

УДК 612.015.6+613.27.612.015.31-053.2+053.6

А.О. Горобець

Вітаміни і мікроелементи як специфічні регулятори фізіологічних та метаболічних процесів в організмі дітей та підлітків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2019. 4(80): 75-92; doi 10.15574/PP.2019.80.75

For citation: Gorobets AO. (2019). Vitamins and microelements as specific regulators of physiological and metabolic processes in the body of children and adolescents. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(80): 75-92. doi 10.15574/PP.2019.80.75

В огляді показано, що вітаміни не є джерелом енергії або пластичного матеріалу, проте відіграють надважливу роль специфічних регуляторів фізіологічних та метаболічних процесів, які лежать в основі реалізації більшості життєво важливих функцій організму, збалансованої роботи усіх його органів і систем. З іншого боку, мікро- і макроелементи є незамінними (есенційними) речовинами і включають кілька десятків сполук, які беруть участь у побудові органів, тканин, клітин та їх компонентів, підтримці іонного балансу в клітинах, обміні води, регуляції активності багатьох ферментів. Висвітлено основні причини вітамінної недостатності дитячого віку та вікова потