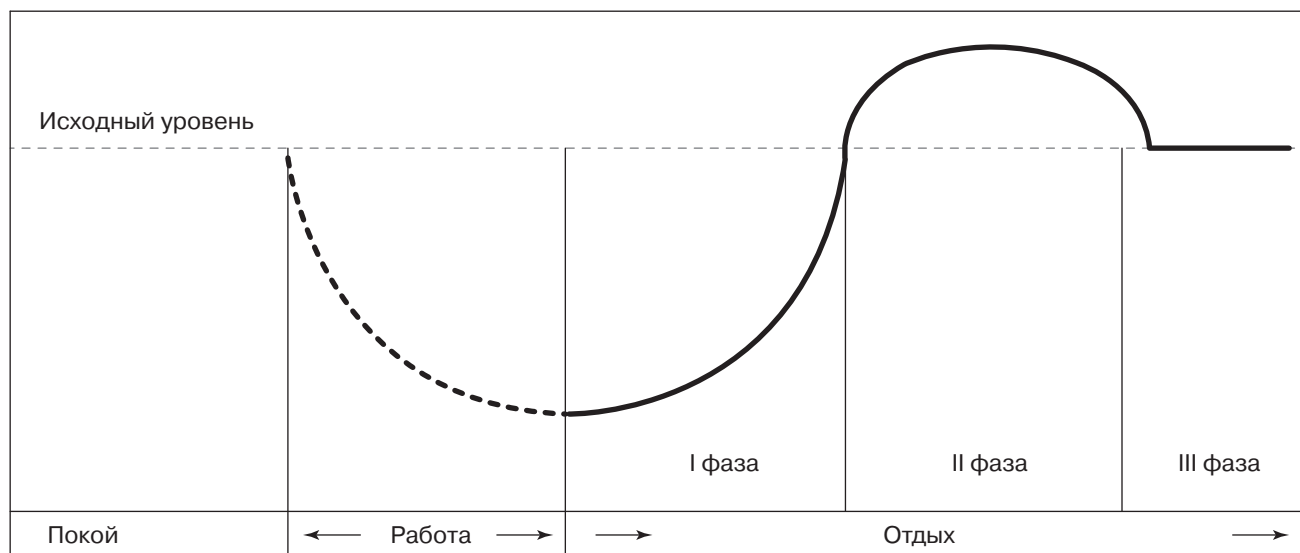
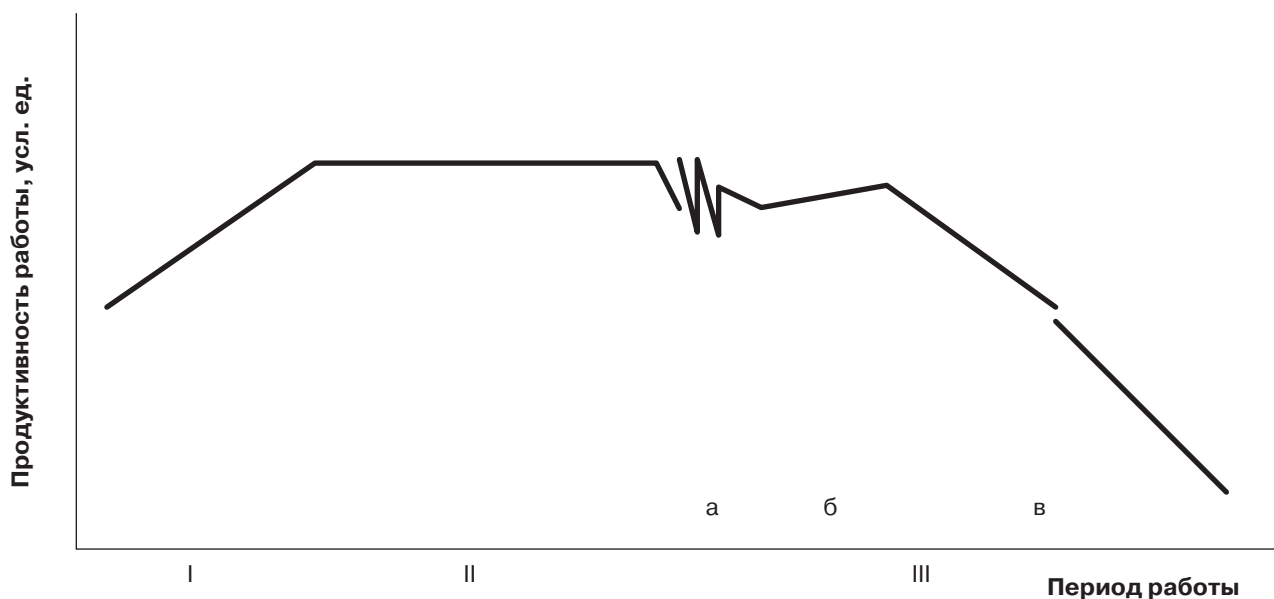


Рис. 2.15. Динамика дневной и недельной кривой работоспособности учащихся [7]



Примечание. I — период вработывания, II — период высокой и устойчивой работоспособности, III — период снижения работоспособности; а — зона неполной компенсации, б — зона конечного порыва, в — зона прогрессивного падения.

Учебную неделю в школе необходимо планировать соответственно представленным особенностям. Учет всех требований значительно облегчает восприятие учебного материала и снижает истощаемость организма даже в случае предельного объема нагрузок. Наш опыт наблюдения показывает, что в городских школах перечисленные и другие гигиенические условия, как правило, в полной мере не соблюдаются, и большинство городских школьников испытывают учебные нагрузки, неадекватные физиологическим особенностям их когнитивной деятельности. Пример оптимальной и нерациональной динамики учебной недели продемонстрирован на рис. 2.16 (А, Б). В младшем и среднем школьном возрастах ситуация усугубляется пребыванием детей в группах продленного дня (или на подготовке в школе), а ближе к подростковому возрасту — дополнительными занятиями с репетиторами. Как итог, к высоким объемам учебной деятельности добавляется их чрезмерная (вернее будет сказать, неадекватная) интенсивность.

Стрессы

Высокие учебные нагрузки у детей и подростков — источник их эмоциональных стрессовых реакций. В первую очередь причиной стрессов является ухудшение успеваемости. Дополнительный стрессовый фактор представляет ситуация постоянной учебной состязательности, если ребенок ориентирован на успех. Во-вторых, трудности мобилизации к учебной деятельности в условиях повышенных нагрузок, что, например, естественно для младших школьников, заставляют родителей ужесточать контроль, и это приводит к конфликтам и пониженному эмоциональному фону у детей. Хроническая нереализация игровых, творческих, познавательных и других неучебных мотивов в условиях дефицита времени также со временем формирует стресс и изменения настроения. В зависимости от исходных характеристик нервной системы (темперамента, сенситивности, невротизации и пр.) хронические стрессы могут вызвать невротические реакции, неврозы, депрессии, вегетативные

Рис. 2.16. Оптимальное (А) и нерациональное (Б) распределение трудности предметов в динамике недели [7]

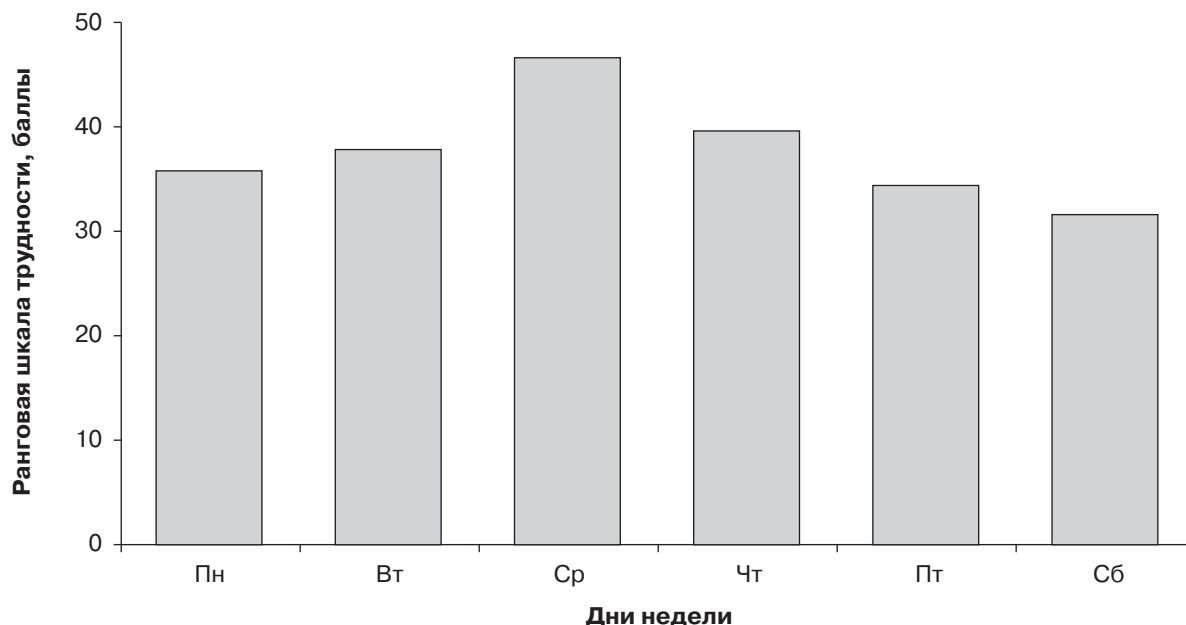
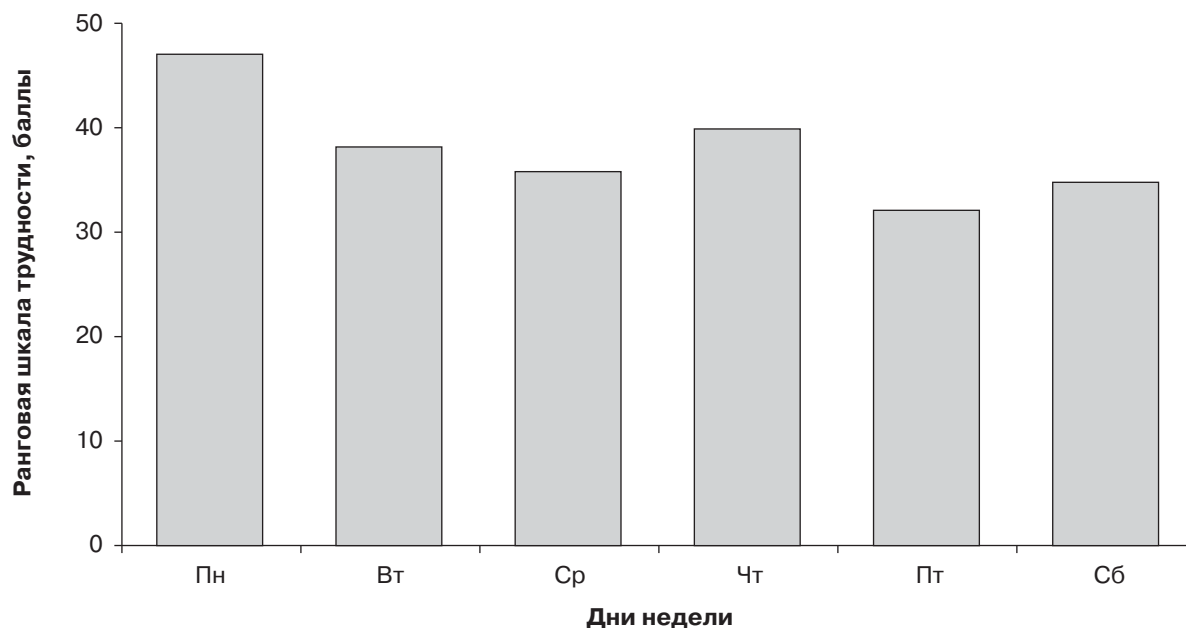


Рис. 2.16. Продолжение



и психосоматические расстройства. Часто стрессы совместно с вызванным ВУН переутомлением формируют особый вид истощения — неврастению. Помимо собственных проявлений, измененный эмоциональный фон ухудшает учебную успешность и способствует дальнейшему отягощению проблемы.

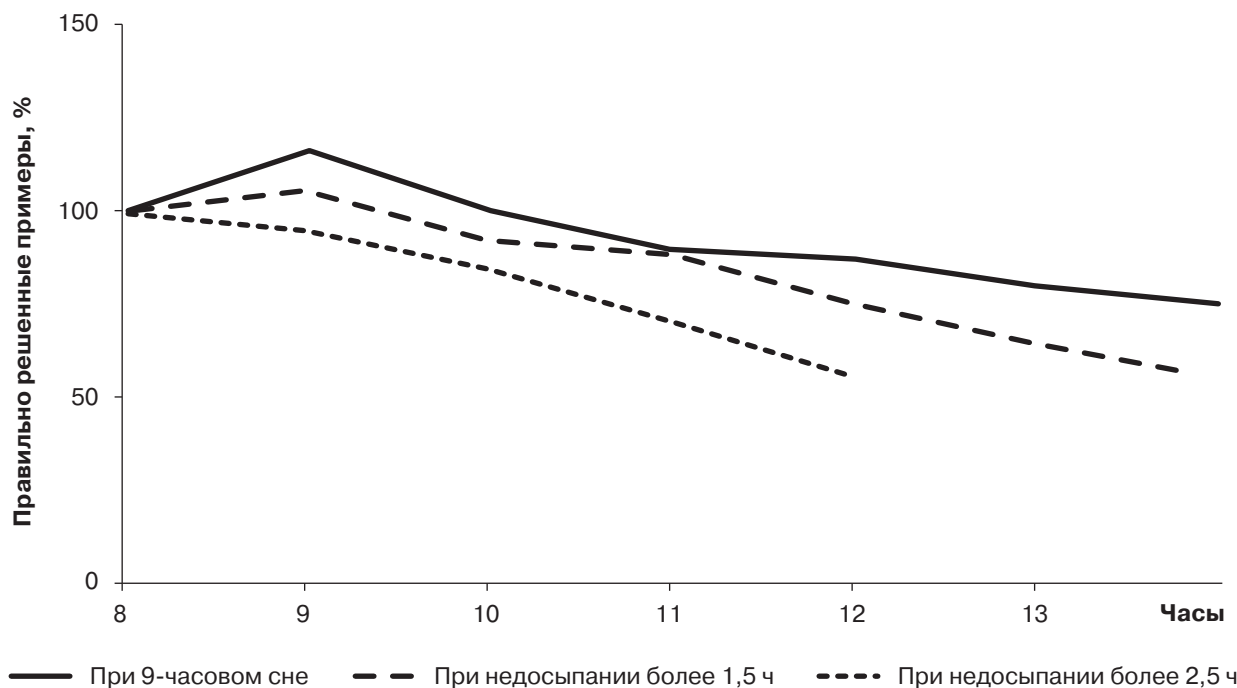
Хроническое недосыпание

Продолжительность сна в норме у детей школьного возраста меняется с возрастом и составляет в 7–10 лет 11–10 часов; в 11–14 лет — 10–9 часов, в 15–17 лет — 9–8 часов. Как уже говорилось, с возрастом все в большей степени дефицит свободного времени в отношении мероприятий бодрствования восполняется за счет времени на ночной сон. В результате формируется хроническое недосыпание, которое не компенсируется каникулярным отдыхом. В свою очередь хроническое недосыпание еще больше

снижает дневную работоспособность нервной системы и тем самым способствует развитию церебрастенической симптоматики (рис. 2.17).

Особенно актуальной проблема хронического недосыпания, ассоциированная с ВУН, становится к подростковому возрасту. Чаще всего подростки либо максимально затягивают засыпание, пока не реализуют свои основные потребности общения и развития, либо не могут вовремя заснуть, так как не отыграны дневные эмоции и переживания. При этом приоритет личных подростковых интересов перед родительскими установками не позволяет родителям сколько-нибудь эффективно влиять на ситуацию с засыпанием (в то время, как в более младшем возрасте родители эффективней контролируют время засыпания и режим дня своего ребенка). Если подросток в мегаполисе по-прежнему заинтересован в высоких результатах своей учебы, он практически гарантированно обрекает себя на хроническое недосыпание.

Рис. 2.17. Работоспособность учащихся в зависимости от длительности сна [10]



Гиподинамия

Еще одним следствием ВУН является снижение общей физической активности с развитием гиподинамии (гипокинезии). По данным за 2005 год, около 75% российских школьников страдало гиподинамией [11]. Физическая активность необходима для развития когнитивных функций, тонического поддержания психической активности, регуляции цикла сон-бодрствование, вегетативной реактивности, адекватного функционирования эндокринной, сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной и других систем. Вследствие гиподинамии снижаются уровень психической активности, стрессоустойчивость, нарушается сон, развиваются артериальная гипертензия, ожирение, вегетативные, гастроэнтерологические, опорно-двигательные и прочие расстройства. Можно сказать, гиподинамия обуславливает соматизацию ВУН, тем самым отягощая проблематику. Чем длительней действует фактор гиподинамии, тем тяжелее достичь обратного развития, прежде всего в области сердечно-сосудистых и эндокринных нарушений. Зачастую возникшая вследствие ВУН, гиподинамия осложняется ожирением и особенно для девочек-подростков превращается в самостоятельную угрозу психическому здоровью.

Высокая компьютерная занятость

Использование компьютеров в учебной деятельности является необходимым и уже давно практикуется как в школьном обучении, так и в домашних условиях. Но компьютерная деятельность требует повышенного напряжения нервной системы и зрительного анализатора, особенно в детском возрасте, поэтому установлены временные пределы работы за компьютером. Непрерывная длительность работы на уроке непосредственно с компьютером, оснащенным жидкокристаллическим монитором, не должна превышать для учащихся 1–4 классов 20 минут, для учащихся 5–7 классов — 25 минут, для учащихся 8–9 классов — 30 минут, для учащихся 9–11 классов — 35 минут [12]. Аналогичных норм необходимо придерживаться и в домашних условиях. Собственные наблюдения показывают, что большинство подростков и существенная часть школьников среднего возраста проводят за компьютером гораздо больше времени, чем это рекомендовано с позиций безопасности здоровья. В основном это происходит за счет использования компьютера в домашних условиях. Согласно исследованию НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей, компьютерная занятость в выходные дни более 2 часов/сут отмечается у 65% девятиклассников и 43% пятиклассников, в учебные дни — у 50 и 35% соответственно [13]. В условиях ВУН, а также с учетом несоблюдения других гигиенических норм (таких как размер монитора, наклон, расстояние от глаз, освещенность и др.) это приводит к формированию близорукости и церебралитическим проявлениям. Высокая компьютерная занятость осложняется комбинированным симптомокомплексом астенопии — быстро наступающим утомлением глаз во время зрительной работы. Астенопия сопровождается снижением остроты зрения, чувством дискомфорта в глазах (резь, чувство инородного тела или песка, усталость и двоение, периодическое затуманивание зрения), а также общим утомлением и головной болью.

Личностная несостоятельность

Относится к отдаленным последствиям ВУН, в случае когда они действуют длительное время — с младших и средних классов. Главной причиной является нереализованность потребностей гармонично развивающейся личности в игре, творчестве, познавательных интересах и общении ввиду дефицита свободного времени. Это самая недооцениваемая проблема ВУН, так как ее последствия простираются далеко за рамки привычной утомляемости как по форме

проявлений, так по времени клинической манифестации. Личностная несостоятельность или нереализованность приводит к неумению реагировать на стресс, быстрому угасанию мотивации к учебе, нереализованности в общении со сверстниками или конфликтам с ними, потребности компенсировать нереализованность вызывающими формами поведения, а в подростковом возрасте — к повышенной конфликтности, девиантному поведению либо апатии. Спектр клинических проявлений разнообразен: начиная с неврозов, вегетативных нарушений и психосоматической патологии и заканчивая психопатиями, депрессиями и суицидальными попытками. Очень важно не допустить этих личностных изменений на ранних стадиях, так как в подростковом возрасте попытки повлиять на этот процесс малоэффективны и часто сводятся к медикаментозному контролю психотропными средствами. Излишне говорить о том, что к моменту манифестации личностной несостоятельности собственно проблемы учебных нагрузок отходят на второй план.

2.8.2. Клинические проявления

В табл. 2.31 определен вклад патологических факторов в развитие клинического симптомокомплекса. Неврологи и педиатры должны представлять, как за конкретными жалобами и симптомами скрываются специфические механизмы ВУН, и далее выявлять их с помощью методичного сбора анамнеза и оценки психологического статуса ребенка и родителей. Как уже говорилось, успех медицинской помощи будет зависеть от устранения или нивелирования роли выявленных патологических факторов ВУН.

Из табл. 2.31 видно, что большинство проявлений ВУН манифестирует в подростковом возрасте. Причем по мере взросления ребенка и хронизации проблемы происходит определенная трансформация клинических симптомов и синдромов.

На рис. 2.18 показано, как в зависимости от стадии компенсации разворачивается клиническая картина ВУН. Хотя представление об этапности носит несколько условный характер, понимание закономерностей этого процесса необходимо для правильной организации помощи как на уровне учреждений, так и конкретным пациентам. В частности, речь идет о профилактическом аспекте тяжелых последствий ВУН.

С точки зрения профилактики, в первую очередь необходимо адекватно прогнозировать риски дальнейших осложнений. Для этого следует очертить возможный круг факторов, влияющих на развитие событий по различным неблагоприятным сценариям. Помимо исходной степени учебных нагрузок вариативность исходов ВУН определяется целым рядом условий:

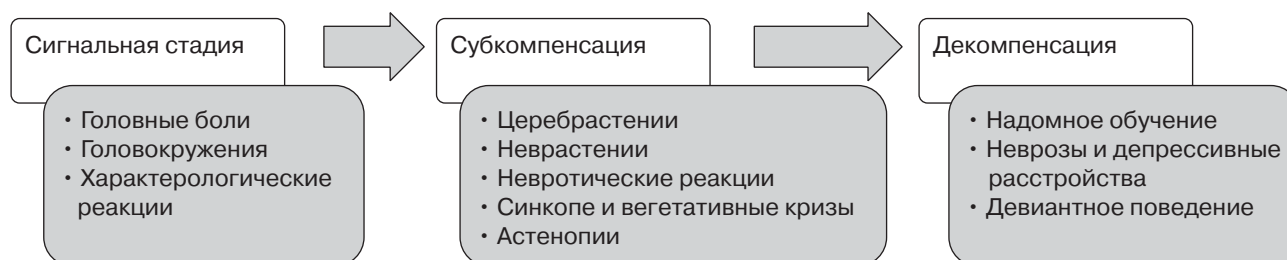
- семейные и личностные установки на учебную успешность;
- социальная среда, включая окружающих сверстников;
- конституциональные особенности нервной системы (темперамент, сенситивность, тип нервной системы);
- психоневрологический статус;
- соматическое здоровье;
- питание;
- раннее поступление в школу.

Семейные установки и часто обусловленные ими личностное отношение ребенка к учебе предопределяют то, насколько мы можем рассчитывать на снижение объема и интенсивности учебных нагрузок. В случае когда отношение семьи и/или ребенка к учебной успешности максимально бескомпромиссно, следует предполагать, что ВУН будут действовать и далее. И, напротив, если есть готовность смягчить позицию, врач должен подтолкнуть семью для поиска более щадящих вариантов, тем самым снизив

Табл. 2.31. Патологические факторы и клинические проявления ВУН

Проявления	Высокий объем и интенсивность учебы	Хроническое недосыпание	Стрессы	Высокая компьютерная занятость	Гиподинамия	Личностная несостоятельность	Типичный возраст манифестации, лет
Церебрастения							7–16
Головные боли							10–16
Неврастения							10–16
Невротические реакции							7–12
Неврозы							9–16
Синкопе, головокружения							12–16
Колебания артериального давления, гипертензия							12–16
Ожирение							10–16
Психосоматические симптомы							10–16
Астенопии							10–16
Нарушение зрения							7–12
Депрессии							12–16
Девииантное поведение							12–16

Рис. 2.18. Стадии развития клинических проявлений высоких учебных нагрузок (автор — Г.А. Каркашадзе)



силу главной причины, либо вообще устранив ее. При этом часто врачи допускают ошибку, слишком категорично ставя вопрос о снижении нагрузок, поэтому, не найдя понимания родителей, снижают доверие к себе и комплаенс. Необходимо понимать, что выбор учебных предпочтений и, следовательно, нагрузок является исключительным правом семьи и ребенка. Врач не обладает полномочиями вмешиваться в этот процесс. Поэтому в данном вопросе следует выбирать тактику тщательно обоснованной рекомендации, а не настоятельного требования.

Примерно к этому же ряду социальных факторов относится **ситуация с окружением ребенка**. Ребенок, в особенности подросток, склонен ориентироваться и зависеть от установок своей социальной группы, которая в свою очередь может быть привязана к образовательному учреждению с высокими нагрузками (лицей, гимназии и пр.). Часто сами родители идут на определение ребенка в такую школу, обосновывая это тем, что контингент учащихся в ней гораздо ближе соответствует социальному статусу или мировоззрению данной семьи и ребенка, чем контингент учащихся других близлежащих школ. В таком случае семья заранее определяет возможное истощение нервной системы ребенка как жертву ради его социально-личностного развития. Это так же, как и в случае с мотивацией на учебу, предельно сужает пространство для маневра до единственного вари-

анта. Может принести результат смена образовательного учреждения на схожее по статусу, но с меньшими нагрузками, в более отдаленной местности — правда, эффективность этой меры с учетом географической отдаленности и смены коллектива трудно будет спрогнозировать однозначно.

Психологические конституциональные особенности нервной системы относятся к тем врожденным характеристикам, которые, несмотря на дальнейшие социальные наслоения, обуславливают типологию эмоционально-поведенческих реакций в течение всей дальнейшей жизни человека. Существует множество различных типологий, в которые не имеет смысла углубляться: следует лишь выделить основные моменты, важные в плане прогноза адаптивности к ВУН. Большой риск дезадаптации и трудностей при ВУН возникает у детей с III типом нервной системы по Красногорскому — сильных, повышено возбудимых, неуравновешенных (безудержных), а также с IV типом — слабых, пониженно возбудимых. Помимо этого, по другим классификационным признакам высокий риск дезадаптации имеют дети с иррациональным, интуитивным и интравертированными психологическими типажми, с художественным типом нервной деятельности по Павлову. Определение этих особенностей требует определенных знаний предмета, зато позволяет предугадать неудачное развитие событий еще на этапе планирования родителями

учебной модели с высокими нагрузками. В данном и других ранее освещенных вопросах бесценна помощь психологов, которых необходимо специально привлекать для решения этой задачи.

Психоневрологический статус определяет исходный ресурс когнитивной деятельности и общей работоспособности ЦНС ребенка. Дефицитарные психоневрологические состояния вследствие ли перенесенных перинатальных поражений ЦНС, генетических или других причин резко увеличивают риск декомпенсации при ВУН. Прежде всего к этой категории относят группу так называемых умеренных или легких когнитивных нарушений: нарушения речи, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, дислексии, дисграфии, парциальный когнитивный дефицит и другие состояния [14]. Нормальный интеллект этих детей способствует их обучению по среднеобразовательной программе, однако трудности в когнитивной деятельности не позволяют им усваивать учебный материал повышенного объема и интенсивности в ритме класса. Нередко родители сами программируют проблемы, определяя ребенка с речевыми нарушениями в школы языкового профиля с усиленным изучением иностранных языков. Другая группа детей имеет пониженную работоспособность ЦНС, либо ее неготовность работать в режиме высокой интенсивности, чаще всего вследствие перенесенных ранее поражений ЦНС. Такие дети наблюдаются у неврологов с минимальными мозговыми дисфункциями, церебрастениями, тиками, нарушениями мелкой моторики, нарушениями сна, поведения и прочими неинвалидизирующими расстройствами. В плане определения в группу риска, в отличие от группы когнитивных нарушений, к этим детям нужен дифференцированный подход: например, в частных случаях некоторые неврологические симптомы и синдромы, такие как головные боли, тики, энурез и др., обязательно отягощаются трудностями переносимости ВУН.

Состояние соматического здоровья часто недооценивается родителями и специалистами перед выбором типа учебного учреждения. Прежде всего, с осторожностью надо подходить к выбору в случаях, когда предполагаются частые пропуски школы ввиду обострений хронических заболеваний либо низкой физической активности. В этих случаях в школах с ВУН такие дети вынуждены переходить на надомное обучение, что не является эффективной формой социализации ребенка. Особую группу составляют дети с аллергическими заболеваниями, такими как круглогодичный аллергический ринит и атопический дерматит [15, 16]. Основные заболевания вызывают у них умеренные когнитивные нарушения, а также повышенную возбудимость и истощаемость нервной системы. Повышенная истощаемость нервных процессов характерна также для многих других хронических соматических заболеваний: рецидивирующих инфекций, ревматоидных, гастроэнтерологических, эндокринных (сахарный диабет) и др. [17, 18]. Отдельно необходимо выделить часто встречающиеся соединительнотканые синдромальные состояния: синдромы Марфана и Элерса–Данлоса, при которых (особенно в первом случае) ВУН гарантированно осложняются тяжелыми головными болями и разнообразными клиническими полиморфными кризами. В целом, при наличии у детей хронических соматических заболеваний от педиатров требуется большая настороженность в отношении приемлемости для их подопечных ВУН. Эти специалисты должны активнее высказывать свое мнение родителям на этапе выбора школьного учреждения с 5–6-летнего возраста ребенка.

Состояние питания ребенка можно назвать самым недооцениваемым условием. В первую очередь, речь идет не о медицинской патологии, приводящей к пищевой недостаточности (ферментативные и гастроэнтерологические нарушения, пищевые аллергии). В этих ситуациях, как

правило, проблема роли недостаточности питания перед родителями актуализирована. Главный упускаемый фактор — состояние привычного питания в массовом сегменте детского населения. Нарушения питания носят чрезвычайно распространенный характер [19]. Так, обеспеченность витаминами детей и подростков не превышает 20–40%, а белково-витаминный дефицит испытывают до 90% детей России [20]. Оценка включает две составляющие: пищевое поведение и компонентную полноценность. Нарушение пищевого поведения, по данным одного из недавних российских исследований, отмечается у 69% подростков [21]. Преобладает экстернальное пищевое поведение, когда над внутренними преобладают внешние побуждения к приему пищи (накрытый стол, компания, принимающая пищу, рекламные образы и т.п.). Около 50% учащихся 5–11 классов питаются реже 3–4 раз в день [22]. Кстати говоря, одной из главных причин редких и неритмичных приемов пищи является высокая учебная занятость. При этом 27% детей не придают значения фактору регулярности питания [22]. Нерегулярность питания приводит к хроническому нутритивному дисбалансу или недостаточности.

Анализ состава питания показывает его разбалансированность по основным компонентам [23, 24]. Даже в относительно благополучно обеспеченном продуктами Ставропольском крае несбалансированное питание по белкам жирам и углеводам в 2013 г. отмечалось у 44% детей и подростков. Если говорить о группах особого риска, энергетическая недостаточность пищевого рациона фиксируется у 55% московских детей и подростков с пищевыми аллергиями [25].

Также отмечается и недостаточность основных нейротропных витаминов, минеральных и витаминоподобных веществ: витаминов группы В, магния, железа, цинка, кальция, ω -3 ПНЖК, лецитина, карнитина, убикинона и др. [26]. Дефицит витаминов группы В выявляется у 30–40% детей и подростков [27]. Между тем на пике учебных нагрузок нервная система детей испытывает повышенную потребность как в этих веществах, так и в общей энергетической поддержке. В условиях нерегулярного, неполноценного и несбалансированного питания при ВУН быстро наступает истощение нервной системы с развитием церебрастенической или неврастенической симптоматики. Кроме того, не следует забывать о том, что детский мозг является развивающимся органом: хроническое нарушение питания способствует формированию когнитивных нарушений.

При принятии решения о **раннем поступлении ребенка в школу** (в 6-летнем возрасте) родители, как правило, основываются на достаточном уровне знаний и учебных навыков у ребенка. Однако они упускают из виду два фактора:

- 1) психологическую незрелость ребенка, что в будущем будет чревато недостаточностью волевых усилий и мотивации к обучению;
- 2) функциональную незрелость нервной системы, которая проявится в условиях интенсивных учебных нагрузок.

В комбинации и по отдельности оба этих фактора уже в 3–4-м классе могут сформировать патологический симптомокомплекс ВУН. Задача специалистов — предупредить родителей об этих рисках и в случае согласия родителей организовать предварительное обследование ребенка с привлечением психолога.

Таким образом, клиническая диагностика проявлений ВУН имеет ряд особенностей.

1. В зависимости от состава ведущих факторов, а также их комбинаций клинические проявления ВУН разнообразны. Следовательно, специалисты должны иметь настороженность в отношении проблемы ВУН при предъявлении любых жалоб из указанного спектра патологии.
2. Эффективная помощь предполагает выявление у пациента конкретных патологических факторов ВУН, что

требует времени на сбор анамнеза, ориентации в клинических проявлениях патологических факторов, компетенции в оценке психологических аспектов развития ребенка и подростка.

3. Для правильного прогноза и профилактики дальнейших осложнений необходимо оценить наличие условий — факторов риска.

Отдельно следует отметить, что как в процессе диагностики, так для профилактики и лечения клинических проявлений ВУН необходима отлаженная система взаимодействия врача и психолога. Причем речь идет именно о системе, когда врач направляет ребенка к психологу для уточнения конкретных вопросов и восполнения психологического портрета ребенка и семьи. К сожалению, на настоящий момент в амбулаторной педиатрической практике подобное грамотное использование психологов в клинической диагностике распространенных неврологических состояний встречается нечасто [28].

2.8.3. Профилактика и лечение

Говоря о профилактике, в первую очередь следует выделить общеорганизмический уровень. Речь идет о мероприятиях по приближению реальных объемов и интенсивности учебных нагрузок в российских школах к гигиенически приемлемым нормам. Решение этих вопросов относится к компетенции министерств здравоохранения и образования по представлению ответственных служб гигиенического надзора и педиатрических учреждений. Как уже сообщалось, в последние годы Министерство образования уже внедрило ряд концептуальных преобразований, которые частично снижают учебные нагрузки, либо, по крайней мере, стабилизируют их.

Следующий уровень профилактики охватывает непосредственно медицинскую деятельность педиатров и неврологов.

Первый профилактический барьер необходимо организовать еще на этапе выбора родителями типа учебного учреждения в возрасте детей 5–6 лет. С учетом приведенных выше особенностей психологической конституции, психоневрологического и соматического статуса врачи могут рекомендовать родителям воздержаться от устройства ребенка в образовательные учреждения с ВУН, учреждения с неподходящим профилем углубленного изучения предметов или от раннего поступления в школу.

Второй шаг — выделение детей группы риска по плохой переносимости ВУН. Такие дети и их родители должны получить специальную консультацию психолога, а в случае необходимости — адаптационные, коррекционные занятия с психологом. Следует обязать родителей этих детей проводить контрольное наблюдение у невролога: дважды в год — осенью и весной — на протяжении первых трех лет обучения и раз в год — в последующие годы обучения, а также ежегодно — у педиатра и офтальмолога. Под особый контроль должны быть взяты дети с умеренными когнитивными нарушениями. Этой категории детей необходимо назначение профилактических курсов медикаментозного лечения, также они должны продолжать получать коррекционные занятия с логопедами и психологами, несмотря на то, что дети достигли готовности осваивать учебную программу средней школы.

Третий шаг — контроль за соблюдением правильного режима питания, а также объемом компьютерных нагрузок. Кроме того, необходимо провести с родителями беседу о разумном соблюдении баланса между объемом учебных нагрузок и свободного времени ребенка, при необходимости следует привлечь в помощь диетолога, офтальмолога и психолога.

Четвертый шаг — алиментарная (пищевая) поддержка нервной системы в периоды ожидаемого истощения нервной системы от ВУН. В этом отношении следует выделить две группы детей:

- 1) школьники вне группы риска;
- 2) школьники высокой группы риска осложнений ВУН.

Всем школьникам, не входящим в группу риска клинических осложнений ВУН, необходимо назначение средств, улучшающих работоспособность нервной системы в критические периоды уязвимости мозга для ВУН. Следует выделить два таких периода: вторая половина осени — начало зимы (со второй половины октября по первую половину декабря включительно) и весенний период (со второй половины марта по конец мая). Наступление этих периодов связано, прежде всего, с истощением церебральных ресурсов в условиях хронических ВУН на фоне неполноценности питания, а также с весенним гиповитаминозом [29]. Когда мы говорим об эффективной алиментарной профилактике истощения, в первую очередь речь идет о восполнении поступающих с пищей природных (естественных для нервной системы) нейротропных метаболитов. К этим веществам относятся нейротропные витамины (группа В), нейротропные минеральные вещества (магний, кальций, цинк, фосфор, железо), нейротропные витаминоподобные вещества (ω -3 ПНЖК, карнитин, убихинон, лецитин). Существуют два фактора, которые определяют повышенную потребность организма в нейротропных пищевых веществах в условиях ВУН. Во-первых, при ВУН и высокой напряженности нервнопсихических процессов имеется повышенная потребность в этих веществах, вследствие чего высокий их расход не восполняется естественным путем, и возникает дефицит. Этот дефицит снижает продуктивность процессов высшей нервной деятельности, что вызывает необходимость тратить больше времени на работу, и, в конечном счете, наступает истощение. Во-вторых, стоит вспомнить о несбалансированном характере питания школьников, особенно в подростковом возрасте: многие испытывают дефицит нейротропных веществ исходно, без ВУН. В силу указанных причин препараты, содержащие нейротропные витамины, минералы и витаминоподобные вещества, должны назначаться в критические периоды ВУН в дозировках, которые перекрывают (превышают) обычные суточные нормы их потребления (табл. 2.32).

К сожалению, на основе данных доказательной медицины не представляется возможным определить точный порядок превышения суточных норм витаминов для профилактических целей при ВУН у детей. Это связано с отсутствием исследований по данной проблематике с участием детей. Более того, скудна доказательная база для применения витаминов в повышенных дозах в детской неврологии в целом.

Правда, в некоторых областях детской психоневрологии (аутизм, СДВГ) проводятся отдельные исследования с целью подтвердить клиническую эффективность применения высоких доз витаминов группы В при когнитивных нарушениях. Однако ввиду небольшого количества исследований, методологического несовершенства и малых размеров выборки пока рано говорить о рекомендациях к клиническому применению [31].

Применяемые в этих исследованиях дозировки витаминов B_6 и B_{12} весьма разнообразны. Но следует отметить, что в каждой из них дозировки витаминов В в 2–50 раз превышают принятые в профилактических комплексах для детей, и наряду с вариативной клинической эффективностью они демонстрируют хорошую переносимость и безопасность. Так, например, в Испании применяли высокие дозы витамина B_6 у детей при тиках: 2 мг/кг в сутки (превышение содержания в обычных комплексах в 25–50 раз) в течение 3 месяцев [32]. В Арканзасе (США) использовали витамин B_{12} (вместе с фолиевой кислотой) у детей с аутизмом в виде

Табл. 2.32. Суточная потребность в нейротропных пищевых микронутриентах [30]

Микронутриент	Возраст, лет					
	7–10	11–13		14–17		Взрослые
Витамин В ₁ , мг	1,1	1,3		1,50	1,3	-
Витамин В ₂ , мг	1,2	1,5		1,8	1,5	-
Витамин В ₆ , мг	1,5	1,7	1,6	2,0	1,6	-
Витамин В ₁₂ , мг	2,0	3,0		3,0		-
Витамин А, мкг рет. экв	700	1000	800	1000	800	-
Магний, мг	250	300	300	400	400	-
Кальций, мг	1100	1200		1200		-
Фосфор, мг	1100	1200		1200		-
Железо, мг	12,0	15,0		18,0		-
Цинк, мг	10,0	12,0		12,0		-
ω-3 ПНЖК, г	0,8–1% от калорийности суточного рациона	0,8–1% от калорийности суточного рациона		1–2 % от калорийности суточного рациона (0,8–1,6 г/сут)		-
L-Карнитин, мг	100–300	100–300		100–300		300
Коэнзим Q ₁₀ (убихинон), мг	-	-		-		30
Холин (лецитин), мг	200–500	200–500		200–500		200–500

подкожных инъекций 75 мкг/кг каждые 3 дня в течение 3 месяцев (превышение примерно в 10–20 раз): у 7 детей из 48 участников отмечались потенциально побочные проявления в виде гиперактивности и нарушения сна (при этом у 4 из них симптомы редуцировались после снижения дозировки фолиевой кислоты), и через 3 месяца 78% родителей, оценив эффекты, пожелали продолжить лечение [33]. В другом американском пилотном плацебоконтролируемом исследовании (Аризона) у детей в возрасте от 3 до 8 лет с аутизмом ($n = 25$) применялся витаминно-минеральный препарат с содержанием витамина В₆ по 30 мг (превышение в 15–30 раз), В₁₂ — по 1200 и 1600 мкг (превышение в 200–300 раз) в течение 3 месяцев: были показаны безопасность, улучшение сна и гастроинтестинальной симптоматики [34]. Проспективное исследование случай-контроль 44 детей с аутизмом, получавших специально подобранный препарат с содержанием витамина В₆ по 4,8 мг/сут (превышение в 2–4 раза), витамина В₁₂ — по 120 мкг/сут (превышение в 2–10 раз), в сравнении с таким же количеством детей с фармакологическим лечением без витаминов показало некоторые преимущества высоких доз витаминов в достижении клинического улучшения при их безопасности [35]. И лишь при применении мегадоз 4 витаминов у детей с СДВГ еще в 1984 г. (в частности, пиридоксин в дозе 600 мг/сут, что превышает суточную норму примерно в 500 раз) был достигнут высокий уровень активности трансаминаз у 42% участников, а такое использование было признано опасным для здоровья [36].

Необходимо отметить, что для лечения отдельных неврологических состояний у взрослых разработаны и официально применяются лечебные препараты, содержащие комплекс витаминов группы В. Ввиду сложности организации клинических исследований для допуска к применению такого рода средств у детей в инструкциях нет указания о возможности их использования в педиатрии. Дозы витаминов группы В в этих препаратах превышают принятые в обычных витаминно-минеральных комплексах для взрослых в 50–100 раз. Другими словами, порядок превышения доз даже несколько превосходит тот, который допускают ученые в приведенных работах с участием детей. Исходя из этого, можно предположить, что в случае необходимости, например, при истощении мозговых ресурсов, прием витаминов группы В в повышенных дозировках в течение

по крайней мере 1–2 месяцев может быть безопасным. Многие детские неврологи назначают детям применяемые у взрослых препараты витаминов группы В с высокими дозировками, используя процедуру off-label при невритах, нейропатиях, нейралгиях, неврастениях и других состояниях. Опубликованы работы отечественных авторов с опытом применения этих препаратов в педиатрической практике при диабетических полинейропатиях, острой нейросенсорной тугоухости, парезах мягкого неба [37–40]. Также есть данные об эффективном и безопасном ежедневном приеме витамина В₆ (в комплексном препарате в сочетании с магнием) в дозе 10 мг/сут у подростков в течение 1 месяца после черепно-мозговой травмы [41].

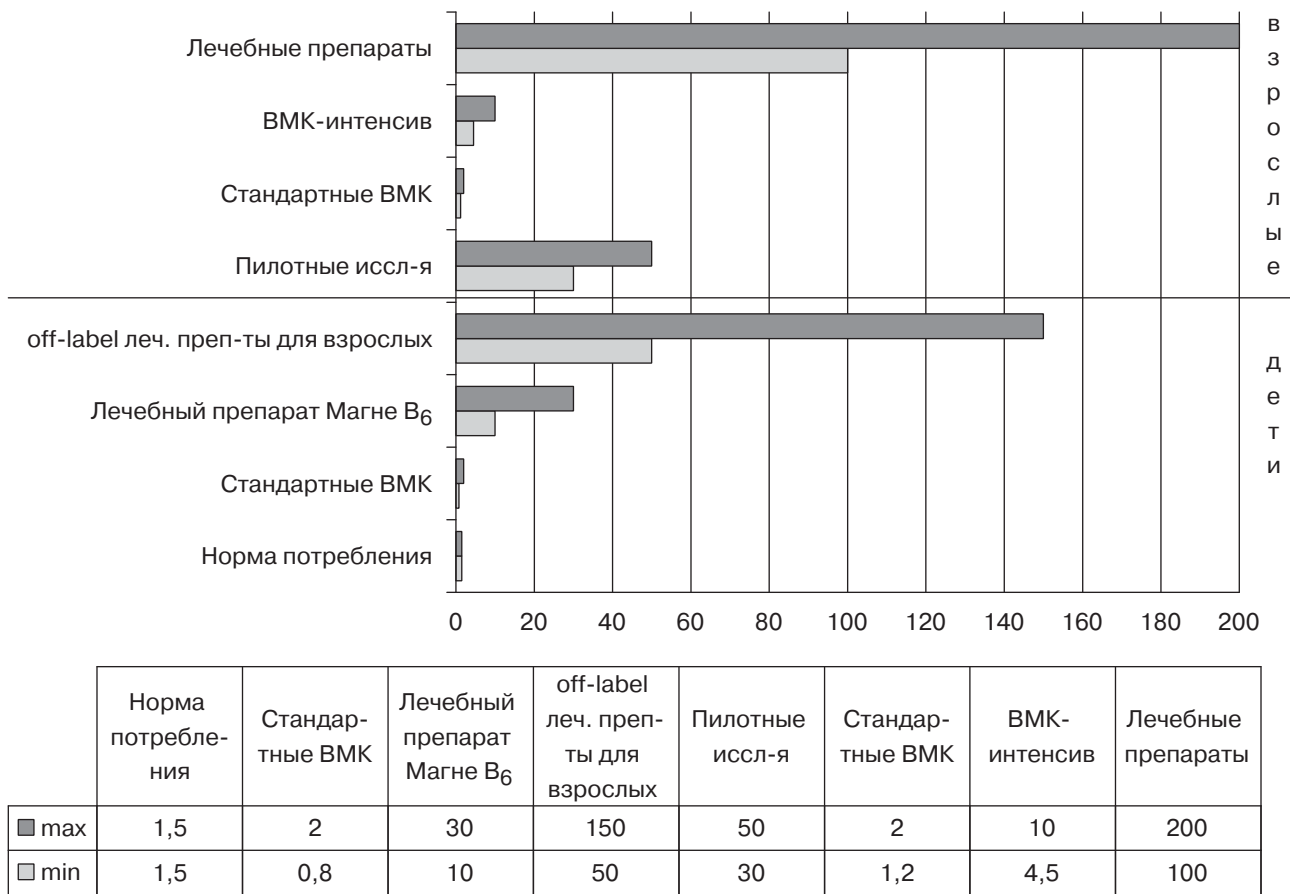
На рис. 2.19 показано, как соотносятся рекомендуемые суточные дозировки витамина В₆ при различных практиках у взрослых и детей (расчетный возраст — 10 лет).

Таким образом, в настоящее время доказательная база для прямых рекомендаций использования повышенных доз витаминов группы В именно при высоких учебных нагрузках у детей отсутствует. Однако имеются немногочисленные данные по безопасному и эффективному применению высоких доз витаминов группы В с лечебной целью при других неврологических состояниях у детей, включая сопряженные с психическими нарушениями и стрессами. Кроме того, есть практика off-label применения высоких доз витаминов группы В в форме лекарственных препаратов для взрослых, а также имеется официальный допуск к приему умеренно высоких доз витамина В₆ у детей в одном лечебном препарате.

Также имеет смысл обратить внимание на специально разработанные ВМК, в которых подобраны повышенные дозы витаминов группы В и нейротропных микроэлементов для применения у взрослых в условиях интенсивных психических нагрузок (на рисунке они обозначены как ВМК-интенсив — условное название). Содержание витаминов В в них превышает содержание в стандартных ВМК для взрослых в 2–5 раз, но ниже чем в лечебных средствах.

С учетом всего вышеизложенного можно признать допустимым прием школьниками в период высоких учебных нагрузок витаминов группы В, превышающих обычные дозировки в 2–5 раз. Но поскольку таких препаратов для детей с избирательно высоким содержанием витаминов группы В не существует, можно рекомендовать прием

Рис. 2.19. Суточные дозы витамина В₆ (мг) в различных медицинских практиках (автор рисунка — Г.А. Каркашадзе)



монопрепаратов, разрешенных к применению у детей — пиридоксина гидрохлорид в таблетках (2 мг) и Магне В₆ (10 мг) в суточной дозе 4–10 мг. В настоящее время витамины В₁ и В₁₂ в моноформах для приема внутрь на отечественном фармацевтическом рынке не представлены.

Что касается микроэлементов, наиболее активно изучены аспекты практического применения в детской неврологической практике препаратов магния [41–45]. Препараты магния могут применяться при различных состояниях у детей: при СДВГ, черепно-мозговых травмах, стрессах и повышенной возбудимости. На отечественном рынке присутствует лишь один лечебный препарат с высоким содержанием магния, разрешенный к применению у детей (Магне В₆). Рекомендованные лечебные дозировки магния в нем составляют от 5 до 15 мг/кг в сутки, т. е. для 10-летнего ребенка эта доза в 1,5–3 раза превышает содержание магния в стандартных BMK для взрослых и примерно в 3–6 раз — в стандартных BMK для детей.

Из витаминоподобных веществ наиболее изучена роль ω-3 полиненасыщенных жирных кислот в коррекции когнитивных нарушений у детей. В течение последних 15 лет за рубежом было проведено достаточное количество двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, которые показали эффективность и безопасность применения различных доз ω-3 ПНЖК у детей с когнитивными нарушениями (табл. 2.33) [46].

Как видно, суточные дозировки ω-3 ПНЖК в этих исследованиях (за исключением одного) варьируют от 600 до 1500 мг, а длительность курсов — от 6 до 16 недель (чем выше дозировка — тем короче курс).

С учетом того, что с точки зрения необходимости увеличения продуктивности мозговой деятельности модель когнитивных нарушений (СДВГ) близка к церебрастениям при высоких умственных нагрузках, можно рекомендовать

прием от 800 до 1200 мг ω-3 ПНЖК в сутки школьникам в течение 2 месяцев в период высоких учебных нагрузок. Интересно, что в присутствии ω-3 ПНЖК увеличивается эффективность витаминов группы В. Совсем недавно опубликованы результаты многоцентрового исследования, которое показало, что прием витаминов группы В замедляет снижение когнитивных функций мозга и развитие слабоумия у взрослых только при условии высокой концентрации ω-3 ПНЖК [57].

Клинические исследования применения при неврологических состояниях у детей других витаминоподобных веществ пока малочисленны.

Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование ($n = 30$) применения карнитина в течение 3 месяцев у детей с аутизмом показало положительную эффективность и безопасность [58]. Используемая в этом исследовании доза составляла 50 мг/кг в сутки, или от 1500 до 2500 мг. Имеются также данные о различной эффективности применения карнитина у детей при СДВГ [59]. Для лечебного препарата Элькар разрешенный диапазон дозы карнитина при различных состояниях (в том числе как рекомендует сам производитель, при длительных психоэмоциональных нагрузках) составляет 400–900 мг в сутки для детей от 6 до 12 лет, правда нет конкретизации дозировок в зависимости от лечебных ситуаций. Приведенные дозировки на порядок превышают утвержденные суточные нормы потребления с пищей для детей.

Неоднозначны данные о когнитивных эффектах лецитина. Являясь источником холина и фосфолипидов, лецитин принимает участие в синтезе ацетилхолина, строении нейронных мембран и миелина. Исследователи выдвигают гипотезы и предполагают, что лецитин улучшает когнитивные функции [60, 61]. Доклинические исследования показали, что лецитин достоверно повышает уровень важного для

Табл. 2.33. Исследования с применением ω -3 полиненасыщенных жирных кислот у детей (автор таблицы — Г.А. Каркашадзе)

Авторы, год публикации	Возраст, количество участников, нозология	Суточная доза	Длительность
Voigt и соавт., 2001 [47]	$n = 54$; 6–12 лет, СДВГ	345 mg DHA	16 нед
Stevens и соавт., 2003 [48]	$n = 50$; 6–13 лет, СДВГ	96 mg GLA, 40 mg AA, 80 mg EPA, 480 mg DHA	16 нед
Hirayama и соавт., 2004 [49]	$n = 40$; 6–12 лет, СДВГ	100 mg EPA, 514 mg DHA	8 нед
Richardson & Puri, 2002 [50]	$n = 29$; 8–12 лет, СДВГ	864 mg LA, 42 mg AA, 96 mg ALA, 186 mg EPA, 480 mg DHA	12 нед
Richardson & Montgomery, 2005 [51]	$n = 117$; 5–12 лет, СДВГ	60 mg AA, 10 mg GLA, 558 mg EPA, 174 mg DHA	12 нед
Nemets и соавт., 2006 [52]	$n = 20$; 6–12 лет, большое депрессивное расстройство	400 mg EPA + 200 mg DHA	16 нед
Sinn и соавт., 2007, 2008 [53]	$n = 132$; 7–12 лет, СДВГ	60 mg AA, 10 mg GLA, 558 mg EPA, 174 mg DHA	15 нед
Amminger и соавт., 2007 [54]	$n = 13$; 5–17 лет, аутизм	840 mg EPA, 700 mg DHA	6 нед
Johnson и соавт., 2008 [55]	$n = 75$, 8–18 лет, СДВГ	60 mg AA, 10 mg GLA, 558 mg EPA, 174 mg DHA	12 нед
Dienke J Bos и соавт., 2015 [56]	$n = 40$, 8–14 лет; СДВГ	650 mg EPA + 650mg DHA	16 нед

Примечание. AA — арахидоновая кислота, ALA — α -линоленовая кислота, GLA — гамма-линоленовая кислота, DHA — докозагексаеновая кислота, EPA — эйкозапентаеновая кислота, LA — линоленовая кислота.

когнитивных функций нейромедиатора ацетилхолина [62]. Но в клинических исследованиях не показаны однозначные положительные эффекты применения лецитина при когнитивных нарушениях у взрослых [63, 64]. Как показал обзор, представленный в Cochrane, данные рандомизированных испытаний не подтверждают эффективности его применения при деменциях у взрослых [65]. Данные о рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях с участием детей в научной литературе не представлены. Имеются отчетственные публикации об эффективности применения (без плацебо-контроля) витаминных комплексов, обогащенных лецитином, у детей с СДВГ, различными функциональными и эмоциональными расстройствами [66–68]. За рубежом также проводились исследования с применением лецитина, холина и фосфолипидов в составе витаминно-минеральных комплексов при различных неврологических состояниях у взрослых. Однако, исходя из структуры комплексов, сложно оценить вклад в конечный клинический эффект именно лецитина, холина и фосфолипидов. Вместе с тем клинические исследования продемонстрировали улучшение когнитивных функций у взрослых, принимающих холин в форме альфосцерата, — фосфолипид, необходимый для нейрональных мембран, лучше всасывающийся в кишечнике и преодолевающий гематоэнцефалический барьер по сравнению с другими источниками ацетилхолина — холином и лецитином [69, 70]. В целом, на настоящий момент применение лецитина в лечении когнитивных и других неврологических нарушений у детей представляется пока теоретически, но не практически обоснованным.

В этой связи имеет смысл рассматривать перспективы в отношении непосредственно холина: накоплены экспериментальные данные о его вкладе в когнитивное развитие как для обычной популяции, так и при фетопатическом синдроме, болезни Дауна и других состояниях. В 2012 г. опубликованы результаты клинического исследования канадских и шведских ученых, которые выявили сильную положительную связь между уровнем холина на 16-й неделе беременности и когнитивным развитием детей на отсечке 18 месяцев в сравнении с другими нутриентами [71]. Недавно американскими учеными также было показано, что высокий уровень потребления холина при беременности связан с высокой зрительной памятью у детей в возрасте

7 лет (и это также подтверждалось в работах на животных), однако в этом исследовании не учитывалось влияние социоэкономических и педагогических факторов [72]. Вместе с тем в двух других исследованиях не получено данных о связи между уровнем потребления беременными женщинами холина и другими когнитивными функциями у детей в возрасте 3 и 5 лет [73, 74]. При этом исследования, оценивающие содержание холина в пищевом рационе, хотя и кажутся более надежными в прикладном отношении, не согласуются с работами, в которых оценивается уровень холина в организме. Недавнее исследование (2014) с участием нескольких университетов США с применением магнитно-резонансной спектроскопии показало, что нарушения чтения у детей 6–10 лет ассоциированы с высоким (а не низким, как можно было бы думать) уровнем холина (и глутамата) в мозге [75]. Ранее были опубликованы другие работы с МР-спектроскопией, которые показали похожую взаимосвязь между высоким уровнем холина и СДВГ, а также аутизмом [76, 77]. Точные механизмы и значения этого явления неизвестны: либо концентрация холина повышается компенсаторно, и тогда это предполагает повышенную потребность в нем, либо повышение холина отражает специфические механизмы в развитии этих заболеваний, такие как нарушение миелинизации, и тогда о высоких потребностях говорить не приходится. В любом случае, особый интерес представляют первые работы о клинических эффектах применения сверхнормативных доз холина у беременных и детей. Опубликованы данные о 1-й фазе пилотного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования применения холина у детей при фетопатическом синдроме в Северной Каролине (США), которое показало безопасность приема 500 мг холина в день в течение 9 месяцев у детей в возрасте от 2 до 5 лет [78]. Интересные результаты показало рандомизированное плацебоконтролируемое клиническое исследование приема холина в двойной суточной дозировке беременными со второго триместра беременности и далее матерями и их новорожденными в течение первых 3 месяцев жизни (Колорадо, США). У детей из группы холина отмечалось лучшее развитие функции мозгового торможения (фиксировалось при помощи вызванных потенциалов мозга) по сравнению с плацебо на 5-й неделе жизни, но уже на 13-й неделе этого различия не было.

При этом лучшее торможение развивалось даже у детей из группы холина с генотипом *CHRNA7*, ассоциированным с шизофренией и нарушением торможения [79].

Неоднозначность или неочевидность результатов исследований вклада холина в neuropsychические расстройства, возможно, связаны с тем, что, как показал анализ однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) генов метаболического профиля, генетические особенности, в частности SNP, определяют различную потребность в холине у матерей и детей [80]. Таким образом, без учета этого фактора в исследованиях, особенно недостаточно массовых, сложно показать полные эффекты холина.

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, мы можем рекомендовать всем школьникам в критические периоды высоких учебных нагрузок дополнительный прием особо важных нейротропных микронутриентов курсом длительностью 1,5–2 месяца. При этом дозировка витаминов B_6 и B_{12} , магния, ω -3 ПНЖК, карнитина рекомендованы на основании имеющихся мировых данных применения их повышенных доз при неврологических состояниях у детей. Дозирование холина в виду отсутствия достаточной доказательной базы должно быть ограничено границами суточных норм потребления (табл. 2.34).

К сожалению, в настоящее время актуален вопрос отсутствия комплексных форм, которые бы содержали все эти компоненты в схожих дозировках в рамках одного средства. Поэтому пока мы рекомендуем сочетать прием нескольких моноформ (не более 3), содержащих перечисленные компоненты в отдельности. Поиск и одновременный прием нескольких форм сопряжены с практическим неудобством для пациентов, снижением комплаентности, особенно в случаях с подростками, а также нежелательны с психологической точки зрения. Возможно, в будущем выход на рынок комплексных форм необходимой направленности поможет решить эту проблему.

Детям из группы высокого риска осложнений ВУН в пики нагрузок рекомендовано дополнительно к ВМК направленного действия назначать курсовую поддержку препаратами ноотропного ряда. Продолжительность таких курсов также должна составлять около 2 месяцев.

Лечение детей и подростков с психоневрологическими осложнениями ВУН носит комплексный характер и включает несколько направлений, выбор которых зависит от доминирующих клинических проявлений (табл. 2.35).

Лечение требует соблюдения большего количества нюансов по каждому из направлений и должно осуществляться неврологами или психиатрами. Применение нейромикронутриентов оправдано в любых лечебных схемах, лишено каких-либо рисков (за исключением нежелательности полипрагмазии) и рекомендовано по тем же принципам, что и в случае с профилактикой осложнений ВУН.

Учитывая серьезность последствий осложнений ВУН, неприятную альтернативу между угрозой декомпенсации в условиях продолжающихся нагрузок и ограничением учеб-

ных/личностных перспектив, видится целесообразным усилить акцент на профилактике осложнений ВУН. Совершенствование методологии применения нейротропных микронутриентов при ВУН содержит в себе большой резерв эффективности комплексной профилактики и, таким образом, с учетом массовости проблематики и тяжести осложнений приобретает большое практическое значение, выдвигаясь в ряд актуальных задач отечественной педиатрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях. Рук-во для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006. 412 с.
2. Минздрав РФ, Департамент анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава России». Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М., 2012.
3. Архангельский В.И. и др. Гигиена с основами экологии человека: учебник / Под ред. П.И. Мельниченко. 2010. 752 с.: ил.
4. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Алтуни В.В., Альбицкий В.Ю., Асламазян Л.К., Ахмедуллина Д.И., Батырова З.К., Беляева И.А., Боровик Т.Э., Буслаева Г.Н., Бушуева Т.В., Вашакмадзе Н.Д., Винярская И.В., Вишнева Е.А., Галицкая М.Г., Геворкян А.К., Горелова Ж.Ю., Зоркин С.Н., Иванюшкин А.Я., Ивардава М.И. и др. Профилактическая педиатрия. Руководство для врачей / Под редакцией А.А. Баранова. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Москва, 2012.
5. Каркашадзе Г.А., Намазова-Баранова Л.С., Маслова О.И., Ключкова У.Н., Зоркин С.Н., Комарова Е.В. Формирование навыков туалета у детей в России. Проблемный анализ. *Педиатрическая фармакология*. 2012;9(2):99–107.
6. Петрова Н.Ф., Горюева В.И. Современная школа и проблема здоровья учащихся. *Успехи современного естествознания*. 2005;11.
7. Гигиена детей и подростков: Учебник под редакцией Л.Р. Кучмы. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 480 с.
8. Бурзунова Е.А. Изменение личностного потенциала одаренных подростков в условиях повышенных учебных нагрузок. *Педагогика и Психология*. 2011.
9. Лысова Н.Ф., Айзман Р.И., Завьялова Я.Л., Шишова В.М. Возрастная анатомия, физиология и школьная гигиена: Учеб. пособие. Новосибирск: Сиб. унив. изд-во. 2010. 398 с.

Табл. 2.34. Рекомендации по дозированию нейромикронутриентов при высоких учебных нагрузках (автор — Г.А.Каркашадзе)

Микронутриенты	Рекомендуемые курсовые дозы в период высоких учебных нагрузок		Суточные нормы потребления
	7–11 лет	12–16 лет	
Витамин B_6 , мг	4–7	7–10	1,5–2,0
Витамин B_{12} , мг	4–8	8–12	2,0–3,0
ω -3 ПНЖК, мг	800–1000	1000–1200	640–1600
Магний, мг	300–400	400–600	250–400
Карнитин, мг	400–500	500–700	100–300
Холин (лецитин), мг	300–400	400–500	200–500

Табл. 2.35. Выбор средств комплексного лечения в зависимости от клинических проявлений психоневрологических осложнений при высоких учебных нагрузках (автор — Г.А. Каркашадзе)

Средства комплексного лечения	Возрастные допуски	Церебрастении	Неврастении	Вегетативные расстройства	Астенопии	Неврозы	Депрессии
Нейромикронутриенты	С 1 года	+	+	+	+	+	+
Ноотропные препараты: • Аминалон • Кальция гопантенат, Пантогам • Семакс • Энцефабол	С 4 лет С рождения С 5 лет С рождения	+	+	+	+	±	±
Ноотропы-стимуляторы: • Нооклерин • Когитум	С 10 лет С 7 лет	+	±	-	+	-	±
Адаптогены и ваготропные: • препараты элеутерококка • препараты женьшеня • препараты лимонника	С 12 лет С 12 лет С 12 лет	+	±	±	-	-	±
Анксиолитики: • Тенотен • Адаптол • Ноофен, Фенибут • Атаракс	С 3 лет С 10 лет С 2 лет С 1 года	-	+	+	-	+	-
Малые нейролептики: • Сонапакс, Тиорил, Тиодазин • Тералиджен	С 4 лет С 7 лет	-	-	-	-	+	-
Антидепрессанты: • Паксил • Золофт • препараты амитриптилина	С 7 лет С 6 лет С 6 лет	-	-	-	-	+	-
Психотерапия		-	+	-	-	+	+
Лечебная физкультура и спорт		+	+	+	+	+	+

Примечание. «+» — лечение показано, «±» — лечение показано не во всех ситуациях или с определенными ограничениями.

- Антропова М.В. Гигиена детей и подростков: учебник для сан-фельдш. отделений мед. училищ. М.: Медицина. 1982. 335 с.
- Архангельский В.И. и др. Гигиена с основами экологии человека: учебник / Под ред. П.И. Мельниченко. 2010. 752 с.: ил.
- Гигиенические требования к организации занятий с использованием средств информационно-коммуникационных технологий. Методические рекомендации. ФБГУ «Научный центр здоровья детей», НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков. Москва, 2012.
- Кучма В.Р., Степанова М.И., Текшева Л.М. Гигиеническая безопасность использования компьютеров в обучении детей и подростков. М.: Просвещение. 2013. 224 с.
- Каркашадзе Г.А., Маслова О.И., Намазова-Баранова Л.С. Актуальные проблемы диагностики и лечения легких когнитивных нарушений у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2011;8(5):6–12.
- Мурадова О.И., Намазова-Баранова Л.С., Торшхоева Р.М., Каркашадзе Г.А. Влияние полиноза в период ремиссии на когнитивные функции ребенка. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2012;4(2):48–50.
- Баранов А.А., Мурадова О.И., Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А., Маслова О.И., Торшхоева Р.М., Томилова А.Ю., Алексеева А.А., Геворкян А.К., Турти Т.В., Вишняков А.И. Влияние алергенспецифической иммунотерапии на когнитивную деятельность детей-школьников с полинозом. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2013;92(6):144–149.
- Подклетнова Т.В., Кузенкова Л.М., Алексеева Е.И. Психоневрологические аспекты ювенильного ревматоидного артрита. *Вопросы современной педиатрии*. 2009;8(1):46–51.
- Поляшова А.С. Влияние отдельных нутриентов пищи на развитие умственных способностей и сохранение остроты зрения у детей дошкольного и школьного возраста. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;11(4):153–157.
- Гирш Я.В., Герасимчик О.А., Юдицкая Т.А. Типы пищевого поведения у подростков с различной массой тела. *Системная интеграция в здравоохранении*. 2014;1(23).
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Обычная Е.Г. Коррекция дефицита витаминов и микроэлементов у детей. *Медицинский совет*. 2013;8:94–98.
- Ладодо К.С., Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., Суржик А.В. Формирование правильного пищевого поведения. *Лечащий врач*. 2009;1.
- Кучма В.Р., Емельянов А.А., Кавалерская Э.К. и др. Современное дошкольное воспитание: гигиенические проблемы, пути решения, медико-профилактическая эффективность. М.: ГУ НИЦЗД РАМН. 2010. 356 с.
- Конь И.Я., Тутельян В.А., Углицких А.К., Волкова Л.Ю. Рациональное питание российских школьников: проблемы и пути их преодоления. Здоровье населения и среда обитания. 2008;7(184):4–5.
- Шульга И.М., Безроднова С.М. Состояние питания здоровых и больных туберкулезом детей и подростков в Ставропольском крае. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;5.

25. Макарова С.Г. Обоснование и оценка эффективности диетотерапии при пищевой аллергии у детей в различные возрастные периоды. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2008. 60 с.
26. Поляшова А.С., Леонов А.В., Якубова И.Ш., Кузмищев Ю.Г. Оценка пищевого статуса детей 6–10 лет, посещающих образовательные учреждения города Нижнего Новгорода, и разработка мероприятий по его оптимизации. *Вопросы детской диетологии*. 2009;7(1):21–25.
27. Захарова И.Н., Мачнева Е.Б. Влияние микронутриентов на когнитивное развитие детей. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2014;2:16–20.
28. Каркашадзе Г.А., Намазова-Баранова Л.С., Геворкян А.К., Маслова О.И., Мамедьяров А.М., Сергиенко Н.С., Осипова Л.А., Гогберашвили Т.Ю. Амбулаторная обращаемость за детской специализированной неврологической помощью: структура и основные закономерности. *Педиатрическая фармакология*. 2014;11(5):82–92.
29. Захарова И.Н., Гасилина Е.С., Тютюник Л.П. Обеспеченность детей витаминами — микроэлементами в осенне-зимний период. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2015;3:5–7.
30. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. МР 2.3.1.2432-08.
31. Nye C, Brice A. Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4):CD003497.
32. Rafael Garcia-Lopez, Emilio Perea-Milla, Cesar Ruiz Garcia, Francisco Rivas-Ruiz, Julio Romero-Gonzalez, Jose L Moreno, Vicente Faus, Guadalupe del Castillo Aguas, Juan C Ramos Diaz. New therapeutic approach to Tourette Syndrome in children based on a randomized placebo-controlled double-blind phase IV study of the effectiveness and safety of magnesium and vitamin B6. *Trials*. 2009;10:16.
33. James S, Melnyk S, Fuchs G, Reid T, Jernigan S, Pavliv O, Hubanks A, Gaylor DW. Efficacy of methylcobalamin and folinic acid treatment on glutathione redox status in children with autism. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:425–430.
34. Adams JB, Holloway C. Pilot study of a moderate dose multivitamin/mineral supplement for children with autistic spectrum disorder. *J Altern Complement Med*. 2004 Dec;10(6):1033–9.
35. Lewis Mehl-Madrona, Brenda Leung, Carla Kennedy, Sarah Paul, Bonnie J Kaplan. Micronutrients Versus Standard Medication Management in Autism: A Naturalistic Case — Control Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010 Apr;20(2):95–103.
36. Haslam RH, Dalby JT, Rademaker AW. Effects of megavitamin therapy on children with attention deficit disorders. *Pediatrics*. 1984 Jul;74(1):103–11.
37. Сивоус Г.И. Опыт применения препарата Мильгамма драже у детей, подростков и молодых взрослых с диабетической периферической сенсорно-моторной полинейропатией. *Фарматека*. 2005;9:104.
38. Болотова Н.В., Худошина С.В. Особенности течения и терапии периферической полинейропатии при сахарном диабете 1-го типа у детей. *Лечащий врач*. 2007;10.
39. Чистякова В.Р. Мильгамма в комплексном лечении острой нейросенсорной тугоухости в детском возрасте. *Фарматека*. 2003;2(65):23–24.
40. Чистякова В.Р. Мильгамма в детской отоларингологической практике. *Фарматека*. 2008;5:49–53.
41. Заваденко Н.Н., Гузилова Л.С. Последствия закрытой черепно-мозговой травмы у подростков: роль дефицита магния и возможности его терапевтической коррекции. *Педиатрия*. 2012;1:81–88.
42. Громова О.А., Скоромец А.Н., Егорова Е.Ю., Торшин И.Ю., Федотова Л.Э., Юдина Н.В. Перспективы применения магния в педиатрии и детской неврологии. *Педиатрия*. 2010;5:142–149.
43. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Кузенкова Л.М., Пак Л.А., Шелковский В.И., Акоев Ю.С. Препараты магния в коррекции повышенной возбудимости у детей. *Фарматека*. 2013;7:23–26.
44. Ноговицина О.Р., Левитина Е.В. Неврологический аспект клиники, патофизиологии и коррекции нарушений при синдроме дефицита внимания. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006;2:65–67.
45. Каркашадзе Г.А., Намазова-Баранова Л.С., Мамедьяров А.М., Константиныди Т.А., Сергиенко Н.С. Дефицит магния в детской неврологии: что нужно знать педиатру. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(5):17–25.
46. Natalie Sinn, Catherine Milte, Peter R Howe. Oiling the Brain: A Review of Randomized Controlled Trials of Omega-3 Fatty Acids in Psychopathology across the Lifespan. *Nutrients*. 2010 February;2(2):128–170.
47. Voigt RG, Llorente AM, Jensen CL, Fraley JK, Berretta MC, Heird WC. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr*. 2001;139:189–196.
48. Stevens LJ, Zhang W, Peck L, Kuczek T, Grevstad N, Mahon AK, Zentall SS, Arnold LE, Burgess JR. EFA supplementation in children with inattention, hyperactivity, and other disruptive behaviors. *Lipids*. 2003;38:1007–1021.
49. Hirayama S, Hamazaki T, Terasawa K. Effect of docosahexaenoic acid-containing food administration on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder — a placebo-controlled double-blind study. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:467–473.
50. Richardson AJ, Puri BK. A randomised double-blind, placebo-controlled study of the effects of supplementation with highly unsaturated fatty acids on ADHD-related symptoms in children with specific learning difficulties. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*. 2002;26:233–239.
51. Richardson AJ, Montgomery P. The Oxford-Durham study: a randomised, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics*. 2005;115:1360–1366.
52. Nemets H, Nemets B, Apter A, Bracha Z, Belmaker RH. Omega-3 treatment of childhood depression: A controlled, double blind pilot study. *Am J Psychiatry*. 2006;163:1098–1100.
53. Sinn N, Bryan J, Wilson C. Cognitive effects of polyunsaturated fatty acids in children with attention deficit hyperactivity disorder symptoms: A randomised controlled trial. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2008;78:311–326.
54. Amminger GP, Berger GE, Schafer MR, Klier C, Friedrich MH, Feucht M. Omega-3 fatty acids supplementation in children with autism: A double-blind randomized, placebo-controlled pilot study. *Biol Psychiatry*. 2007;61:551–553.
55. Johnson M, Ostlund S, Fransson G, Kadesjo B, Gillberg C. Omega-3/omega-6 fatty acids for attention deficit hyperactivity disorder. *J Atten Disord*. 2008;12:394–401.
56. Dienne J Bos, Bob Oranje, E Sanne Veerhoek, Rosanne M Van Diepen, Juliette MH Weusten, Hans Demmelmair, Berthold Koletzko, Monique GM de Sain-van der Velden, Ans Eilander, Marco Hoeksma, Sarah Durston. Reduced Symptoms of Inattention after Dietary Omega-3 Fatty Acid Supplementation in Boys with and without Attention Deficit /Hyperactivity Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2015 September;40(10):2298–2306.
57. Oulhaj Abderrahima, Jernerer Fredrikb, Refsum Helgab, Smith A David, de Jager Celeste. Omega-3 Fatty Acid Status Enhances the Prevention of Cognitive Decline by B Vitamins in Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2016;50(2):547–557.

58. David A Geier, Janet K Kern, Georgia Davis, Paul G King, James B Adams, John L Young, Mark R Geier. A prospective double-blind, randomized clinical trial of levocarnitine to treat autism spectrum disorders. *Med Sci Monit.* 2011;17(6):PI15–PI23.
59. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults and Children. Editors: Lenard A Adler, Thomas J Spencer, Timothy E Wilens. Cambridge University Press, 2015.
60. Brown DA. Acetylcholine. *Br J Pharmacol.* 2006 Jan; 147(Suppl 1):S120–6.
61. Luisa Colucci, Massimiliano Bosco, Antonio Rosario Ziello, Raffaele Rea, Francesco Amenta, Angiola Maria Fasanaro. Effectiveness of nootropic drugs with cholinergic activity in treatment of cognitive deficit: a review. *J Exp Pharmacol.* 2012;4:163–172.
62. Domino EF, Mathews BN, Tait SK, Ortiz A. Effects of oral phosphatidylcholine on mouse brain choline and acetylcholine. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1983 Sep;265(1):49–54.
63. Amenta F, Tayebati SK. Pathways of acetylcholine synthesis, transport and release as targets for treatment of adult-onset cognitive dysfunction. *Curr Med Chem.* 2008;15:488–498.
64. Parnetti L, Mignini F, Tomassoni D, Traini E, Amenta F. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approaches or need for re-evaluation? *J Neurol Sci.* 2007;257:264–269.
65. Higgins JP, Flicker L. Lecithin for dementia and cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;3:CD001015.
66. Платонова Т.Н., Ярыгина С.В. Эффективность поливитаминного комплекса «Киндер Биовиталь гель» при минимальных неврологических дисфункциях у детей дошкольного возраста. *Consilium medicum. Педиатрия.* 2005;7(1).
67. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Наumenko Л.Л. Микронутриентная недостаточность и нервно-психическое развитие детей. *Consilium medicum. Педиатрия.* 2006;8(2).
68. Студеникин В.М., Балканская С.В., Шелковский В.И. Влияние лецитина на неврологический статус детей. *Лечащий врач.* 2009;6:46–49.
69. Parnetti L, Amenta F, Gallai V. Choline alphoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Mech Ageing Dev.* 2001;122:2041–2055.
70. Parnetti L, Mignini F, Tomassoni D, Traini E, Amenta F. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approaches or need for re-evaluation? *J Neurol Sci.* 2007;257:264–269.
71. Brian TF Wu, Roger A Dyer, Janette D King, Kelly J Richardson, Sheila M Innis. Early Second Trimester Maternal Plasma Choline and Betaine Are Related to Measures of Early Cognitive Development in Term Infants. *PLoS One.* 2012;7(8):e43448.
72. Caroline E Boeke, Matthew W Gillman, Michael D Hughes, Sheryl L Rifas-Shiman, Eduardo Villamor, Emily Oken. Choline Intake During Pregnancy and Child Cognition at Age 7 Years. *Am J Epidemiol.* 2013 June 15;177(12):1338–1347.
73. Signore C, Ueland PM, Troendle J, et al. Choline concentrations in human maternal and cord blood and intelligence at 5 y of age. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(4):896–902.
74. Villamor E, Rifas-Shiman SL, Gillman MW, et al. Maternal intake of methyl-donor nutrients and child cognition at 3 years of age. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012;26(4):328–335.
75. Kenneth R Pugh, Stephen J Frost, Douglas L Rothman, Fumiko Hoeft, Stephanie N Del Tufo, Graeme F Mason, Peter J Molfese, Einar W Mencl, Elena L Grigorenko, Nicole Landi, Jonathan L Preston, Leslie Jacobsen, Mark S Seidenberg, Robert K Fulbright. Glutamate and Choline Levels Predict Individual Differences in Reading Ability in Emergent Readers. *J Neurosci.* 2014 March 12;34(11):4082–4089.
76. Courvoisie H, Hooper SR, Fine C, Kwock L, Castillo M. Neurometabolic functioning and neuropsychological correlates in children with ADHD-H: preliminary findings. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2004;16:63–69.
77. Baruth JM, Wall CA, Patterson MC, Port JD. Proton magnetic resonance spectroscopy as a probe into the pathophysiology of autism spectrum disorders (ASD): a review. *Autism Res.* 2013;6:119–133.
78. Jeffrey R Wozniak, Anita J Fuglestad, Judith K Eckerle, Maria G Kroupina, Neely C Miller, Christopher J Boys, Ann M Brearley, Birgit A Fink, Heather L Hoecker, Steven H Zeisel, Michael K Georgieff. Choline supplementation in children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD) has high feasibility and tolerability. *Nutr Res.* 2013 Nov;33(11):10.
79. Randal G Ross, Sharon K Hunter, Lizbeth McCarthy, Julie Beuler, Amanda K Hutchison, Brandie D Wagner, Sherry Leonard, Karen E Stevens, Robert Freedman. Perinatal choline effects on neonatal pathophysiology related to later schizophrenia risk. *Am J Psychiatry.* 2013 March 1; 170(3):290–298.
80. Steven H Zeisel. Diet-gene interactions underlie metabolic individuality and influence brain development: Implications for clinical practice. *Ann Nutr Metab.* 2012;60(3):19–25.

2.9. Оптимизация статуса микронутриентов у детей при высоких физических нагрузках

2.9.1. Основные принципы организации питания при интенсивных физических нагрузках

У детей, активно занимающихся физкультурой и спортом, энергозатраты на физическую активность могут значительно превышать энергозатраты их сверстников, не увлеченных спортом, и составлять до 34–38% от общего расхода энергии за сутки. Для занятий спортом характерны интенсивные и неравномерные энергозатраты, часто сочетающиеся с нервно-психическими нагрузками, которые также существенно увеличивают потребность в энергии и, соответственно, в макро- и микронутриентах. При этом потребность в различных пищевых веществах у детей, занимающихся различными видами спорта, имеет свои особенности.

Рекомендации по составу рационов для детей-спортсменов разработаны и отражены в ряде руководств [1–3], а также в приказе «Нормы обеспечения минимальным суточным рационом питания учащихся училищ олимпийского резерва», утвержденном Государственным комитетом Российской Федерации по физической культуре и спорту 05.03.2004 г. Рекомендации по химическому составу рационов для спортсменов разных возрастных групп и спортивных специализаций, а также нормы потребности в витаминах представлены в Приложениях 11 и 12. Однако оценка фактического питания детей-спортсменов показала, что потребление нутриентов значительно отличается от рекомендуемых норм [4, 5]. Исследование, проведенное среди учащихся спортивных детско-юношеских школ в возрасте 7–18 лет, выявило выраженные отклонения в потреблении основных нутриентов и микронутриентов у большинства детей-спортсменов [6]. Различной степени выраженности дефицит энергетической ценности рациона (с учетом затрат на физическую активность) был отмечен почти у половины детей, чаще — в старшей возрастной группе. При этом в большинстве случаев питание было разбалансировано: наиболее часто отмечалось недостаточное

потребление белка, полиненасыщенных жирных кислот, кальция и избыточное — насыщенных жирных кислот.

Анализ причин неадекватного питания показал, что основными факторами являются интенсивный режим тренировок, затрудняющий соблюдение необходимого режима приема пищи (практически у всех детей), избирательный аппетит (в 67% случаев), пищевая аллергия или непереносимость (в 22%).

Как показал анализ, наиболее неудовлетворительно питаются спортсмены-подростки, то есть как раз та возрастная категория, которая, с одной стороны, находится в сложном для организма пубертатном периоде развития, и на которую, с другой стороны, ложится наиболее значительная тренировочная и соревновательная нагрузка.

Поскольку в мировой спортивной медицине наблюдается дефицит серьезных доказательных исследований в области питания [7, 8], многие распространенные в современной спортивной практике подходы требуют пересмотра с позиций доказательной медицины. В спортивном питании, как ни в какой другой области диетологии, существует огромное количество противоречивой информации и мистификаций, не имеющих научной основы.

Формирование базового рациона

Белок является пластическим субстратом, обеспечивающим работу мышц и восстановление после физической нагрузки, а баланс между синтезом и распадом белка — метаболической основой адаптации тренирующихся мышц. Недостаток белков в рационе при высоких физических нагрузках не только сказывается на спортивных показателях, но может приводить к задержке роста, снижению устойчивости к инфекционным заболеваниям. Вместе с тем и избыток белков в рационе также нежелателен. Показано, что избыточное потребление белка не повышает адаптации к физической нагрузке [9]. Рекомендованное потребление белка для спортсменов — 1,2–1,6 г/кг в сутки. Тем не менее в отдельных случаях высокобелковые диеты применяются в видах спорта, требующих удержания или снижения массы тела. В таких случаях потребление белка до 2–2,3 г/кг в сутки позволяет при снижении массы тела не терять тощую и активную клеточную массу [10].

В рационе юных спортсменов доля белков животного происхождения должна составлять не менее 60%, что обеспечивает требуемый оптимум по аминокислотному составу. В некоторых случаях доля животных белков может составлять 80%, например в период тренировок, направленных на развитие скоростно-силовых качеств, увеличение мышечной массы, при выполнении длительных и напряженных тренировочных нагрузок.

Ранее считалось, что **жиры** могут ограничиваться в рационе спортсмена для снижения ацидоза, вызванного работой мышц. Однако в настоящее время показано, что жиры необходимы не только как высокоэнергетический субстрат, но, кроме того, они обеспечивают усвоение других компонентов пищи — витаминов и некоторых аминокислот [11]. Наиболее благоприятное соотношение белков и жиров в питании юных спортсменов — 1 к 0,8–0,9 (за исключением зимних видов спорта, конного и мотоспорта, плавания, где доля жиров может быть несколько выше). Доля растительных жиров должна составлять 25–30% от общего количества потребляемых жиров, что обеспечит оптимальное содержание в рационе полиненасыщенных жирных кислот.

Углеводный обмен у детей и подростков характеризуется высокой интенсивностью. Организм ребенка, в отличие от организма взрослого человека, не обладает способностью к быстрой мобилизации внутренних углеводных ресурсов и поддержанию необходимой интенсивности углеводного

обмена при повышении физической нагрузки. В этой связи юным спортсменам рекомендуется основную массу углеводов (65–70% от общего количества) употреблять в виде полисахаридов (крахмал), 25–30% должно приходиться на простые и легкоусвояемые углеводы (сахар, фруктоза, глюкоза) и 5% — на пищевые волокна.

2.9.2. Особенности обеспеченности микронутриентами при интенсивных физических нагрузках

Достаточная обеспеченность витаминами и минеральными веществами — важный фактор, влияющий на спортивные результаты. Потребность в минеральных веществах, особенно в калии, магнии, кальции, фосфоре, железе, у юных спортсменов существенно выше, чем у их сверстников. Считается, что потребность в витаминах у спортсменов возрастает в соответствии с повышенной потребностью в белке.

Существует мнение, что спортсмены с их повышенными потребностями в энергии и основных нутриентах употребляют со своими рационами достаточно витаминов и минеральных веществ. Однако это предположение полностью опровергается результатами исследований.

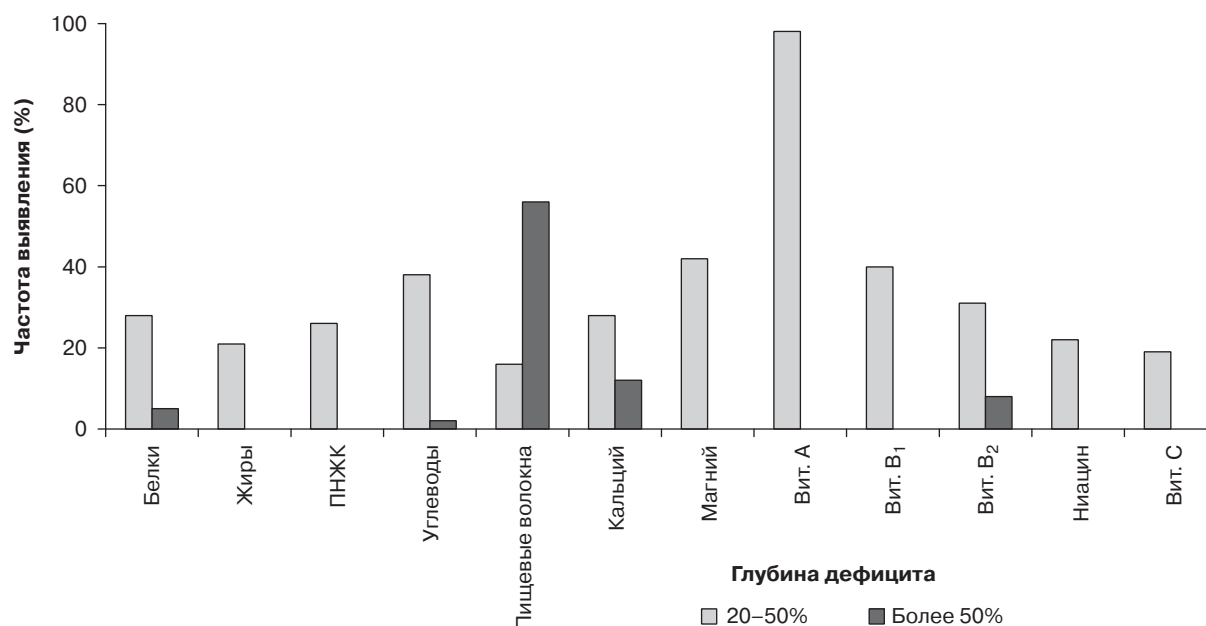
Изучение фактического питания юных пловцов обоего пола в Испании [12] показало, что на фоне избыточного количества белка в рационе спортсменов отмечалось недостаточное потребление каротинов, витаминов А, Е, D, фолиевой кислоты. У девушек при этом было недостаточным потребление железа и кальция, но значительно выше, по сравнению с юношами, потребление полиненасыщенных жирных кислот. В то же время содержание железа, витаминов С и Е в плазме крови было нормальным.

По данным зарубежных исследований, для юных пловцов характерно достаточное содержание в рационе витаминов А и С, недостаточное — витамина Е [13, 14]. Имеются данные об адекватном уровне витамина С в сыворотке крови, а также витамина Е [15]. Данные по витаминам группы В противоречивы [13, 14]. Показано, что дефицит витаминов группы В может отрицательно сказаться на физических показателях [17, 18].

Проведенная в Научном центре здоровья детей оценка фактического питания 86 юных спортсменов в возрасте 7–18 лет (в том числе 55 пловцов) показала, что реальное потребление как макро-, так и микронутриентов значительно отличается от рекомендуемых норм (рис. 2.20) [4, 6]. При этом выявленные дефициты соответствуют характерным для общей популяции РФ. Дополнительно витаминно-минеральные комплексы получал регулярно лишь 31% детей [4].

Известно, что компьютерный анализ рационов может давать завышенные показатели по микронутриентам из-за более низкого содержания витаминов и микроэлементов в пищевых продуктах. Оценка фактических рационов аналитическими методами более трудоемка, но дает более точные результаты. Так, в исследовании J. Czaja и соавт. было проанализировано содержание магния и витамина В₆ в суточных рационах польских спортсменов. Концентрацию магния и витамина В₆ определяли спектрометрически в 62 собранных и 12 реконструированных суточных рационах питания элитных бегунов. Исследуемые рационы девушек-спортсменок содержали 256 ± 111 мг магния и 2,04 ± 0,63 мг витамина В₆, а мужчин — 284 ± 58 мг и 2,12 ± 0,68 мг соответственно, то есть имело место недостаточное содержание в рационах спортсменов магния, хотя суточное потребление витамина В₆ соответствовало рекомендуемым нормам [16]. При этом результаты компьютерного анализа этих же рационов составили 159–181% от показателей содержания магния и витамина В₆, полученных лабораторными методами.

Рис. 2.20. Наиболее часто выявляемые дефициты питания по результатам оценки химического состава рационов (автор рисунка — С.Г. Макарова)



Оценка обеспеченности цинком элитных пловцов в различные периоды подготовки показала, что медиана концентрации цинка как в плазме, так и в эритроцитах была ниже нормального значения на протяжении всех учебных периодов — как в базовом тренировочном, так и в подготовительном и соревновательном ($p > 0,05$). Это говорит о том, что дефицит цинка связан не столько с повышенным его расходом, сколько с недостаточным потреблением [21, 26].

Показано, что в возрасте 11–16 лет около 26–29% юных спортсменов имеют сниженные показатели обеспеченности железом. Наиболее часто недостаточная обеспеченность железом встречается у 15–16-летних спортсменов, особенно высока частота дефицита железа у девочек [22].

В исследовании по оценке обеспеченности юных спортсменов витаминами Е, А, С, В₂ и β-каротином, проведенном в НИЦЗД совместно с НИИ питания [23], было оказано, что у юных пловцов недостаток одного из изучаемых микронутриентов

(как правило, витамина В₂ или β-каротина) имел место в 31% случаев. Недостаток двух витаминов (чаще всего В₂ и β-каротина) наблюдался у 48,7%. Испытывали недостаток сразу трех витаминов (Е, β-каротина и витаминов А или В₂) 15% детей. Следует также отметить, что исследование проводилось в сентябре-октябре, когда обеспеченность витаминами Е и β-каротином после летнего периода должна быть максимальной, в начале тренировочного сезона, поэтому объяснить выявленный дефицит можно только недостаточным потреблением данных микронутриентов, а не избыточным их расходом.

Как видно из табл. 2.36 и 2.37, концентрация аскорбиновой кислоты в сыворотке крови детей находилась на очень высоком уровне. Более чем у 60% обследуемых она существенно превышала верхнюю границу нормы (в ряде случаев более чем на 40%). Такое избыточное насыщение организма витамином было обусловлено регулярным приемом деть-

Табл. 2.36. Обеспеченность обследуемых детей витаминами, оцененная по их уровню в сыворотке крови ($M \pm m$) [23]

Концентрация витамина в сыворотке крови	Норма	Все обследуемые ($n = 39$)	Мальчики ($n = 23$)	Девочки ($n = 16$)
Аскорбиновая кислота, мг/дл	0,7–1,5	$1,70 \pm 0,09$ (1,10–2,20)	$1,70 \pm 0,06$ (1,10–2,20)	$1,70 \pm 0,07$ (1,15–2,10)
Рибофлавин, нг/мл	6–20	$5,24 \pm 0,82$ (1,4–14,1)	$4,83 \pm 0,40$ (2,1–9,3)	$5,83 \pm 0,80$ (1,4–14,1)
Ретинол, мкг/дл	30–70	$41,1 \pm 2,74$ (25,6–66,5)	$40,6 \pm 1,58$ (25,6–54,9)	$41,8 \pm 2,45$ (30,6–66,5)
β-Каротин, мкг/дл	20–40	$15,3 \pm 1,0$ (4,8–29,4)	$13,9 \pm 1,1$ (4,8–29,1)	$17,6 \pm 1,6^*$ (8,4–29,4)
α-Токоферол, мг/дл	0,8–1,5	$0,94 \pm 0,07$ (0,68–1,45)	$0,92 \pm 0,04$ (0,68–1,34)	$0,96 \pm 0,06$ (0,72–1,45)

Примечание. * — разница между показателями у мальчиков и девочек статистически значима ($p < 0,05$).

Табл. 2.37. Число детей с уровнем витамина ниже нижней границы нормы [23]

Витамин	Все обследуемые, $n = 39$ (%)	Мальчики, $n = 23$ (%)	Девочки, $n = 16$ (%)
С	0	0	0
В ₂	21 (53,8)	13 (56)	8 (50)
А	2 (5)	2 (8,7)	0
β-Каротин	31 (79,5)	21 (91,3)	10 (62,5*)
Е	12 (30,8)	7 (30,4)	5 (31,2)

Примечание. * — достоверность различий ($p < 0,05$).

ми до начала исследования биологических активных добавок к пище в форме напитка с высоким содержанием витамина С. Употребление этого напитка по рекомендации тренера по 3 стакана в день обеспечивало ежедневное дополнительное к рациону потребление 135 мг аскорбиновой кислоты (т.е. в количестве, превышающем рекомендуемую норму потребления детьми соответствующего возраста в 1,5–2 раза) [12]. В литературе описаны аналогичные данные об избыточном потреблении, превышающем верхний допустимый уровень, некоторых микронутриентов (витамин Е, фолиевая кислота, цинк) спортсменами за счет биологических активных добавок.

В отличие от данных по аскорбиновой кислоте, обеспеченность значительной части детей витаминами В₂, Е и β-каротином была неудовлетворительной (см. табл. 2.36). Концентрация витамина В₂ в сыворотке крови была ниже нижней границы нормы более чем у 50% обследуемых (см. табл. 2.37). При этом у ряда детей она находилась в пределах 1,4–2,1 нг/мл (см. табл. 2.36), т.е. в 3–4 раза ниже нижней границы нормы. Лишь 2 девочки были оптимально обеспечены этим витамином.

β-Каротин, который является предшественником витамина А, расходуется на синтез этого витамина в организме при недостаточном поступлении последнего с пищей. Именно эта ситуация, скорее всего, и имела место в обследованной группе. Концентрация витамина А (ретинола) в сыворотке крови в большинстве случаев находилась вблизи нижней границы нормы (см. табл. 2.37). В то же время концентрация β-каротина оказалась ниже границы нормы у 80% обследуемых, причем среди мальчиков дефицит встречался достоверно (в 1,46 раза) чаще (см. табл. 2.37). Глубокий дефицит этого каротиноида (уровень в сыворотке крови ниже 10 мкг/дл) выявлен у 5 мальчиков и 1 девочки.

Что касается витамина Е, недостаток которого среди взрослого населения в различных регионах нашей страны обнаруживается достаточно редко [24], то в данном случае несколько сниженная обеспеченность этим витамином обнаружилась у 1/3 обследованных детей независимо от пола (до уровня 0,68–0,72 при нижней границе нормы 0,8 мг/дл). Аналогичные данные о распространенности недостатка витамина Е (у 36,7–55%) были получены при обследовании (весна-лето, 2001 г.) подростков обоего пола в возрасте 11–17 лет — как у ведущих малоподвижный образ жизни, так и у баскетболистов [25]. Таким образом, сниженная обеспеченность витамином Е у обследованных детей может быть лишь отчасти объяснена его повышенным расходом в условиях усиленной физической нагрузки.

Недостаток витаминов у большинства обследованных детей носил сочетанный характер. Девочки были обеспечены всеми витаминами несколько лучше мальчиков.

Таким образом, анализ литературных и собственных данных показывает, что недостаточная обеспеченность витаминами детей, занимающихся спортом, является, в первую очередь, результатом недостаточного потребления этих микронутриентов с рационом, а не только повышенным расходом этих витаминов в условиях повышенных физических нагрузок.

2.9.3. Алгоритмы оптимизации нутритивного (в том числе микронутриентного) статуса детей при высоких физических нагрузках

Использование обогащенных пищевых продуктов

Как уже отмечалось, для питания детей-спортсменов характерны те же дефициты, что выявляются и в общей популяции: соответственно, для оптимизации рациона

должны использоваться **продукты функционального питания**, обогащенные различными пищевыми ингредиентами — витаминами, минеральными веществами, ПНЖК и другими компонентами.

Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты

Современный «западный» тип питания характеризуется неадекватным потреблением длинноцепочечных ПНЖК, ряд которых относится к незаменимым факторам питания, признанных важнейшими микронутриентами, обеспечивающими нормальное развитие и поддержание баланса между физиологическими и патологическими процессами в организме [27, 28].

Чрезвычайно важная биологическая роль ω-3 и ω-6 ДЦПНЖК определяется их двумя главными функциями — структурной и метаболической. Первая заключается в том, что длинноцепочечные ПНЖК являются ключевыми структурными компонентами фосфолипидов, встроенных как в клеточные, так и во внутриклеточные мембраны, определяя целый ряд их свойств, особенно текучесть, что в свою очередь влияет на функции всех без исключения клеток организма. Уровень арахидоновой и докозагексаеновой жирных кислот в мембранах нервных клеток оказывает значительное влияние на активность связанных с мембраной ферментов, функционирование мембранных рецепторов, распознавание антигенов, электрофизиологические свойства мембран. Жирнокислотный состав фосфолипидов мембран влияет на их электрофизиологические свойства, чем и определяется необходимость присутствия большого количества арахидоновой и докозагексаеновой кислот в органах, проявляющих высокую электрофизиологическую активность — в мозге и сетчатке глаза. Все эти функции, безусловно, влияют на спортивные показатели.

Метаболическая роль ω-3 и ω-6 ДЦПНЖК лишь в малой степени определяется их энергетической функцией, а в наибольшей — связана с разнообразием биологически активных веществ, образуемых в процессе их метаболизма. Так, ω-3 и ω-6 длинноцепочечные ПНЖК являются предшественниками эйкозаноидов, сигнальных гормонов с разнообразной биологической активностью, молекул с про- и противовоспалительной, антитромботической, вазоконстрикторной и вазодилатационной активностью [29, 30].

Являясь ключевым регулятором функции иммунной системы, ДЦПНЖК влияют на иммунный ответ [31]. Изучение влияния рационов с различным жирнокислотным составом на иммунный статус и резистентность к различным заболеваниям показало, что включение в рацион рыбьего жира, содержащего преимущественно длинноцепочечные ПНЖК ω-3 группы, приводит к снижению продукции провоспалительных цитокинов, что может быть важным при состояниях, сопровождающихся избыточной продукцией этих медиаторов, к которым относятся и высокие физические нагрузки.

С целью обеспечения адекватного поступления ПНЖК обоих семейств (ω-3 и ω-6) в пищевой рацион юных спортсменов рекомендуется включать следующие продукты:

- растительные масла (подсолнечное и кукурузное, являющиеся источниками ω-6 жирных кислот, соевое, рапсовое или льняное масла, содержащие смесь ω-6 и ω-3 кислот);
- рыба, в особенности жирная (камбала, скумбрия, сельдь и др.), содержащая значительные количества ω-3 жирных кислот — докозагексаеновой и эйкозапентаеновой.

Согласно утвержденным в Российской Федерации нормам потребления пищевых веществ [32], физиологическая потребность в ПНЖК для взрослых — 6–10%, для детей — 5–10% от калорийности суточного рациона.

Физиологическая потребность для взрослых составляет 8–10 г/сут ω-6 жирных кислот и 0,8–1,6 г/сут ω-3 жирных кислот, или 5–8% от калорийности суточного раци-

она для ω -6 и 1–2% от калорийности суточного рациона для ω -3. Оптимальное соотношение в суточном рационе ω -6 к ω -3 жирных кислот должно составлять 5–10:1. Для детей от 1 года до 14 лет физиологическая потребность в ω -6 и ω -3 жирных кислотах составляет соответственно 4–9 и 0,8–1% от калорийности суточного рациона, для детей от 14 до 18 лет — 5–8 и 1–2%. Согласно европейским рекомендациям, для поддержания хорошего здоровья необходимо получать в сумме как минимум 0,45–0,50 г докозагексаеновой и эйкозапентаеновой кислот в день [31, 33].

Однако, как уже отмечалось выше, популяционные исследования в России и за рубежом говорят о недостаточном потреблении продуктов, содержащих ПНЖК, практически во всех возрастных категориях населения. Это же подтвердило и наше исследование питания детей-спортсменов [4, 6], в связи с чем оправданным является использование продуктов, обогащенных данным нутриентом, и нутрицевтиков, содержащих ω -3 ПНЖК.

Про- и пребиотики

Имеются данные о потенциальной способности пробиотиков снижать заболеваемость и тяжесть течения респираторных инфекций у спортсменов [34], а также сокращать длительность симптомов заболеваний желудочно-кишечного тракта [35, 36]. Другие исследования сообщают об уменьшении вызванного питания физической нагрузкой выброса провоспалительного цитокина и увеличении уровня антиоксидантов в плазме крови после курсового приема пробиотиков [35, 37, 38].

Предполагается, что оксидативный стресс, связанный с физическими нагрузками, может повреждать кишечный эпителий, увеличивать проницаемость кишечного барьера, что в свою очередь способствует эндотоксемии, сенсibilизации и повышает восприимчивость спортсменов к инфекции.

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании М. Lamprecht и соавт. изучалось влияние пробиотиков на состояние кишечного барьера, перекисного окисления липидов и уровень провоспалительных цитокинов до и после тренировки [39]. Спортсмены получали комплексный пробиотик, содержащий несколько штаммов бифидо- и лактобактерий и энтерококки, в течение 14 недель. В начале и по завершении исследования определяли уровень белка зонулина — модулятора «плотных контактов» кишечника. Показатели перекисного окисления липидов были немного повышены в обеих группах как в начале, так и в конце исследования, но имели тенденцию к снижению на фоне приема пробиотика. Уровень фактора некроза опухоли α у всех спортсменов был значительно повышен. Через 14 недель он снизился в группе, принимавшей добавку ($p = 0,054$). Интерлейкин 6, который образуется при активном сокращении скелетных мышц, значительно повышался после тренировок в обеих группах ($p = 0,001$). Результаты исследования показали, что прием пробиотика положительно влияет как на окислительно-восстановительные процессы, так и на некоторые маркеры воспаления и состояние барьерной функции кишечника у спортсменов [39].

Пребиотики — олигосахариды, которые не подвергаются расщеплению в верхних отделах ЖКТ, а ферментируются в толстой кишке, способствуя селективному росту полезной для организма микрофлоры [40, 41]. При этом образуются короткоцепочечные жирные кислоты (в основном уксусная, пропионовая, масляная), которые поддерживают pH в толстой кишке, регулируют транзит химуса, обеспечивают колоноциты энергией, регулируют всасывание воды, натрия, хлора, а также кальция и магния. Пребиотическими свойствами обладают многие неперевариваемые углеводы, из которых наиболее изученными в плане их влияния на биоценоз являются олигосахариды, лактулоза и инулин.

Положительное влияние пребиотиков на функциональное состояние ЖКТ, а также на состав кишечного биоценоза делает актуальным их применение в питании спортсменов как в виде нутрицевтиков, так и в составе обогащенных пищевых продуктов.

Специализированные продукты спортивного питания

Для создания оптимального рациона при высоких физических нагрузках могут применяться продукты спортивного питания. Важное достоинство специализированных пищевых продуктов для питания спортсменов — это содержание в небольшом объеме адекватного количества необходимых нутриентов, которые находятся в хорошо сбалансированной и усвояемой форме. Соответственно, их можно использовать на дистанции и между тренировками или стартами на соревнованиях, а также после тренировок и соревнований.

Пищевая продукция для питания спортсменов — специализированная пищевая продукция заданного химического состава, повышенной пищевой ценности и (или) направленной эффективности, состоящая из комплекса продуктов или представленная их отдельными видами, которая оказывает специфическое влияние на повышение адаптивных возможностей человека к физическим и нервно-эмоциональным нагрузкам (Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 027-2012).

Компонентами специализированных продуктов для спортсменов могут быть сухая молочная сыворотка и цельный молочный белок, цельный яичный белок, яичный альбумин, изолят соевого белка, разнообразные водоросли (ламинария, хлорелла, спирулина и др.), продукты гидролиза пивных дрожжей, ПНЖК и лецитин, глюкоза, сахароза, мальтодекстрин, крахмал, разнообразные формы витаминов и минеральных веществ, **нутриенты специального назначения**.

По характеру воздействия на метаболизм специальные нутриенты спортивного питания разделяются на следующие группы [42]:

- метаболического действия, направленные на стимуляцию процессов анаэробного и аэробного обмена;
- анаболического действия (усиливающие процессы синтеза веществ в организме);
- используемые для поддержания биохимического гомеостаза организма;
- направленные на ускорение процессов восстановления после физических нагрузок;
- обладающие антиоксидантным и антигипоксическим эффектом.

Перечисленные нутриенты могут использоваться как в составе продуктов спортивного питания, так и в составе биологически активных добавок к пище.

Нутриенты метаболического действия, направленные на стимуляцию процессов анаэробного обмена, способствуют повышению эффективности нагрузок, целью которых является увеличение анаэробных возможностей организма. К категории нутриентов, оказывающих наиболее выраженное воздействие на протекание анаэробного обмена, относят:

- субстраты и промежуточные продукты анаэробного распада углеводов (фруктозомонофосфаты и фруктозоdifосфаты, альфа-глицерофосфат, пировиноградную кислоту, никотинамид);
- фосфагены (макроэррги) — КрФ, АМФ, креатин и т.п. (АТФ и АДФ не используются в спортивной практике из-за их нестабильности);
- минеральные вещества, обеспечивающие нервную стимуляцию в работающих мышцах, — К, Mg, Ca, Na;
- эндогенные «буферы» — креатин, фосфаты, бикарбонаты, белковые буферы, некоторые аминокислоты (гистидин, аланин), дипептид карнозин.

При нагрузках аэробного характера применяемые нутриенты должны обеспечить повышение эффективности процессов аэробного метаболизма в тканях.

К наиболее эффективным нутриентам, направленным на **стимуляцию процессов аэробного обмена**, относятся:

- простые и полимерные формы углеводов (глюкоза, фруктоза, рибоза, пектины, полилактаты);
- витамины группы В, С, А, фолиевая кислота; вещества, стимулирующие кислородный обмен в тканях (L-карнитин, лецитин, липамид, липоевая кислота, метионин, холин, гемоглобинсодержащие добавки, калий, магний, кальций, железо, хром);
- компоненты дыхательного цикла: коэнзим Q₁₀, цитохром С, янтарная кислота, глутаминовая и аспарагиновая кислоты [42].

Данные компоненты добавляют в продукты с нутриентами метаболического действия. Применяются они до тренировки, а также во время выполнения тренировочных нагрузок.

К категории **нутриентов анаболического действия** относятся компоненты, участвующие в процессах образования белков в организме:

- нуклеотиды (препараты рибонуклеиновой кислоты), креатин, инозин, аминокислоты (аргинин, орнитин, глутамин, аспарагин, метионин, триптофан), ВСАА (от Branched, Chain, Amino acid — лейцин, изолейцин, валин);
- пептиды и пептоны; витамины (кальция пантотенат, карнитина хлорид, витамин К, никотиновая кислота);
- микроэлементы (хром, ванадий и др.); продукты пчеловодства (апилак, цветочная пыльца и др.).

Продукты, содержащие данные компоненты, рекомендуются применять за час до нагрузки, в течение 1–2 часов после нагрузки и перед сном.

В поддержании **биохимического гомеостаза** для спортсменов наиболее актуальным является оптимизация лактатного метаболизма и показателей кислотно-щелочного и гормонального равновесия в организме. Накопление молочной кислоты во время нагрузки ведет к заметному «закислению» организма, снижая значение pH. Это является одним из основных факторов снижения. Ряд **нутриентов** спортивного питания может снизить скорость накопления молочной кислоты и защитить работающие мышцы от ее повреждающего действия. К их числу относятся цитрат натрия, янтарную, лимонную и глутаминовую кислоты, цитруллин малат; бикарбонатные и фосфатные буферы; микроэлементы (железо, фосфор, магний, цинк, кобальт и т.д.); сывороточные белки (альбумин и глобулин) и гидролизаты белков; отдельные аминокислоты и аминокислотные смеси (наиболее широко используются ВСАА — смеси незаменимых аминокислот лейцин, изолейцин и валин, активно расходующихся при мышечном сокращении); антиоксиданты.

Применение продуктов с этими компонентами зависит от поставленных задач: для поддержания гомеостаза во время нагрузки препараты даются перед нагрузкой и во время нее; для ускорения восстановления — после нагрузки.

Восстановление после физических нагрузок осуществляется за счет восполнения водного, минерального и энергетического баланса.

Добавление в напитки легкоусвояемых углеводов (4–10%), минеральных веществ, витаминов, аминокислот способствует более быстрому восстановлению водного баланса и восполняет потерю микронутриентов при физической нагрузке.

Восстановление энергетического баланса организма особенно важно в видах спорта, требующих проявления выносливости. Вместе с процессами регидратации скорость синтеза гликогена в мышцах служит главным фактором быстрого

восстановления. Поэтому сразу после тренировки и в первые 1,5–2 часа рекомендуется употреблять углеводы с высоким гликемическим показателем. Жиры целесообразно употреблять через 3–6 часов после нагрузки. Спортсменам силовых видов спорта делают акцент на потребление белков и аминокислот. Особая роль в восстановлении мышц принадлежит незаменимым аминокислотам с разветвленной цепочкой — лейцину, изолейцину и валину (ВСАА), а также аргинину, глутамину и некоторым другим. В данном случае аминокислоты являются и «анаболизаторами», и «строительным» материалом для восстановления целостности мышц. Большое значение в восстановлении мышц играют L-карнитин и креатин.

Одновременный прием углеводов и белков позволяет не только ускорить процессы общего восстановления, но и способствует локальному восстановлению работающих мышц.

К нутриентам, обладающим **антиоксидантным эффектом**, относятся бета-каротин, витамины А, Е, С, В₁₂, глутатион, никотиновая кислота, убихинон, янтарная кислота. Данные компоненты широко используются в составе продуктов спортивного питания, в том числе напитков. Известно, что окислительная реакция, вызванная физическими нагрузками, имеет две фазы: первая — во время и сразу после нагрузки, а вторая — через 24–72 часа. На этом основании прием антиоксидантов рекомендуют не только после нагрузки или на ночь, но и в течение всего дня.

Антигипоксанты применяются перед тренировочной нагрузкой. К антигипоксантам в спортивном питании относятся ферменты дыхательной цепи переноса электронов (цитохром С, кофермент Q₁₀); препараты, способствующие ускорению метаболизма янтарной кислоты (глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота); субстраты для утилизации по альтернативным метаболическим путям (фруктозо-6-фосфат, фруктозо-дифосфат, АТФ); витамины (тиамин, рибофлавин, никотиновая кислота, пиридоксин); полифенолы (олифен).

Сырье и компоненты, используемые для спортивного питания, а также готовые продукты должны соответствовать гигиеническим требованиям безопасности и пищевой ценности. В составе сырья и готовых продуктов не допускается наличие психотропных, наркотических, ядовитых, сильнодействующих и допинговых средств и/или их метаболитов, других запрещенных веществ, установленных международными требованиями.

В соответствии с СанПиН 2.3.2. 2509-09 (доп. № 14 к СанПиН 2.3.2.1078-01), на потребительскую этикетку таких продуктов выносятся сведения о пищевой и энергетической ценности продуктов, указывается «специализированный пищевой продукт для питания спортсменов».

К сожалению, большинство спортивных продуктов, а тем более биологически активных добавок, не сертифицированы как продукты для детей, поэтому в отсутствие исследований по их безопасности и эффективности применение их в детском спорте крайне ограничено.

С целью изучения возможности коррекции нутритивного статуса детей-спортсменов в Научном центре здоровья детей было проведено контролируемое исследование эффективности нового отечественного продукта для детей-спортсменов «Нутриспорт Standart», сертифицированного как продукт для детей от 10 лет [43].

В исследовании участвовали 35 детей в возрасте от 10 до 17 лет, занимающихся различными видами спорта (плавание, хоккей, футбол) в детско-юношеских спортивных школах и в училище олимпийского резерва, имеющих спортивную квалификацию. Дети были случайным образом разделены на 2 группы. В первой группе (группа 1)

дети в течение 21 дня получали исследуемый продукт. Дети 2-й группы — сравнения — получали традиционные рационы, скорректированные без использования специализированных продуктов. Группы были сопоставимы по возрасту, половому составу и объему физической нагрузки. Количество тренировочных часов в неделю составляло в среднем $14,2 \pm 7,5$ часа ($14,8 \pm 6,6$ ч в основной группе и $13,9 \pm 4,6$ ч в группе сравнения). Исследование проведено в весенний период, в конце тренировочного сезона, одновременно в обеих группах, когда дети занимались спортом в обычном тренировочном режиме.

Оценка фактического питания детей с учетом их потребности в макро- и микронутриентах в соответствии с физической нагрузкой показала, что во всех случаях у детей отмечается дефицит тех или иных пищевых веществ, наиболее часто — белка, ПНЖК, витаминов. Все дети получали рекомендации по коррекции рациона после первого обследования. Дети основной группы получали дополнительно исследуемый продукт.

Продукт «Нутриспорт Standart» представляет собой готовую к употреблению сбалансированную по составу смесь на основе молочных белков. Жидкая форма продукта позволяет спортсмену получить в компактном виде полноценное питание как перед физической нагрузкой, так и после нее. Продукт включали в состав рационов в зависимости от результатов оценки фактического питания детей и показателей биоимпедансного исследования в объеме 200–400 мл в день (непосредственно после тренировки (при общей дозе 200 мл в день) или 200 мл до и 200 мл после тренировки (при общей дозе 400 мл в день)).

Оценка эффективности продукта оценивалась по ряду объективных показателей в сравнительном исследовании: результаты биоимпедансного исследования (в начале и в конце исследования), результаты компьютерного анализа фактического питания (в начале и в конце исследования), психологический опросник САН (самочувствие–активность–настроение).

Все 23 ребенка основной группы высоко оценили его вкусовые качества, что является чрезвычайно важным с учетом проблемы пищевых предпочтений и их влияний на формирование рациона подростков [44]. Переносимость продукта также была оценена как хорошая.

Как видно из табл. 2.38, в зависимости от возраста и пола ребенка прием одной порции продукта (200 мл) покрывает от 6 до 10% потребности в белке и от 5 до 14% потребности в витаминах и основных микроэлементах. Прием 2 порций продукта (400 мл) компенсирует потребность в белке на 12–20%, потребность в витаминах и микроэлементах — на 10–28%.

Исходные показатели состава тела у обследованных детей имели значительные индивидуальные отличия. Жировая масса тела, нормированная по росту, почти у половины детей (48,6%) была снижена, у остальных детей находилась в пределах нормальных показателей. Пониженное значение активной клеточной массы (АКМ) свидетельствует о дефиците белковой компоненты питания [45–47]. Оценка динамики состава тела на фоне коррекции питания показала, что у 19 (82,6%) детей основной группы преобладала положительная динамика такого показателя, как АКМ (%АКМ), при этом сохранялась жировая масса. Снижение жировой массы было отмечено у 4 (17,4%) детей основной группы. В группе сравнения снижение жировой массы было отмечено более чем у половины детей — 58,3%, при этом АКМ имела положительную динамику в 25% случаев.

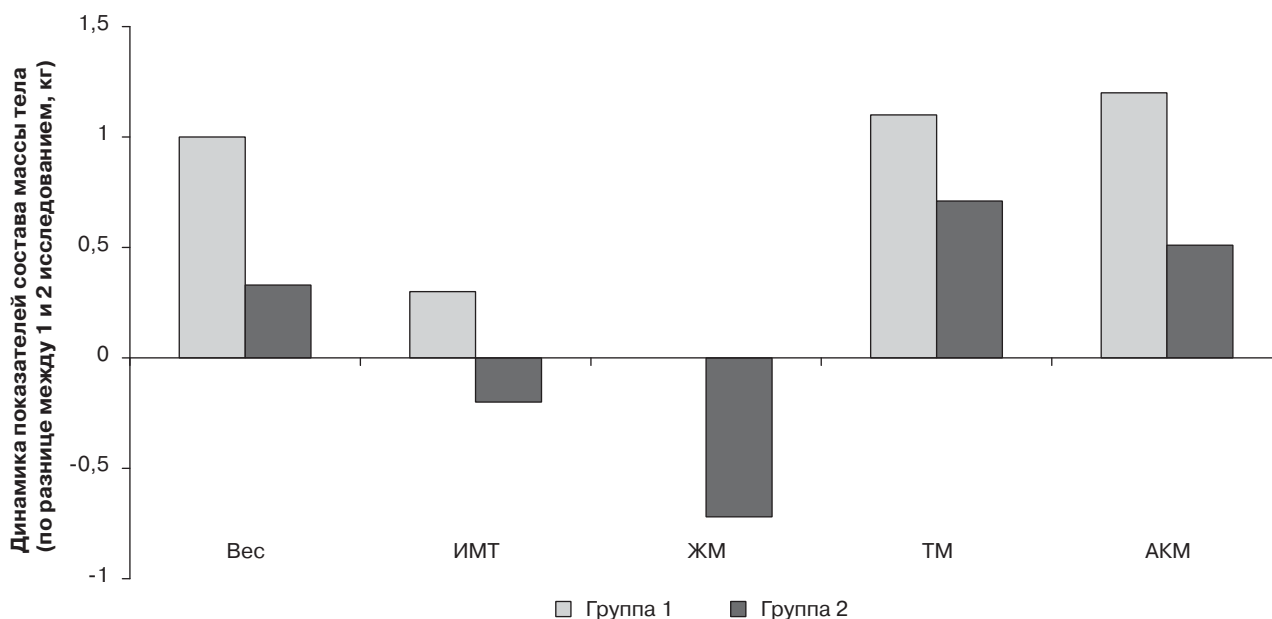
При анализе динамики средних показателей состава тела по разнице (Δ) между показателями первого и второго исследования (рис. 2.21) у детей основной группы, получавших специализированный продукт, отмечалась значительная положительная динамика таких показателей, как тощая масса тела и активно-клеточная масса тела, при этом в отличие от группы сравнения сохранялась жировая масса. Следует отметить, что именно потеря жировой массы для пловцов может являться первым признаком истощения резервов организма.

Табл. 2.38. Энергетическая ценность, содержание основных пищевых веществ и микронутриентов в 1 (200 мл) или 2 (400 мл) порциях продукта «Нутриспорт Standart» в сравнении с возрастными нормами потребностей детей-спортсменов [43]

Показатель	Содержание в 100 мл продукта	Нормы потребности для детей-спортсменов 10–16 лет*	Содержание в 200 мл продукта		Содержание в 400 мл продукта	
			Абс.	% от РНП	Абс.	% от РНП
Энергетическая ценность, ккал	100	2350–3650	200	8,5–5	400	17–10
Белок, г	4,0	77–134	8,0	10–6	16,0	20–11,9
Жиры, г	3,6	78–126	7,2	9–5,7	14,4	18–11,4
Углеводы, г	12,9	335–528	25,8	7–4	51,6	15,4–9,7
<i>Минеральные вещества</i>						
Калий, мг	123	3700–4300	246	6–5	492	13–13,2
Кальций, мг	74	1100–1550	148	13,4–9,5	296	26–19
Фосфор, мг	53	2100–2300	106	5–4,6	212	10–9,2
Магний, мг	22	450–530	44	9,7–8,3	88	19–16,6
Железо, мг	0,8	12–23	1,6	13–6,9	3,2	26–13,9
<i>Витамины</i>						
Ретинол (А), мкг-экв	56	800–1000	112	14–11,2	224	28–22,4
Токоферол (Е), мг	0,8					
Аскорбиновая кислота (С), мг	4,4	100–146	8,8	8,8–6	17,6	17,6–12
Тиамин (В ₁), мг	0,080	2,0–2,9	0,160	11–5,5	0,32	16–11
Рибофлавин (В ₂), мг	0,090	2,2–3,3	0,180	8–5,4	0,360	16,3–10,9

Примечание. * — возрастные нормы потребности даны в соответствии с данными таблиц потребностей в витаминах и микроэлементах детей-спортсменов 1-й и 2-й групп спорта, разного пола в возрасте 10–13 и 14–17 лет (см. Приложение 11).

Рис. 2.21. Динамика средних показателей состава тела у детей, получавших (1-я группа) и не получавших (2-я группа) специализированный продукт: разница (Δ) между показателями первого и второго исследования ($p < 0,01$ для веса, ЖМ и АКМ) [44]



Примечание. ИМТ — индекс массы тела, ЖМ — жировая масса, ТМ — тощая масса, АКМ — активная клеточная масса.

Показатели психологического статуса на фоне коррекции питания с использованием изучаемого продукта по тесту САН

Дети заполняли опросник самостоятельно в начале исследования и на 7, 14, 21-й дни исследования через 1 час после тренировки.

Результаты тестирования во всех случаях выявили значительную положительную динамику всех показателей «самочувствие», «активность» и «настроение» в восстановительном периоде после тренировки. На рис. 2.22 представлена динамика средних по группам показателей САН в ходе исследования. При этом в группе 1 достоверно возросли суммарный показатель САН, а также показатель «активности» ($p < 0,01$).

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует высокую эффективность применения сбалансированного спортивного продукта в качестве нутритивной поддержки юных спортсменов как в отношении нутритивного статуса, так и в психоэмоциональном состоянии на восстановительном этапе.

Особенности организации питьевого режима детей при высоких физических нагрузках

Для оптимизации спортивной работоспособности и сохранения здоровья во время тренировки или соревнований необходимо соблюдать особый питьевой режим. Роль воды в организме спортсмена огромна, поскольку она участвует в накоплении в мышцах гликогена — главного источника энергии в тренировке. Питьевой режим при высоких физических нагрузках не может быть ограничен, так как дефицит воды не только способствует снижению работоспособности спортсмена, но и может приводить к серьезным нарушениям со стороны мочевой системы. Особое значение для спортсменов приобретает участие воды в регуляции температуры тела: при дегидратации ухудшается выносимость организма и повышается риск теплового поражения.

Спортсменам, тренерам и родителям рекомендуется уделять большое внимание употреблению спортивных напитков в ходе физической нагрузки для возмещения потери жидкости и электролитов с потом. В зависимости от возраста,

температуры, климата, состояния здоровья и физической активности суточная потребность в свободной жидкости может колебаться от 1,5–2 л, в отдельных случаях до 5–6 л в сутки. Учитывая, что чувство жажды не всегда появляется на ранних стадиях дегидратации организма, рекомендуется периодическое употребление жидкости [13, 48, 49] во время и после тренировки (соревнования) небольшими порциями через 10–15 минут.

Могут использоваться минеральная вода, фруктовые и овощные соки и напитки, морсы, чай, тонизирующие напитки, свежие фрукты. Если тренировка длится меньше часа или в том случае, если нагрузка не слишком интенсивная, достаточно пить только воду. При интенсивных физических нагрузках требуется особый питьевой режим, который позволяет не допустить обезвоживания, а также восполнить потери солей. При этом необходимо использовать изотонические напитки, а в случаях очень высокой физической нагрузки — гипертонические напитки [13, 48, 49].

Ориентировочные рекомендации по объему регидратации представлены в табл. 2.39.

Спортивные напитки

Изотонические напитки поставляют углеводы и жидкость в необходимых количествах для восполнения их потерь при физических нагрузках. Существующие в настоящее время изотонические напитки содержат определенное количество солей (натрий, калий, магний), полимеры глюкозы (декстрины, мальтодекстрины). Как правило, концентрация углеводов в них составляет 4–8%.

Напитки серии «АСЕ» получили свое название по комплексу входящих в их состав витаминов — провитамина А (β-каротин), С и Е. Они могут содержать сок или смесь различных соков.

Гипертонические напитки содержат высокое количество легкоусвояемых углеводов и используются как компоненты подготовительной диеты, позволяя спортсмену быстро восстановить израсходованные энергетические резервы без потребления больших количеств богатой углеводами пищи.

Напитки на молочной основе являются легкоусвояемыми сбалансированными продуктами питания и исполь-

Рис. 2.22. Показатели опросника SAN на фоне коррекции питания с применением специализированного продукта (А) и у детей группы сравнения (Б) [43]

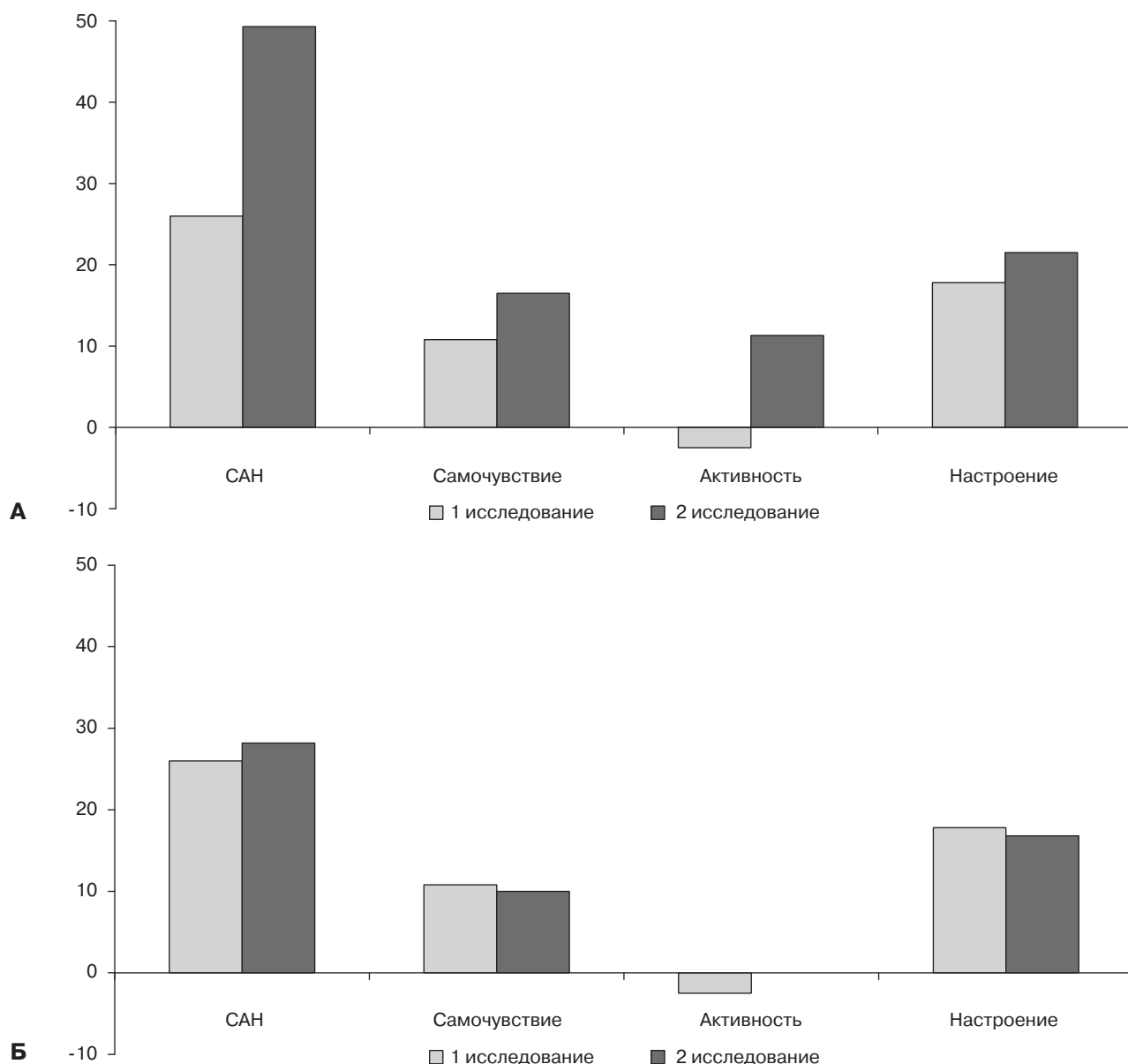


Табл. 2.39. Ориентировочные объемы жидкости при организации питьевого режима спортсменов [49]

Время	Объем жидкости
В течение 1–2 ч перед тренировкой	Масса тела < 40 кг: 85–170 мл Масса тела > 40 кг: 170–340 мл
Во время тренировки	Масса тела < 40 кг: 120 мл каждые 20 мин Масса тела 40–60 кг: 140–200 мл каждые 20 мин Масса тела > 60 кг: 230 мл каждые 20 мин
После тренировки	500–600 мл жидкости на каждые 0,5 кг потери веса

зуются как компоненты диеты, позволяя обогатить белково-углеводный или белково-углеводно-жировой компонент рациона спортсмена.

Оптимизация витаминного статуса за счет использования обогащенного витаминами спортивного напитка

С целью коррекции обеспеченности витаминами юных спортсменов могут быть использованы витаминно-минеральные комплексы, в том числе и специально разработанные

для спорта. Однако с позиций современной нутрициологии, считается, что наиболее целесообразно распределение дополнительного приема витаминов, как и других нутриентов, в течение дня, в том числе во время тренировочного процесса, и использование их в составе продуктов или напитков. В этой ситуации наиболее обоснованным и вместе с тем безопасным способом восполнения недостатка витаминов является регулярное включение в питание пищевых продуктов профилактического назначения, содержащих полный набор всех или по крайней мере большинства вита-

минов, в количествах и соотношениях, близких к реальным потребностям организма ребенка. Однако, как уже отмечалось, большинство спортивных продуктов, а тем более биологических активных добавок не зарегистрированы как продукты для детей.

В НЦЗД совместно с НИИ питания было проведено двойное слепое плацебоконтролируемое сравнительное проспективное исследование эффективности отечественного витаминно-минерального напитка «Валетек СП Юниор», предназначенного для детей-спортсменов и содержащего относительно умеренные количества витаминов (А, Е, D₃, С, В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, К₁, пантотеновую, фолиевую кислоту, биотин), янтарную кислоту и минеральные вещества (кальций, магний, калий, натрий) [50].

В исследовании принял участие 41 ребенок, дети были разделены на 2 группы. В первой группе (группа А) дети в течение 20 дней получали исследуемый продукт. Во второй группе (группа Б) дети получали близкий по вкусу, но не содержащий в своем составе витаминно-минерального комплекса продукт, изготовленный компанией специально для данного исследования в качестве плацебо. Исследование было проведено в осенний период, в начале тренировочного сезона, одновременно в обеих группах.

Напиток использовался ежедневно, в дни тренировок — непосредственно после тренировки в объеме 200 мл, в нетренировочные дни — 1 раз в день в любое время. Один стакан напитка обеспечивал дополнительное поступление в организм всех 13 витаминов в количествах, соответствующих 28–110% рекомендуемой нормы их потребления, а также 3 макроэлементов в дозе, составляющей 8–33%, и йод в дозе ~3%. Продолжительность наблюдения составила 20 дней. В период наблюдения дети не должны были принимать другие витаминно-минеральные комплексы.

Исследование витаминного статуса было проведено в начале исследования и через 20 дней и показало улучшение витаминной обеспеченности у детей основной группы (рис. 2.23).

Прием напитка даже в течение относительно короткого времени (20 дней) достоверно нормализовал витаминный статус детей. Улучшилась обеспеченность обследуемых детей β-каротином и отмечалась тенденция к улучшению обеспеченности витамином Е. Обеспеченность витамином С, которая у некоторых детей до исследования была избыточной (уровень аскорбиновой кислоты в крови на верхней границе нормы) из-за чрезмерного использования аскор-

биновой кислоты для витаминизации, на фоне приема сбалансированного витаминно-минерального напитка пришла к нормальному уровню.

Дефицит магния у детей и подростков, занимающихся спортом, и его коррекция

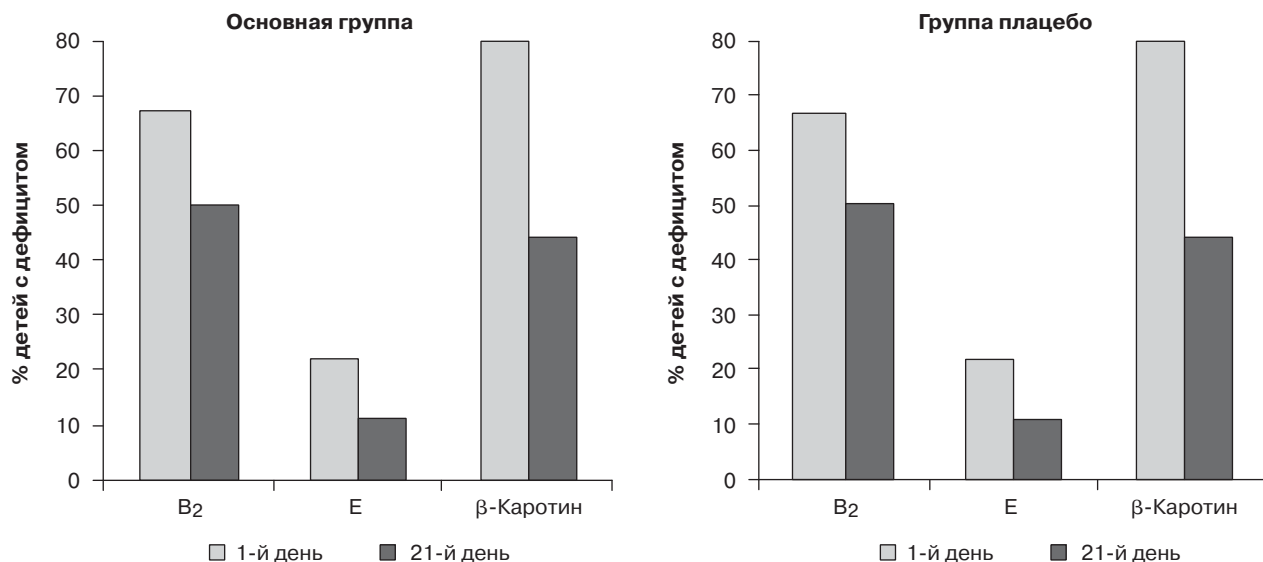
При высокой физической нагрузке у человека значительно возрастает потребность в магнии: недостаточность магния является весьма распространенным состоянием у спортсменов, негативно отражающемся на спортивных результатах. У обследованных в НЦЗД юных спортсменов в 32% выявлено снижение в крови магния [51].

Важность обеспеченности магнием при физических нагрузках связана со следующим:

- магний является одним из компонентов важнейших ферментов и ферментных систем — креатинкиназы, гексокиназы, аденилатциклазы, Ca²⁺ АТФ-азы и др.;
- магний необходим для образования макроэнергетических связей и адекватного функционирования натриево-калиевой помпы;
- магний обеспечивает градиент проницаемости клеточных мембран, регулирует трансмембранный потенциал, что имеет принципиальное значение в поляризации миоцитов, нервно-мышечной передаче и механизме мышечного сокращения;
- магний обеспечивает нормализацию проводимости и возбудимости нервных волокон;
- значимость магния для нейрохимических процессов обусловлена его участием в передаче сигнала от рецепторов нейромедиаторов через цАМФ-зависимый сигнальный каскад, синтезе и деградации нейромедиаторов — катехоламинов, ацетилхолина, нейропептидов, а также стабилизации глутаматных рецепторов на постсинаптических мембранах;
- магний является эссенциальным компонентом энергообrazующих процессов в клетке;
- общим для всех тканей механизмом воздействия Mg²⁺ является участие ионов Mg²⁺ в стабилизации некодирующих РНК. Так, ион Mg²⁺ стабилизирует структуру транспортной РНК: соответственно, дефицит этого иона приводит к увеличению числа дисфункциональных молекул тРНК, следствием чего становится замедление скорости синтеза белка.

До 80–90% внутриклеточного магния приходится на комплексы с АТФ, находящиеся в митохондриях, при этом

Рис. 2.23. Частота субнормальной и дефицитной обеспеченности витаминами юных спортсменов-пловцов исходно (А) и на фоне приема витаминного напитка (Б) или плацебо [50]



около 40% Mg^{2+} содержится в головном мозге, а также в сердце, печени, мышцах, почках. Остальные 50–60% магния концентрируются в дентине и эмали зубов, в скелете.

При повышенных физических нагрузках потребность организма в магнии может возрастать в два-три раза и восполнение дефицита этого элемента важно не только для спортсменов-профессионалов, но и для детей и подростков, которые заняты в любительском спорте и ведут активный образ жизни.

Потери магния при физических нагрузках являются причиной повышенной возбудимости клеток, что приводит к судорогам, тикам и дрожи, болям в икроножных и шейных мышцах. Важно, что ионы магния участвуют в активации синтеза коллагена и входят в состав основного вещества соединительной ткани: соответственно, магниевая недостаточность нарушает расположение волокон коллагена, что, по сути, является основным морфологическим признаком дисплазии соединительной ткани.

Клинические проявления дефицита магния в организме детей и подростков как занимающихся, так и не занимающихся спортом можно разделить на следующие:

- мышечные, к которым относятся судороги скелетных мышц (первыми проявлениями могут быть судороги икроножных мышц, подошв, стопы);
- сердечно-сосудистые, к которым относятся ангиоспазм, артериальная гипертензия, тахикардия, аритмии, увеличение интервала QT , склонность к тромбозам;
- неврологические, к которым относятся синдром хронической усталости, снижение внимания, депрессия, страх, тревога, нейроциркуляторная дистония, головокружение, мигрень, нарушения сна;
- со стороны органов дыхания — бронхоспазм, ларингоспазм;
- со стороны органов пищеварения — гиперкинетические поносы, спастические запоры, дискинезия желчевыводящих путей и холелитиаз, диффузные абдоминальные боли.

В исследованиях НЦЗД было показано, что через 3–6 месяцев регулярного приема препарата органического магния не только нормализовывалась частота сердечных сокращений и уровень артериального давления, снижалось число эпизодов нарушений ритма, но и достоверно уменьшался тремор и глубина пролабирования створок митрального клапана. Высокая эффективность дотации магния подтверждена эхокардиографическими исследованиями. Так, в 50% случаев зафиксировано полное восстановление нормального ритма, у ряда пациентов уменьшилось количество парасистол, предсердных экстрасистол, в т.ч. исчезли заблокированные экстрасистолы и эпизоды желудочкового ритма [52].

Известно, что нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы служит ранним признаком срыва адаптации организма спортсмена к нагрузкам и ведет к снижению работоспособности [52]. По данным кардиоинтервалографии установлено, что у большинства юных спортсменов преобладает парасимпатический исходный вегетативный тонус, отмечается нормотоническая (74,1%), асимпатикотоническая (10,8%) и симпатикотоническая вегетативная реактивность (15,6%).

У детей, имеющих различные функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, например при нарушении процессов реполяризации миокарда, выявляется симпатикотоническая вегетативная реактивность (до 60%), что важно учитывать при выборе тактики метаболической коррекции [52].

На фоне дефицита магния развивается электрическая нестабильность миокарда, при наличии которой целесообразно проведение коррекции магниевых дефицита даже при отсутствии лабораторного его подтверждения.

Исследования бионакопления при использовании различных препаратов магния дали основание утверждать, что биодоступность органических солей магния почти на порядок выше, чем неорганических. При этом органические соли магния не только значительно лучше усваиваются, но и легче переносятся больными. Лечение эффективнее, если вводят одновременно и магний, и магниофиксатор (витамины B_6 , B_{12} , глицин) [52].

К препаратам, эффективно восстанавливающим недостаток магния в организме, относится Магне B_6 и Магнерот [53].

Таким образом, одним из профилактических направлений совершенствования текущего контроля за состоянием здоровья спортсменов должен быть мониторинг их минерального обмена и своевременное его восполнение. Метаболическая поддержка является обязательным элементом сохранения здоровья всех лиц, особенно тех, кто систематически занимается спортом. Для поддержания оптимального баланса магния в организме детей и подростков, занимающихся спортом на протяжении тренировочного и соревновательного циклов, необходим прием метаболических препаратов. Своевременная коррекция дефицита магния является важнейшим средством профилактики травматизма и нарушений в работе сердца у спортсменов в условиях напряженных тренировочных и соревновательных нагрузок [51, 52].

Нутритивная и метаболитная поддержка на разных этапах тренировочного процесса

Нутритивная и метаболитная поддержка спортсменов различается не только в зависимости от вида спорта, но также имеет свои особенности на разных этапах тренировочного процесса, в связи с чем существуют разработанные схемы нутритивно-метаболитной поддержки [52].

В *предсоревновательном периоде* ставятся следующие задачи:

- адекватное обеспечение организма энергетическими и пластическими субстратами, для чего необходим сбалансированный основной рацион углеводной направленности;
- обеспечение минеральными веществами и витаминами, для чего обязательно наличие в основном рационе рекомендованного количества всех групп пищевых продуктов, а также использование обогащенных витаминно-минеральными комплексами продуктов и напитков;
- повышение скоростно-силовых и силовых качеств мышц, для чего рекомендуют увеличение кратности приема пищи, богатой животными белками, до 5–6 раз в день без изменения общего суточного объема питания;
- в тех случаях, когда необходимы коррекция массы тела, увеличение мышечной массы, применяют продукты, богатые белком. При этом следует отметить, что повышение уровня потребления белка выше 2 г/кг в сутки в настоящее время считается неоправданным [7, 8].

Соревновательный период требует от спортсменов наибольшего напряжения.

В дни *до соревнований* задачами нутритивного обеспечения являются:

- создание резерва щелочных эквивалентов, для чего обязательно включение достаточного количества фруктов, овощей и фруктовых соков;
- в видах спорта, основанных на выносливости, применяют нутритивные приемы для достижения суперкомпенсации гликогена в печени и мышцах, для чего назначается рацион углеводной направленности (углеводов до 70% и более по калорийности).

Диетологический прием «тайпер», который основан на истощении запасов гликогена с последующей суперкомпенсацией, не всегда эффективен, может плохо переноситься спортсменами [54] и не оправдан в детском и юношеском спорте.

За несколько часов до соревнований необходимы:

- регуляция нервно-эмоционального напряжения, для чего рекомендуют обязательный прием легкоусвояемых диетических продуктов в небольших количествах;
- увеличение запасов углеводов в печени: не позже чем за 1,5–2 часа до соревнований используют углеводно-минеральные напитки маленькими порциями. Из углеводов предпочтительны фруктоза и мальтодекстрины.

Во время соревнований задачами нутритивной поддержки являются:

- снабжение организма дополнительными источниками энергии;
- регуляция водно-солевого обмена;
- регуляция термогенеза;
- регуляция нервно-эмоционального напряжения;
- возмещение потерь воды и солей.

С этой целью во время нагрузки или между стартами используются спортивные напитки, содержащие витамины и минеральные вещества (с содержанием углеводов 4–10%).

При длительных соревнованиях в перерывах между стартами для снабжения организма спортсмена энергетическими и пластическими субстратами могут использоваться сбалансированные легкоусвояемые напитки и продукты, содержащие полный комплекс нутриентов. Основные приемы пищи в период соревнований носят диетический характер (используются продукты, быстро усваиваемые, не вызывающие напряжение системы пищеварения) и планируются с учетом режима стартов.

На начальном этапе восстановительного периода требуется срочное восстановление водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия, которое осуществляется приемом 4–10% углеводно-витаминно-минеральных напитков и фруктов сразу после тренировки. Через 30–60 минут после физической нагрузки с целью быстрого восстановления запасов углеводов могут использоваться напитки, богатые углеводами. В дальнейшем для восстановления пластического обмена дополнительно к сбалансированному рациону могут применяться как специализированные про-

дукты с повышенным содержанием белка, так и сбалансированные продукты.

Рекомендации

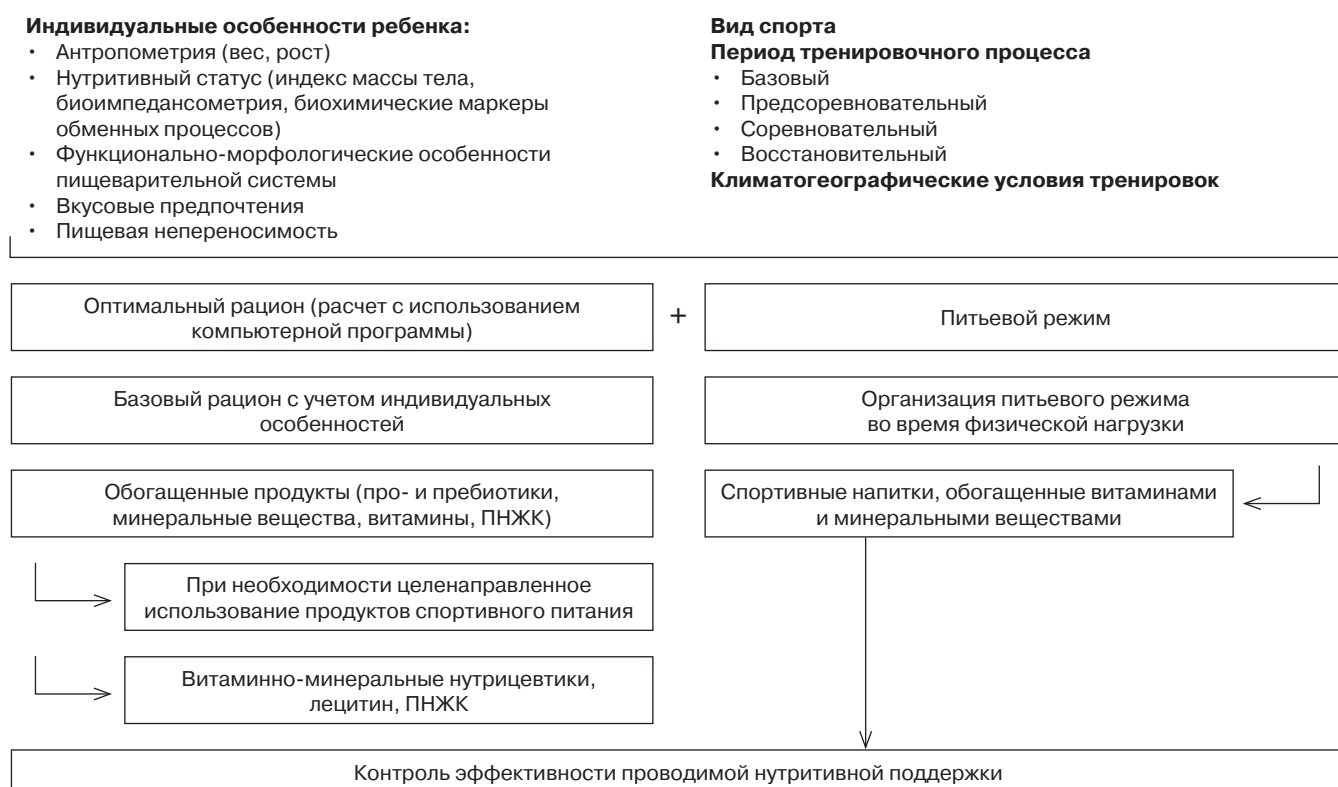
Дети, занимающиеся физической культурой и любительским спортом, при невысоких нагрузках нуждаются в полноценном сбалансированном питании соответственно возрастным нормам потребления.

В условиях интенсивных физических нагрузок, особенно у спортсменов высокой квалификации, потребность в белке, витаминах и минеральных веществах существенно возрастает, а возможность получить полноценное питание уменьшается из-за интенсивного режима тренировок. Необходимость обеспечения ребенка всеми необходимыми ему макро- и микронутриентами в достаточно компактном виде делает целесообразным использование продуктов «функционального питания» (обогащенных витаминами, минеральными веществами, ω -3 ПНЖК, про- и пребиотиками), а также специальных продуктов для спортсменов.

Следует отметить, что при дефиците витаминов у спортсменов на 7–12% снижаются максимальная работоспособность, потребление кислорода, выносливость, физическая сила, повышается уровень лактата в крови. Дополнительный прием витаминов лицами с субклиническими признаками недостаточности витаминов сопровождается повышением работоспособности [15, 19, 20]. Это означает, что для улучшения спортивных достижений, несомненно, необходимо достичь оптимальной обеспеченности организма витаминами. Для поддержания оптимального баланса минеральных веществ в организме детей и подростков, занимающихся спортом на протяжении тренировочного и соревновательного циклов, необходим прием метаболических препаратов.

На разных этапах тренировочного процесса требуется дополнительная коррекция поступления нутриентов с включением нутрицевтиков и витаминно-минеральных комплексов, в том числе сбалансированных мультивитаминно-минеральных комплексов, ориентированных на спортсменов со специально подобранным соотношением микро-

Рис. 2.24. Алгоритм организации нутритивного обеспечения при высоких физических нагрузках (автор рисунка — С.Г. Макарова)



нутриентов. Наиболее оправданным и целесообразным в условиях высоких требований, предъявляемых современным спортом, является персонализированный подход к коррекции рациона юного спортсмена с формированием рекомендаций по питанию и метаболической поддержке в ходе индивидуального консультирования. При этом должны проводиться оценка фактического питания и химического состава рациона, анализ показателей состава тела, учитываться выявленные при обследовании отклонения в функционировании органов и систем организма ребенка и его индивидуальные предпочтения в питании. Алгоритм организации нутритивного обеспечения детей при высоких физических нагрузках представлен на рис. 2.24.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шатерников В.А., Волгарев М.Н., Коровников К.А. Физическая активность и потребность человека в энергии и пищевых веществах. *Теория и практика физической культуры*. 1982;5:22–26.
2. Тихвинский С.Б., Хрущев С.В. Детская спортивная медицина. — М.: Медицина, 1991:293–305.
3. Гольберг Н.Д., Дондуковская Р.Р. Питание юных спортсменов. М.: Советский спорт. 2007. 240 с.: ил.
4. Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Чумбадзе Т.Р. и соавт. Питание детей-спортсменов. Взгляд с позиций теории адекватного питания. *Физкультура в профилактике, лечении, реабилитации*. 2010;1:21–25.
5. Баранов А.А., Корнеева И.Т., Макарова С.Г., Поляков С.Д., Чумбадзе Т.Р., Боровик Т.Э., Ходарев С.В., Тертышная Е.С., Шекинова А.М. Нутритивная поддержка и лечебно-восстановительные мероприятия в детском юношеском спорте. М.: ПедиатрЪ. 2015. 163 с.
6. Makarova S, Borovik T, Chumbadze T, Polyakov S, Korneeva I, Gogotova V. Real nutrient intake of young athletes A Cochran review journal. *Evidence-based child health*. 2011;6(Suppl):92.
7. Sport Nutrition Conference. Nestle Nutrition Institute. Zurich. 2010. 27 p. Available online: <http://www.nestlenutrition-institute.org>
8. Sport Nutrition Conference. Nestle Nutrition Institute. Mallorca. 2011. 27 p. Available online: www.nestlenutrition-institute.org
9. Phillips SM. Protein requirements and supplementation in strength sports. *Nutrition*. 2004;20:689–695.
10. Mettler S, Mitchell N, Tipton KD. Increased protein intake reduces lean body mass loss during weight loss in athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(2):326Y37.
11. Tipton KD, Witard OC. Protein requirements and recommendations for athletes: Relevance of ivory tower arguments for practical recommendations. *Clin Sports Med*. 2007;26:17–36.
12. Martinez S, Pasquarelli BN, Romaguera D, Arasa C, Tauler P, Aguilo A. Anthropometric characteristics and nutritional profile of young amateur swimmers. *J Strength Cond Res*. 2011 Apr;25(4):1126–33.
13. Rodriguez NR, Di Marco NM, Langley S, American Dietetic Association; Dietitians of Canada; American College of Sports Medicine American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(3):709–31.
14. Kabasakalis A, Kalitsis K, Tsalis G, et al. Imbalanced Nutrition of Top-Level Swimmers. *Int J Sports Med*. 2007; 28:780–786.
15. Hyzyk AK, Romankow J. The evaluation of the state of saturation of the organism with antioxidant vitamins C and E and their influence on the physical efficiency of young sportsmen. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2005;56(1):57–65.
16. Czaja J, Lebiezinska A, Marszall M, Szefer P. Evaluation for magnesium and vitamin B6 supplementation among Polish elite athletes. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2011;62(4):413–8.
17. Scares M, Satyanarayana K, Bamji M, Jacob CM, Ramana YV, Rao SS. The effect of exercise on the riboflavin status of adult men. *Br J Nutr*. 1993;69:541–551.
18. Belko AZ, Obarzanek E, Kalwart HJ, et al. Effects of exercise on riboflavin requirements of young women. *Am J Clin Nutr*. 1983;37:509–517.
19. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Никитюк Д.Б. Витамины в питании спортсменов. *Вопросы питания*. 2009; 78(3):60–75.
20. Manore MM. Effect of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B-6 requirements. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(2):598S–606s.
21. Giolo De Carvalho F, Rosa FT, Marques Miguel Suen V, Freitas EC, Padovan GJ, Marchini JS. Evidence of zinc deficiency in competitive swimmers. *Nutrition*. 2012 Nov-Dec; 28(11–12):1127–31.
22. Brigham DE, Beard J, Krimmel RS, Kenney WL. Changes in iron status during competitive season in Female collegiate swimmers. *Nutrition*. 1993;9:418–422.
23. Спиричев В.Б., Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Корнеева И.Т., Поляков С.Д., Чумбадзе Т.Р. Обеспеченность витаминами детей среднего школьного возраста, занимающихся плаванием, и ее коррекция. *Вопросы детской диетологии*. 2011;9(4):39–45.
24. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б. Изменение обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации за период 1987–2009 гг. (к 40-летию лаборатории витаминов и минеральных веществ НИИ питания РАМН). *Вопросы питания*. 2010;79(3):68–72.
25. Вржесинская О.А., Переверзева О.Г., Бекетова Н.А. и др. Обеспеченность витаминами подростков-баскетболистов. *Вопросы питания*. 2004;2:22–44.
26. Gougoura S, Nikolaidis MG, Kostaropoulos IA, et al. Increased oxidative stress indices in the blood of child swimmers. *Eur J Appl Physiol*. 2007;100(2):235–239.
27. Шилина Н.М., Конь И.Я. Современные представления о физиологических и метаболических функциях полиненасыщенных жирных кислот. *Вопр. детской диетологии*. 2004;2(6):25–30.
28. Левачев М.М. Значение жира в питании здорового и больного человека: Справочник по диетологии. Под ред. В.А. Тутельяна, М.А. Самсонова. М.: Медицина. 2002. С. 25–32.
29. Simopoulos A.P. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr*. 1991;54:438–463.
30. Russel FD, Burgin-Maunders CS. Distinguishing health benefits of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. *Mar Drugs*. 2012 Nov 13;10(11):2535–2559.
31. Макарова С.Г., Вишнева Е.А. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты классов ω-3 и ω-6 как эссенциальный нутриент в разные периоды детства. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(4):80–88.
32. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Метод. реком. МР 2.3.1.2432-08.3.2.1. Рациональное питание. М., 2008. 40 с.
33. Scientific Advisory Committee on Nutrition. Advice on Fish Consumption: Benefits & Risks. [(accessed on 5 September 2012)]. Available online: http://www.sacn.gov.uk/pdfs/fics_sacn_advice_fish.pdf
34. Gleeson M, Bishop NC, Oliveira M, Tauler P. Daily probiotic's (Lactobacillus casei Shirota) reduction of infection incidence in athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2011;21:55–64.

35. Kekkonen RA, Vasankari TJ, Vuorimaa T, Haahtela T, Julkunen I, Korpela R. The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2007;17:352–363.
36. Martarelli D, Verdenelli MC, Scuri S, Cocchioni M, Silvi S, Cecchini C, Pompei P. Effect of a probiotic intake on oxidant and antioxidant parameters in plasma of athletes during intense exercise training. *Curr Microbiol.* 2011;62:1689–1696.
37. West NP, Pyne DB, Peake JM, Cripps AW. Probiotics, immunity and exercise: a review. *Exerc Immunol Rev.* 2009;15:107–126.
38. West NP, Pyne DB, Cripps AW, Hopkins WG, Eskesen DC, Jairath A, Christophersen CT, Conlon MA, Fricker PA. Lactobacillus fermentum (PCC®) supplementation and gastrointestinal and respiratory-tract illness symptoms: a randomised control trial in athletes. *Nutr J.* 2011;10:30.
39. Lamprecht M, Bogner S, Schippinge G, et al. Probiotic supplementation affects markers of intestinal barrier, oxidation, and inflammation in trained men; a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* 2012;9:45. doi:10.1186/1550-2783-9-45.
40. Gibson GR, Probert HM, Van Loo J, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition Research Reviews.* 2004;17(2):259–275.
41. Roberfroid MB. Concepts in Functional Foods: The Case of Inulin and Oligofructose. *J Nutr.* 2007 Dec;137:2709–2716.
42. Волков Н.И., Олейников В.И. Эргогенные эффекты спортивного питания. М.: Советский спорт. 2012. 99 с.
43. Баранов А.А., Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Корнеева И.Т., Поляков С.Д., Чумбадзе Т.Р. Нутритивная поддержка юных спортсменов с использованием специализированного отечественного продукта. *Педиатрическая фармакология.* 2013;10(6):78–86.
44. Уголев Д.А. Пищевые предпочтения (Анализ проблемы с позиции теории адекватного питания и трофологии.) *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* Приложение 14: Материалы XVI сессии Академической школы-семинара имени А.М. Уголева «Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения». 2001;XI(4):52–63.
45. Корнеева И.Т., Николаев Д.В., Поляков С.Д., Руднев С.Г. Эффективность использования биоимпедансного анализа состава тела в детской спортивной практике. Всероссийская научно-практическая конференция «Спортивная медицина. Здоровье и физическая культура». М., 2012. С. 474–478.
46. Корнеева И.Т., Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Поляков С.Д., Чумбадзе Т.Р. Особенности нутритивного статуса и водного баланса у детей-спортсменов по данным биоимпедансного анализа. *Вопросы детской диетологии.* 2013;11(4):34–39.
47. Корнеева И.Т., Поляков С.Д., Николаев Д.В. Биоимпедансный анализ состава тела как метод оценки функционального состояния юных спортсменов. *Лечебная физкультура и спортивная медицина.* 2012;10(106):30–36.
48. Maughan RJ, Leiper JB, Shirreffs SM. Restoration of fluid balance after exercise-induced dehydration: effects of food and fluid intake. *Eur J Appl Physiol.* 1996;73:317–325.
49. Anderson SJ, Harris SS, et al. Care of the young athlete. American academy of *Orthopaedic Surgeons.* 2010. 612 p.
50. Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Поляков С.Д., Корнеева И.Т., Чумбадзе Т.Р., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Михеева Г.А., Шатнюк Л.Н. Эффективность применения витаминно-минерального напитка для коррекции витаминной обеспеченности детей-спортсменов. *Лечебная физкультура и спортивная медицина.* 2012;8:11–20.
51. Корнеева И.Т., Поляков С.Д., Анисимов Е.А., Додонов С.В. Дефицит магния у детей и подростков, занимающихся различными видами спорта, и его коррекция. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции «Безопасный спорт» с международным участием. *Санкт-Петербург.* 2014. С. 58–59.
52. Баранов А.А., Корнеева И.Т., Макарова С.Г., Поляков С.Д., Чумбадзе Т.Р., Боровик Т.Э., Ходарев С.В., Тертышная Е.С., Щекинова А.М. Нутритивная поддержка и лечебно-восстановительные мероприятия в детско-юношеском спорте. М.: *ПедиатрЪ.* 2015. 163 с.
53. Государственный реестр лекарственных средств. М.: Минздрав России, Фонд фармацевтической информации. 2000.
54. Пшендин А.И. Рациональное питание спортсменов. СПб.: *ГИОРД.* 2002. 98 с.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Табл. 1. Содержание минеральных веществ (макроэлементов) в основных продуктах питания (мг/100 г съедобной части)*

Продукты	Минеральные вещества				
	Натрий	Калий	Кальций	Фосфор	Магний
Продукты животного происхождения					
Молоко 3,5%	50	146	120	90	14
Сметана 20%	35	109	86	60	8
Творог 18%	41	112	150	216	23
Сыр российский	820	115	1000	540	50
Масло сливочное	15	30	24	30	0,5
Сливки 20%	35	109	86	60	8
Яйцо куриное	134	140	55	192	12
Яйцо куриное (белок)	189	152	10	27	9
Яйцо куриное (желток)	51	129	126	542	15
Яйцо перепелиное	155	144	54	210	12
Говядина 1-й категории	65	326	9	188	22
Баранина 1-й категории	80	270	9	168	20
Мясо кролика	57	335	20	190	25
Цыпленок (бройлер) 1-й категории	70	236	14	160	19
Индейка 1-й категории	90	210	12	200	19
Печень говяжья	104	277	9	314	18
Рыба	50–160	100–400	20–120	150–280	20–60
Продукты растительного происхождения					
Масло подсолнечное рафинированное	13	185	48	31	16
Капуста белокочанная	15	185	48	31	16
Свекла	86	288	37	43	22
Картофель	28	568	10	58	23
Морковь желтая	30	234	46	40	26
Томаты	40	290	14	26	20
Апельсины	13	197	34	23	13
Яблоки	26	278	16	11	9
Хлеб ржаной формовой	527	136	18	87	19
Батоны нарезные	429	131	22	85	33
Крупа манная	3	130	20	85	18
Крупа гречневая	3	380	20	285	200
Крупа рисовая	12	100	8	150	50
Крупа овсяная в/с	35	362	64	349	116
Пшено	10	211	27	233	83
Мука пшеничная	3	122	1	86	16
Макаронные изделия в/с	3	123	19	67	16
Груша	14	155	19	16	12

Примечание. * — таблица составлена в соответствии с руководством [Скурихин И.М., Тутельян В.А. (ред.) Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания: Справочник. М.: ДеЛи принт. 2007. 276 с.].

Табл. 2. Содержание минеральных веществ (микроэлементов) в основных продуктах питания (мкг/100 г съедобной части)*

Продукты	Микроэлементы						
	Железо	Медь	Марганец	Цинк	Хром	Йод	Фтор
<i>Продукты животного происхождения</i>							
Молоко коровье	650	12	6	400	2	9	20
Творог жирный	461	74	8	394	-	-	32
Сливки 20%	200	21	3	260	-	9	17
Сметана 30%	300	20	3	240	-	7	14
Кефир 3,2%	80	10	6	400	2	9	20
Сыры твердые	900–1200	50–90	90–100	3500–5000	-	-	-
Масло сливочное	140–270	2,5	2,0	100	-	-	-
Яйца куриные (белок)	150	52	7	271	3	7	-
Яйца куриные (желток)	5700	139	70	3105	7	33	-
Говядина 1-й категории	2900	182	35	3240	8,2	7,2	63
Печень говяжья	6900	3800	315	5000	32	6,3	230
Треска	67	150	80	1020	55	135	700
Судак	500	110	50	700	55	5	30
<i>Продукты растительного происхождения</i>							
Мука пшеничная в/с	1200	100	570	700	2,2	1,5	22
Мука пшеничная обычная	4370	400	2460	2000	-	-	50
Крупа ржаная обойная	4100	350	2590	1950	14,3	-	20
Крупа манная	960	70	440	590	1,0	-	-
Крупа гречневая ядрица	6650	640	1560	2050	4,0	3,3	23
Макаронные изделия в/с	1580	700	577	708	2,2	1,5	23
Какао-порошок	1480	4550	4625	7100	-	-	245
Шоколад молочный	5000	495	3100	-	-	5,5	50
Крупа рисовая	1020	250	1250	1420	1,7	1,4	50
Пшено	2700	370	930	1680	2,4	4,5	28
Крупа овсяная	3920	500	5050	2680	-	4,5	84
Крупа перловая	1810	280	650	920	12,5	-	60
Горох	6800	750	1750	3180	9,0	5,1	30
Фасоль	5940	580	1340	3210	10,0	12,1	44
Соя	1500	500	2800	2010	16,0	8,2	120
Баклажаны	400	135	210	290	-	2	14
Капуста белокочанная	600	75	170	400	-	3	10
Картофель	900	140	170	360	-	5	30
Лук зеленый	1000	92	200	300	4	-	-
Морковь	700	80	200	400	3	5	55
Огурцы	600	100	180	215	6	3	17
Салат	600	120	300	270	3	8	28
Свекла	1400	140	660	425	20	7	20
Томаты	900	110	140	200	4	2	8
Яблоки	2200	110	47	150	5	2	20
Абрикосы	700	120	220	82	1	1	11
Вишня	500	100	80	150	7	2	13
Груша	2300	120	65	190	2	-	-
Сливы	500	87	110	100	4	4	2
Персики	600	140	100	2	-	1	10
Орехи грецкие	2300	527	1900	2570	-	311	685
Мед	800	59	34	94	-	2	100

Примечание. * — таблица составлена в соответствии с руководством [Скурихин И.М., Тутельян В.А. (ред.) Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания: Справочник. М.: ДеЛи принт. 2007. 276 с.].

Приложение 2

Основные пищевые источники витаминов и витаминоподобных веществ в продуктах питания*

Витамины и витаминоподобные вещества	Основной пищевой источник
Витамин А (ретинол)	Печень, рыбий жир, желток яйца, молочные продукты, оранжевые, желто-красные и темно-зеленые овощи (морковь, помидоры, перец сладкий, тыква, зелень, абрикосы и т.д.)
Витамин D (кальциферол)	Рыбий жир, жирные сорта рыбы, желток яйца; вырабатывается в коже при воздействии ультрафиолета
Витамин Е (токоферол)	Растительные масла, яйца, орехи, семена, цельные зернопродукты, зеленые листовые овощи
Витамин К (филлохинон)	Шпинат, кабачки, свинина, печень, зеленый чай
Витамин С (аскорбиновая кислота)	Почти все овощи, ягоды, фрукты, зелень; наиболее богаты — черная смородина, облепиха, шиповник, цитрусовые, сладкий перец, все виды капусты, картофель
Витамин В ₁ (тиамин)	Мясо, печень, орехи и семена, хлеб, крупы, бобовые
Витамин В ₂ (рибофлавин)	Молоко и молочные продукты, мясо, печень, хлеб и крупы
Витамин РР (ниацин)	Мясо, рыба, молоко и молочные продукты, бобовые, яйца, хлеб, крупы
Витамин В ₆ (пиридоксин)	Мясо, рыба, птица, хлеб и крупы, бобовые, зелень, орехи
Витамин В ₁₂ (цианокобаламин)	Все продукты животного происхождения
Витамин Вс (фолатин, фолиевая кислота)	Печень, дрожжи, капуста, бобовые, шпинат, салат, крупы, хлеб
Витамин В ₃ (пантотеновая кислота)	Содержится практически во всех продуктах, особенно в печени, мясе, яйцах, крупах, бобовых
Витамин Н (биотин)	Овсяная крупа, цветная капуста, овощи, орехи, яйца, горох, соевые бобы, злаки, мясо, дрожжи. Синтезируется кишечной микрофлорой
Инозит	Мясо, молоко, печень и сердце животных, икра рыб; орехи, фрукты (особенно миндаль и цитрусовые), семена злаков, бобовые, пивные дрожжи. Около 3/4 суточной потребности вырабатывается самим организмом
L-Карнитин	Мясо, рыба, домашняя птица, молочные продукты, авокадо
Холин	Субпродукты, желток яйца, пивные дрожжи, сыр, бобовые. Синтезируется в процессе обмена веществ
Флавоноиды	Широко распространены в продуктах растительного происхождения — цедре цитрусовых, луке, зеленом чае, вишне, облепихе, шиповнике и черном шоколаде

Примечание. * — составлено по [Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей. 2-е издание. Под редакцией Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. Москва: МИА, 2015. 718 с.].

Приложение 3

Нормы физиологических потребностей в витаминах и минеральных веществах для детей и подростков Российской Федерации*

Показатель (в сут)	Возрастные группы										
	мес			лет							
	0–3	4–6	7–12	От 1 до 2	От 2 до 3	От 3 до 7	От 7 до 11	От 11 до 14		От 14 до 18	
								Мальчики	Девочки	Юноши	Девушки
Витамины											
Витамин С, мг	30	35	40	45	50	60	70	60	90	70	
Витамин В ₁ , мг	0,3	0,4	0,5	0,8	0,9	1,1	1,3		1,50	1,3	
Витамин В ₂ , мг	0,4	0,5	0,6	0,9	1,0	1,2	1,5		1,8	1,5	
Витамин В ₆ , мг	0,4	0,5	0,6	0,9	1,2	1,5	1,7	1,6	2,0	1,6	
Ниацин, мг	5,0	6,0	7,0	8,0	11,0	15,0	18,0		20,0	18,00	
Витамин В ₁₂ , мкг	0,3	0,4	0,5	0,7	1,5	2,0	3,0				

Показатель (в сут)	Возрастные группы										
	мес			лет							
	0–3	4–6	7–12	От 1 до 2	От 2 до 3	От 3 до 7	От 7 до 11	От 11 до 14		От 14 до 18	
								Мальчики	Девочки	Юноши	Девушки
Фолат, мкг	50		60	100		200		300–400		400	
Пантотеновая кислота, мг	1,0	1,5	2,0	2,5		3,0		3,5		5,0	4,0
Биотин, мкг	-			10		15	20	25		50	
Витамин А, мкг рет. экв	400			450		500	700	1000	800	1000	800
Витамин Е, мг ток. экв	3,0		4,0			7,0	10,0	12,0	12,0	15,0	15
Витамин D, мкг	10,0										
Витамин К, мкг	-			30		55	60	80	70	120	100
Минеральные вещества											
Кальций, мг	400	500	600	800		900	1100	1200			
Фосфор, мг	300	400	500	700		800	1100	1200			
Магний, мг	55	60	70	80		200	250	300	300	400	400
Калий, мг	-	-	-	400		600	900	1500		2500	
Натрий, мг	200	280	350	500		700	1000	1100		1300	
Хлориды, мг	300	450	550	800		1100	1700	1900		2300	
Железо, мг	4,0	7,0	10,0			12,0		15,0		18,0	
Цинк, мг	3,0		4,0	5,0		8,0	10,0	12,0			
Йод, мг	0,06			0,07		0,10	0,12	0,13	0,15		
Медь, мг	0,3		0,5	0,5		0,6	0,7	0,8		1,0	
Селен, мг	0,01	0,012		0,015		0,02	0,03	0,04		0,05	
Хром, мкг	-	-	-	11		15		25		35	
Фтор, мг	1,0	1,0	1,2	1,4		2,0	3,0	4,00		4,0	

Примечание. * — составлено по [Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. МР 2.3.1.2432-08. М., 2008].

Приложение 4

Рекомендации ВОЗ по потреблению отдельных микронутриентов детьми разных возрастных групп*

Табл. 1. Рекомендации по потреблению кальция и магния детьми разных возрастных групп

Возраст	Кальций, мг/сут	Магний, мг/сут
0–6 мес	300 (грудное вскармливание) 400 (искусственное вскармливание)	26 (грудное вскармливание) 36 (искусственное вскармливание)
7–12 мес	400	54
1–3 года	500	60
4–6 лет	600	76
7–9 лет	700	100
10–18 лет	1300	230/220

Табл. 2. Рекомендации по потреблению микроэлементов детьми разных возрастных групп

Возраст	Железо, мг/сут, в зависимости от биодоступности				Йод, г/сут	Цинк, мг/сут, в зависимости от биодоступности		
	15%	12%	10%	5%		Высокая	Умеренная	Низкая
0–6 мес	-	-	-	-	90	1,1	2,8	6,6
7–12 мес	6,2	7,7	9,3	18,6	90	0,8 (гр. мол.) 2,25 (иск. смесь)	4,1	8,4
1–3 года	3,9	4,8	5,8	11,6	90	2,4	4,1	8,3
4–6 лет	4,2	5,3	6,3	12,6	90	2,9	4,8	9,6
7–9 лет	5,9	7,4	8,9	17,8	120 (6–12 лет)	3,3	5,6	11,2
10–18 лет	(11–14 лет) 9,7/9,3 (до менархе) 21,8 (15–17 лет) 12,5/20,7	(11–14 лет) 12,2/11,7 (до менархе) 27,7 (15–17 лет) 15,7/25,8	(11–14 лет) 14,6/14,0 (до менархе) 32,7 (15–17 лет) 18,8/31,0	(11–14 лет) 29,2/28,0 (до менархе) 65,4 (15–17 лет) 37,6/62,0	150 (13–18 лет)	5,1/4,3	8,6/7,2	17,1/14,4

Табл. 3. Рекомендации по потреблению витаминов детьми разных возрастных групп

Возраст	Тиамин, мг/сут	Рибофлавин, мг/сут	Ниацин, эквивалент ниацина в мг/сут	В ₆ , мг/сут	Фолаты, эквивален- ты фолатов в мкг/сут	В ₁₂ , мкг/сут	С, мг/сут	А, экви- валент ретинола в мкг/сут	Д, мкг/ сут**	К, мкг/ сут
0–6 мес	0,2	0,3	2	0,1	80	0,4	25	375	5	5
7–12 мес	0,3	0,4	4	0,3	80	0,7	30	400	5	10
1–3 года	0,5	0,5	6	0,5	150	0,9	30	400	5	15
4–6 лет	0,6	0,6	8	0,6	200	1,2	30	450	5	20
7–9 лет	0,9	0,9	12	1,0	300	1,8	35	500	5	25
10–18 лет	1,1	1,3/1,0	16	1,3/1,2	330	2,4	40	600	5	35–55

Примечание. * — представлено в соответствии с [World Health Organization WHO / Food and Agriculture Organization FAO / United Nations University UNU expert groups, 2004, 1994, 1985]. ** — согласно последним рекомендациям Европейского агентства по безопасности продовольствия (European Food Safety Authority — EFSA) [Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin D. *EFSA Journal*. 2016; 179 p.], суточное потребление витамина D для детей в возрасте 7–11 месяцев определено как 10 мкг, для всех других возрастных категорий — 15 мкг. При этом отмечено, что при достаточной инсоляции доза витамина D может быть уменьшена.

Приложение 5

Содержание витаминов в грудном молоке, по данным разных исследований

Табл. 1. Содержание витаминов в женском молоке на разных стадиях лактации (в 1 дл)*

Витамины	Молозиво	Переходное молоко	Зрелое молоко
Витамин А, мкг	151,0	88,0	75,0
Витамин В ₁ , мкг	1,9	5,9	14,0
Витамин В ₂ , мкг	30,0	37,0	40,0
Никотиновая кислота, мкг	75,0	175,0	160,0
Витамин В ₆ , мкг	-	-	12,0–15,0
Пантотеновая кислота, мкг	183,0	288,0	246,0

Витамины	Молозиво	Переходное молоко	Зрелое молоко
Биотин, мкг	0,06	0,35	0,6
Фолиевая кислота, мкг	0,05	0,02	0,14
Витамин В ₁₂ , мкг	0,05	0,04	0,1
Витамин С, мг	5,9	7,1	5,0
Витамин D, мкг	-	-	0,04
Витамин Е, мг	1,5	0,9	0,25
Витамин К, мкг	-	-	1,5

Примечание. * — составлено по [Food and Nutrition Board, National Research Council, National Academy of Sciences: Recommended Dietary Allowances, 1989 (Lawrence RA. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession., 2005)].

Табл. 2. Содержание витаминов в грудном молоке

Витамин	в 1 л	на 100 ккал
D	4–110 МЕ	0,015–0,4 мкг
A	150–1100 мкг/л	22–160 мкг
E	3,0–4,0 мг (0,5–1,6 мг токоферол. экв. / 1 г ПНЖК)	0,44–0,6 мг
K	0,6–10 мкг	0,09–1,5 мкг
В ₁	150–330 мкг	23–35 мкг
В ₂	275–600 мкг	41–90 мкг
РР	1100–2300 мкг	164–343 мкг
Пантотеновая кислота	480–2500 мкг	269–552 мкг
В ₆	70–310 мкг	10–46 мкг
Фолат	24–141 мкг	3,8–20,9 мкг
В ₁₂	0,15–0,64 мкг	0,02–0,09 мкг
С	30–100 мг	4,5–15 мг
Биотин	5–9 мкг	0,75–1,3 мкг

Примечание. * — составлено по [Коденцова В.М., Гмошинская М.В. Насыщенность грудного молока витаминами и ее оптимизация. *Врач.* 2015;1:68–73]. ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты.

Табл. 3. Показатели суточного выделения витаминов с грудным молоком, характерные для адекватно обеспеченных витаминами кормящих женщин (1 мес)

Витамин	Критерий адекватной обеспеченности женщины (нижняя граница нормы)
A, мкг	130
В ₁ , мкг	100
В ₂ , мкг	130
E, мкг	750
В ₆ , мкг	60

Примечание. * — составлено по [Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Оценка витаминного статуса кормящих женщин по содержанию витаминов в грудном молоке. *Бюлл. эксп. биологии и медицины.* 2006;141(3):297–301].

Приложение 6

Рекомендации по физиологическому потреблению витаминов для женщин¹

Возраст по этапам жизни, лет	А, мкг/сут ^a	С, мг/сут	Д, мкг/сут ^{b, c}	Е, мг/сут ^d	К, мкг/сут	Тиамин, мг/сут	Рибофлавин, мг/сут	Ниацин, мг/сут ^e	В ₆ , мг/сут	Фолиевая к-та мкг/сут ^f	В ₁₂ , мкг/сут	Пантотеновая к-та, мг/сут	Биотин, мкг/сут	Холин, мг/сут ^g
Женщины														
14–18	700	65	5*	15	75*	1,0	0,9	14	1,2	400	2,4	5*	25*	400*
19–30	700	75	5*	15	90*	1,1	1,0	14	1,3	400	2,4	5*	30*	425*
31–50	700	75	5*	15	90*	1,1	1,1	14	1,3	400	2,4	5*	30*	425*
51–70	700	75	10*	15	90*	1,1	1,1	14	1,5	400	2,4	5*	30*	425*
> 70	700	75	5*	15	90*	1,1	1,1	14	1,5	400	2,4	5*	30*	425*
Беременные														
14–18	750	80	5*	15	75*	1,4	1,4	18	1,9	600	2,6	6*	30*	450*
19–30	770	85	5*	15	90*	1,4	1,4	18	1,9	600	2,6	6*	30*	450*
31–50	770	85	5*	15	90*	1,4	1,4	18	1,9	600	2,6	6*	30*	450*
Лактирующие														
14–18	1200	115	5*	19	75*	1,4	1,6	17	2,0	500	2,8	7*	35*	550*
19–30	1300	120	5*	19	90*	1,4	1,6	17	2,0	500	2,8	7*	35*	550*
31–50	1300	120	5*	19	90*	1,4	1,6	17	2,0	500	2,8	7*	35*	550*

Примечание. ¹ — составлено по [Vitamin and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies (Lawrence RA. Breastfeeding: A Guide for the Medical Professional., 2005)].

Жирным шрифтом обозначено рекомендуемое суточное потребление (RDAs), обычным шрифтом со звездочкой — достаточное потребление (Als). Оба показателя — RDAs и Als — могут быть использованы в качестве целевых для индивидуального потребления. Установленные значения RDAs соответствуют потребностям большинства (97–98%) индивидуумов. Для здоровых младенцев на грудном вскармливании значение AI — среднее потребление. Значения AI удовлетворяют потребностям всех индивидуумов, но отсутствие или неопределенность данных не дают возможность указать с уверенностью процент лиц, для которых это потребление достаточно.

^a — эквивалент активности ретинола (RAEs). 1 RAE = 1 мкг ретинола, 12 мкг β-каротина, 24 мкг α-каротина или 24 мкг β-криптоксантина;

^b — 1 мг холекальциферола = 40 ME витамина D₃;

^c — при отсутствии адекватной инсоляции;

^d — α-токоферол включает RRR-α-токоферол, единственную форму α-токоферола, встречающуюся в натуральных продуктах, и 2R-стереоизомерную форму α-токоферола, встречающуюся в обогащенных продуктах и добавках. Указанная дозировка не включает 2S-стереоизомер;

^e — 1 мг ниацина = 60 мг триптофана;

^f — диетический эквивалент фолиевой к-ты (DFE). 1 DFE = 1 мг фолатов в пище = 0,6 мг фолиевой к-ты из обогащенных продуктов или из добавок, потребляемых с пищей = 0,5 мг обогатителя, принятого натошак;

^g — данных по адекватному потреблению (ALs) холина на разных этапах жизни недостаточно. Возможно, потребности в холине могут быть удовлетворены его эндогенным синтезом.

145

Приложение 7

Табл. 1. Рекомендуемые в России нормы потребления витаминов и минеральных веществ для беременных женщин и верхний безопасный уровень потребления микронутриентов*

Микронутриент	Суточная потребность у женщин			Верхний допустимый уровень потребления в составе БАД к пище	Верхний допустимый (приемлемый) уровень суточного потребления
	детородного возраста и беременных (1-я половина беременности)	беременных (2-я половина беременности)			
Витамины					
С, мг	90	100	(+11%)	900	-
В ₁ , мг	1,5	1,7	(+13%)	5,0	-
В ₂ , мг	1,8	2,0	(+11%)	6,0	-
В ₆ , мг	2,0	2,3	(+15%)	6,0	25
Ниацин, мг	20	22	(+10%)	60	900
В ₁₂ , мкг	3,0	3,5	(+17%)	9	-
Фолат, мкг	400	600	(+50%)	600	800

Микронутриент	Суточная потребность у женщин			Верхний допустимый уровень потребления в составе БАД к пище	Верхний допустимый (приемлемый) уровень суточного потребления
	детородного возраста и беременных (1-я половина беременности)	беременных (2-я половина беременности)			
Пантотеновая кислота, мг	5,0	6,0	(+20%)	15	-
Биотин, мкг	50	50	(+0%)	150	-
А, мкг ретинол. экв.	900	1000	(+11%)	3000 мкг	900 (3000 МЕ)
Бета-каротин, мг	5,0	5,0	(+0%)	10	10
Е, мг токоферол. экв.	15	17	(+13%)	150	300 (200 МЕ)
Д, мкг	10	12,5	(+25%)	15 (600 МЕ)	50 (2000 МЕ)
К, мкг	120	120	(+0%)	360	-
Минеральные вещества					
Кальций, мг	1000	1300	(+30%)	2500	2500
Фосфор, мг	800	1000	(+25%)	1600	-
Магний, мг	400	450	(+13%)	800	-
Калий, мг	2500	2500	(+0%)	3500	-
Железо, мг	18	33	(+83%)	40	-
Цинк, мг	12	15	(+25%)	25	25
Йод, мкг	150	220	(+47%)	300	600
Медь, мг	1,0	1,1	(+10%)	3,0	5
Марганец, мг	2,0	2,2	(+10%)	5,0	-
Селен, мкг	55	65	(+18%)	150	250
Хром, мкг	50	50	(+0%)	250	-
Молибден, мкг	70	70	(+0%)	600	600
Фтор, мг	4,0	4,0	(+0%)	6,0	7

Примечание. * — составлено по [Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. МР 2.3.1.2432-08. М., 2008].

В скобках указан процент увеличения относительно норм для женщин детородного возраста.

БАД— биологическая активная добавка к пище.

Табл. 2. Рекомендуемые в России нормы потребления витаминов и минеральных веществ для женщин в период лактации

Микронутриенты	Базовая потребность женщин в возрасте 18–29 лет	Дополнительно в первые 6 мес лактации	Дополнительно после 6 мес лактации
<i>Витамины</i>			
С, мг	90	30	30
А, мкг ретинол. экв.	900	400	400
Е, мг	15	4	4
Д, мкг	10	2,5	2,5
В ₁ , мг	1,5	0,3	0,3
В ₂ , мг	1,8	0,3	0,3
РР, мг ниацин. экв.	20	3	3
Фолат, мкг	400	100	100
В ₁₂ , мкг	3	0,5	0,5
<i>Минеральные вещества</i>			
Кальций, мг	1000	400	400
Фосфор, мг	800	200	200
Магний, мг	400	50	50
Железо, мг	18	0	0
Цинк, мг	12	3	3
Йод, мкг	150	140	140

Примечание. * — составлено по [Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. МР 2.3.1.2432-08. М., 2008].

Приложение 8

Состав специализированных адаптированных молочных смесей для вскармливания недоношенных детей*

Смесь	Беллакт пре	Нутрилак пре	Nutrilon пре 0	Nutrilon пре 1	preNAN 0	preNAN 0 (80 ккал)	Симилак SC	Симилак НеоШур	Фрисопре
<i>Витамины на 100 мл грудного молока</i>									
С, мг	18	11,9	17	12	14,5	20	11,3	11,2	19
В ₁ , мг	0,13	0,06	0,14	0,09	0,14	0,14	0,11	0,164	0,12
В ₂ , мг	0,23	0,12	0,2	0,15	0,2	0,2	0,156	0,112	0,175
В ₆ , мг	109,9	0,75	0,12	0,08	0,123	0,12	0,093	0,074	0,12
В ₁₂ , мкг	0,3	0,29	0,24	0,22	0,19	0,39	0,19	0,3	0,28
D ₃ , мкг	4,9	3,74	2	3	1,7	3,4	3,1	3,1	1,3
Ниацин, мг	2,02	0,71	2,4	1,2	2,4	2,4	0,65	1,45	3
Пантотеновая кислота, мг	0,82	0,37	0,882	0,603	1	1	0,73	0,60	0,8
Фолиевая кислота, мкг	41,2	48	35	20	29	48	26	19	48
Биотин, мкг	15,5	2,7	3,5	3	2,4	4	2,3	6,7	3,3
<i>Минеральные вещества</i>									
Натрий, мг	55	31	70	28	43,5	43	35	25	31
Калий, мг	82,5	75	80	77	73,8	97	104	106	81
Хлориды, мг	58,7	50	85	55	67,2	69	66	56	51
Кальций, мг	110	90	100	87	101,3	122	130	78	100
Фосфор, мг	43,2	50	56	47	60,8	72	70	46	55
Соотношение Са/Р	2,54/1	1,8/1	1,8/1	1,9/1	1,66/1	1,7/1	1,85/1	1,7/1	1,8/1
Магний, мг	9,0	8,7	8	7	6,2	8	7,7	6,7	7,8
Хром, мкг	-	-	-	-	8,2	-	-	-	2,7
Железо, мг	1,66	1	1,6	1,2	1,39	1,7	1,46	1,3	0,78
Фторид, мкг	-	-	-	-	1,67	-	-	-	0,02
Цинк, мг	0,99	0,8	1,1	0,9	0,8	1	0,89	0,9	0,78
Марганец, мкг	12,3		10	7	4,76	11	5	7	40
Медь, мкг	0,11	80	80	60	0,09	0,12	87	89	75
Йод, мкг	20	20	25	20	10	27	9	11,2	26
Селен, мкг	4,2		4,5	1,7	1,72	1,8	4,9	1,6	1,6
Молибден, мкг	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Нуклеотид, мг	-	-	3,2	3,2	-	2,5	1,8	3,4	АМФ, мг — 0,56 ЦМФ — 1,9 ГМФ — 0,39 ИМФ — 0,23 УМФ — 0,76
Таурин, мг	6,0	5,5	5,5	4,9	5,6	6,4	5,0	5,0	5,9
L-Карнитин, мг	3,0	1,4	1,8	0,9	2,6	1,6	4,5	4,0	3,0
L-Аргинин, мг	-	-	-	-	-	-	-	-	92
Глутамат, г	-	-	-	-	-	-	-	-	0,44
Холин, мг	20	12	17	13	15	12	8,1	11,9	14
Инозит, мг	19	20	24	22	30	8,9	11,7	4,5	36

Примечание. * — составлено по [Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Союз педиатров России. М.: ПедиатрЪ, 2009].

Приложение 9

Состав витаминно-минеральных комплексов, специально разработанных для преодоления мальабсорбции жирорастворимых витаминов и антиоксидантов и содержащих повышенное количество витаминов E, D и K (для больных муковисцидозом)

Табл. 1. Состав различных форм препарата

AQUADEKS (АкваДЕКс)¹

Состав пищевой добавки			Эффект
Принимаемая доза: 1 желатиновая капсула. Содержимое/упаковка: 30 штук			
Состав	Состав капсулы	Дневная норма**, %	
Калории	5		
Витамин А пальмитат (в виде 92% бета-каротина и 8% пальмитата)	18,167 IU	363	Повышенное кол-во антиоксиданта бета-каротина коррелирует со снижением оксидативного стресса при муковисцидозе. Меньше заранее образованного витамина А для безопасной дозировки. Повышенное количество витаминов D и K для укрепления костной системы. Повышенное количество витамина B ₁₂ для здоровой нервной системы. Селен укрепляет собственную антиоксидантную систему организма.
Витамин С (в виде аскорбата натрия и аскорбиновой кислоты)	75 мг	125	
Витамин D ₃ (в виде холекальциферола)	800 IU	200	
Витамин Е (в виде ди-альфа-токоферола)	150 IU	500	
Витамин K ₁ (в виде фитонадиона)	700 мкг	875	
Тиамин (в виде мононитрата тиамина)	1,5 мг	100	
Рибофлавин (витамин B ₂)	1,7 мг	100	
Ниацин (в виде ниацинамида)	10 мг	50	
Витамин B ₆ (в виде пиридоксина гидрохлорида)	1,9 мг	95	
Фолиевая кислота	200 мкг	50	
Витамин B ₁₂ (в виде цианокобаламина)	12 мкг	200	
Биотин	100 мкг	33	
Пантотеновая кислота (в виде кальция дипантотената)	12 мг	120	
Цинк (в виде аминокислотного хелата цинка)	10 мг	67	
Селен (в виде селенометионина)	75 мкг	107	
Натрий	10 мг	< 1	
Витамин Е (в виде других смешанных токоферолов)	80 мг	*	Смесь токоферолов для повышения антиоксидантной активности. Содержит коэнзим Q ₁₀ для нормализации низкого уровня крови у пациентов с кистозным фиброзом
Коэнзим Q ₁₀	10 мг	*	

Примечание. * — не установлена рекомендованная суточная доза этих питательных веществ; ** — проценты дневной нормы основаны на диете в 2000 калорий.

¹ — составлено по [Теплаев Р.Ф. Парентеральное питание в педиатрии и детской хирургии. В кн.: Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей. Боровик Т.Э., Ладодо К.С. ред. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство. 2015. С. 557–73].

AQUADEKS (АкваДЕКс) Жидкость для детей

Состав пищевой добавки				
Принимаемая доза: 1 мл или 2 мл. Содержимое/упаковка: 30 или 60 порций				
Состав	Состав в 1 мл	Дневная норма для младенцев**, %	Состав в 2 мл	Дневная норма для детей 4 лет**, %
Всего Витамин А (в виде 87% бета-каротина и 13% пальмитата)	5,751 IU	383	11,502 IU	460
Витамин С (в виде аскорбата натрия и аскорбиновой кислоты)	45 мг	129	90 мг	225
Витамин D ₃ (в виде холекальциферола)	400 IU	100	800 IU	200
Витамин Е (в виде ди-альфа-токоферола)	50 IU	1000	100 IU	1000
Тиамин (в виде мононитрата тиамина)	0,6 мг	120	1,2 мг	171
Рибофлавин (в виде рибофлавина фосфата натрия)	0,6 мг	100	1,2 мг	150
Ниацин (в виде ниацинамида)	6 мг	75	12 мг	133
Витамин B ₆ (в виде пиридоксина гидрохлорида)	0,6 мг	150	1,2 мг	171
Биотин	15 мкг	30	30 мкг	20
Пантотеновая кислота (в виде кальция дипантотената)	3 мг	100	6 мг	120
Цинк (в виде аминокислотного хелата цинка)	5 мг	100	10 мг	125
Витамин Е (в виде других смешанных токоферолов)	15 мг	*	30 мг	*
Витамин K ₁ (в виде фитонадиона)	400 мкг	*	800 мкг	*
Селен (в виде селенометионина)	10 мкг	*	20 мкг	*
Натрий	10 мг	*	20 мг	*
Коэнзим Q ₁₀	2 мг	*	4 мг	*

Примечание. * — не установлена рекомендованная суточная норма этих питательных веществ; ** — проценты дневной нормы основаны на диете в 2000 калорий.

AQUADEKS (АквАДЕКс) Жевательные таблетки

Состав пищевой добавки Принимаемая доза: 2 таблетки. Содержимое/упаковка: 30 штук		
Состав	Состав на 2 таблетки	Дневная норма для детей 4 лет**, %
Калории	15	
Всего углеводов	2 г	<1
Сахара	2 г	*
Витамин А пальмитат (в виде 92% бета-каротина и 8% пальмитата)	18,167 IU	363
Витамин С (в виде аскорбата натрия и аскорбиновой кислоты)	70 мг	117
Витамин D ₃ (в виде холекальциферола)	800 IU	200
Витамин Е (в виде ди-альфа-токоферола)	100 IU	333
Витамин K ₁ (в виде фитонадиона)	700 мкг	875
Тиамин (в виде мононитрата тиамина)	1,5 мг	100
Рибофлавин (витамин B ₂)	1,7 мг	100
Ниацин (в виде ниацинамида)	10 мг	50
Витамин B ₆ (в виде пиридоксина гидрохлорида)	1,9 мг	95
Фолиевая кислота	200 мкг	50
Витамин B ₁₂ (в виде цианокобаламина)	12 мкг	200
Биотин	100 мкг	33
Пантотеновая кислота (в виде кальция дипантотената)	12 мг	120
Цинк (в виде аминокислотного хелата цинка)	10 мг	67
Селен (в виде селенометионина)	75 мкг	107
Натрий	10 мг	< 1
Витамин Е (в виде других смешанных токоферолов)	30 мг	*
Коэнзим Q ₁₀	10 мг	*

Примечание. * — не установлена рекомендованная суточная доза этих питательных веществ; ** — проценты дневной нормы основаны на диете в 2000 калорий.

149

Рекомендуемая суточная дозировка

Желатиновые капсулы

Возраст от 4 до 10 лет — 1 желатиновая капсула;
старше 10 лет — 2 желатиновые капсулы.

Жидкость для детей

Возраст от 0 до 12 месяцев — 1 мл;
от 1 до 3 лет — 2 мл.

Жевательные таблетки

Возраст от 4 до 10 лет — 2 таблетки;
старше 10 лет — в соответствии с указаниями врача.

Приложение 10

Химический состав и энергетическая ценность смесей для энтерального питания* (в 100 мл готового продукта)

Пищевая ценность в 100 мл продукта	Нутрини Энергия	Нутрини Дринк	ПедиаШур 1.5 с пищевыми волокнами	Нутриэн Стандарт стерилизованный	Нутрини	Нутрини с пищевыми волокнами	Педиашур Малоежка	Клинутрен Юниор
Энергетическая ценность, ккал	150	150	150	100	100	101	101	100
Белок, г	4,0	3,3	4,2	4,0	2,5	2,5	3	2,97
Жиры, г	6,7	6,8	7,47	3,6	4,4	4,4	3,85	3,92
В т.ч. линолевая к-та, г	-	-	-	0,7	-	-	0,9	-
α-линоленовая к-та, г	-	-	-	0,16	-	-	0,1	-
насыщенные ЖК	0,8	0,7	-	2	0,5	0,5	-	-
ненасыщенные ЖК	5,9	6,1	-	1,6	3,9	3,9	-	-
отношение ω-6/ω-3	3,8	-	-	4,2	3,83	3,83	3	4
среднецепочечные триглицериды	-	-	16,1%	50%	-	-	-	25%
Углеводы, г	18,5	18,8	16,39	12,9	12,5	12,5	13,15	13,31
Минеральные вещества								
Кальций, мг	90	84	83	74	60	60	100	89
Фосфор, мг	75	75	80	53	50	50	90	59
Калий, мг	165	140	135	123	110	110	180	107

Пищевая ценность в 100 мл продукта	Нутрини Энергия	Нутрини Дринк	ПедиаШур 1.5 с пищевыми волокнами	Нутриэн Стандарт стерили- зованный	Нутрини	Нутрини с пище- выми волокнами	Педиашур Малоежка	Клинутрен Юниор
Натрий, мг	90	67	60	78	60	60	40	48
Магний, мг	17	17	24	22	11	11	11	11
Медь, мкг	120	135	165	100	80	80	130	80
Марганец, мкг	230	230	150	100	150	150	150	49
Железо, мг	1,5	1,5	1,5	0,8	1	1	1,2	1
Цинк, мг	1,5	1,5	1,5	0,8	1	1	1	1
Хлориды, мг	143	100	100	112	95	95	75	79
Йод, мкг	15	15	15	8,0	10	10	11	8
Хром, мкг	5,3	5,3	3,8	2,2	3,5	3,5	5	2,5
Молибден, мкг	6	6	5,9	3,8	4	4	5	3,5
Селен, мкг	4,5	4,5	4,2	3,8	3	3	3	2,6
<i>Витамины</i>								
Ретинол (А), мкг-экв	61	61	99	56	41	41	80	45
Токоферол (Е), мг	1,9	1,9	1,5	0,8	1,3	1,3	1,5	1,5
Кальциферол (D ₃), мкг	1,5	1,5	1,1	0,3	1	1	1,3	1
Витамин К, мкг	6	6	5,9	6,3	4	4	5	4
Тиамин (В ₁), мкг	230	230	230	80	150	150	250	60
Рибофлавин (В ₂), мкг	240	240	300	90	160	160	250	80
Пантотеновая кислота, мкг	500	500	450	490	330	330	500	300
Пиридоксин (В ₆), мкг	180	180	150	120	120	120	150	80
Ниацин (РР), мг	1,7	1,65	1,8	1,0	1,1	1,1	1,3	0,6
Фолиевая кислота, мкг	23	23	23	19	15	15	25	20
Цианокобаламин (В ₁₂), мкг	0,27	0,26	0,3	0,2	0,25	0,25	0,25	0,15
Аскорбиновая кислота (С), мг	15	15	7,5	4,4	10	10	10	8
Биотин, мкг	6	6	7,5	4,5	4	4	6	1,5
Холин, мг	30	30	23	22	20	20	20	25
Таурин, мг	11	11	11	12,5	7,5	7,5	8,5	8
L-Карнитин, мг	3	3	2,6	20	2	2	-	4
Инозитол, мг	-	-	12	23	-	-	1	-

Примечание. * — составлено в соответствии с данными, представленными фирмами-производителями на 2016 год.

Приложение 11

Ориентировочная суточная потребность в энергии и основных пищевых веществах юных спортсменов в зависимости от специализации, возраста и пола*

Группы видов спорта	Возраст, лет	Пол	Калорийность, ккал	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г
ПЕРВАЯ: виды спорта, не связанные со значительными физическими нагрузками	7–10	М/Д	2350	77	79	335
	11–13	М	2750	90	92	390
		Д	2500	82	84	355
	14–18	М	3000	98	100	425
		Д	2600	90	90	360
ВТОРАЯ: виды спорта, связанные с кратковременными, но значительными физическими нагрузками	7–10	М/Д	2680	96	78	395
	11–13	М	3050	112	90	448
		Д	2650	97	79	399
	14–18	М	3600	132	106	528
		Д	3050	112	90	448

Группы видов спорта	Возраст, лет	Пол	Калорийность, ккал	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г
ТРЕТЬЯ: виды спорта, характеризующиеся большим объемом и интенсивностью физической нагрузки	7–10	М/Д	3080	108	95	440
	11–13	М	3000	132	106	528
		Д	3400	125	100	499
	4–18	М	3900	134	126	522
		Д	3300	114	107	444
ЧЕТВЕРТАЯ: виды спорта, связанные с длительными и напряженными физическими нагрузками	7–10	М/Д	3080	108	95	440
	11–13	М	3600	132	106	528
		Д	3400	125	100	499
	14–18	М	4600	157	148	627
		Д	3900	134	126	522

Примечание. * — составлено по рекомендациям, приведенным в руководствах «Детская спортивная медицина», ред. С.Б. Тихвинский, 1991; «Питание юных спортсменов», ред. Н.Д. Гольдберг, Р.Р. Дондуковская, 2007; а также МР «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», 2008; [Баранов А.А., Корнеева И.Т., Макарова С.Г., Поляков С.Д., Чумбадзе Т.Р., Боровик Т.Э., Ходарев С.В., Тертышная Е.С., Щекинова А.М. Нутритивная поддержка и лечебно-восстановительные мероприятия в детско-юношеском спорте. М.: ПедиатрЪ. 2015. 163 с.].

Первая группа: шахматы, шашки. Вторая группа: акробатика, бадминтон, горнолыжный спорт, гимнастика (спортивная, художественная), конный спорт, легкая атлетика (барьерный бег, метание, прыжки, спринт), парусный спорт, плавание синхронное, прыжки в воду, прыжки на батуте, прыжки на лыжах с трамплина, санный спорт, сноуборд, стрельба (из лука, пулевая, стендовая), теннис настольный, фехтование, фигурное катание, фристайл. Третья группа: бокс, борьба (вольная, греко-римская, дзюдо, самбо), тяжелая атлетика, водное поло, гандбол, гребной слалом, легкая атлетика (бег на 400, 1500, 3000 м), спортивные игры (баскетбол, волейбол), пляжный волейбол, софтбол, теннис, тхэквондо, футбол, хоккей, хоккей на траве, хоккей с мячом. Четвертая группа: гребля (академическая, на байдарках и каноэ), биатлон, велогонки на шоссе, конькобежный спорт (многоборье), лыжное двоеборье, лыжные гонки, плавание, современное пятиборье.

Приложение 12

Суточная потребность юных спортсменов различных специализаций в витаминах*

Виды спорта	Витамины								
	С, мг	В ₁ , мг	В ₂ , мг	В ₆ , мг	В ₉ , мкг	В ₁₂ , мкг	РР, мг	А, мг	Е, мг
Гимнастика, фигурное катание	120–175	2,5–3,5	3,0–4,0	5,0–7,0	400–500	6	21–35	2,0–3,0	15–30
Легкая атлетика, бег на короткие дистанции	150–200	2,8–3,6	3,6–4,2	5,0–8,0	400–500	8	30–36	2,5–3,5	22–26
Легкая атлетика, бег на средние и длинные дистанции	180–250	3,0–4,0	3,6–4,8	6,0–9,0	500–600	10	32–42	3,0–3,6	25–40
Сверхдлинные дистанции, марафон, спортивная ходьба	200–350	3,2–5,0	3,9–5,0	7,0–10,0	500–600	10	32–45	3,2–3,8	28–45
Плавание, водное поло	150–250	3,2–5,0	3,4–4,5	6,0–8,0	400–500	3	25–40	3,0–3,8	28–35
Тяжелая атлетика, метание	175–210	2,5–4,0	4,0–5,5	7,0–10,0	450–600	9	26–45	2,8–3,8	20–35
Борьба и бокс	175–250	2,4–4,0	3,8–5,2	6,0–10,0	450–600	9	25–45	3,0–3,8	20–30
Гребля академическая, байдарка, каноэ	200–300	3,1–4,5	3,6–5,3	5,0–8,0	500–600	10	30–45	3,0–3,6	25–45
Футбол, хоккей	180–220	3,0–3,9	3,9–4,4	6,0–8,0	400–500	8	30–35	3,0–3,6	25–30
Баскетбол, волейбол	190–240	3,0–4,2	3,8–4,8	6,0–9,0	450–550	8	30–40	3,2–3,7	25–35
Велоспорт, гонки на треке	150–250	3,5–4,0	4,0–4,6	6,0–7,0	400–500	10	26–40	2,8–3,6	26–36
Велоспорт, гонки на шоссе	200–350	4,0–4,8	4,6–5,2	7,0–10,0	500–600	10	32–45	3,0–3,8	30–45
Конный спорт	130–175	2,7–3,0	3,0–3,5	5,0–7,0	400–450	6	24–30	2,0–2,7	20–30
Стрелковый спорт	150–200	3,1–3,6	3,6–4,2	5,0–8,0	400–450	6	30–35	2,8–3,7	20–30
Парусный спорт	130–180	2,6–3,5	3,0–4,0	5,0–7,0	400–450	6	25–35	3,5–4,0	20–30
Лыжный спорт, короткие дистанции	150–210	3,4–4,0	3,8–4,6	7,0–9,0	450–500	8	30–40	3,0–3,6	20–40
Лыжный спорт, длинные дистанции	200–350	3,8–4,9	4,3–5,6	6,0–9,0	500–600	10	34–45	3,0–3,8	30–45
Конькобежный спорт	150–200	3,4–3,9	3,8–4,4	7,0–9,0	400–550	9	30–40	2,5–3,5	20–40

Примечание. * — составлено по [Гольдберг Н.Д., Дондуковская Р.Р. Питание юных спортсменов. М.: Советский спорт. 2007. 240 с.: ил.].

**НАЦИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА
ПО ОПТИМИЗАЦИИ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНАМИ
И МИНЕРАЛЬНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ ДЕТЕЙ РОССИИ**

**(и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов
и обогащенных продуктов в педиатрической практике)**

Выпускающий редактор	У.Г. Пугачёва
Верстка	Е.А. Трухтанова
Корректор	М.Н. Шошина

Подписано в печать 02.02.2017.
Формат 60х84/8. Усл. печ. л. 17,67.
Тираж 10200 экз. Заказ 170011.

Издательство «ПедиатрЪ»
119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2/62
Тел./факс: +7 (499) 132-72-04

Отпечатано ООО «ХОМОПРИНТ»
117279, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 34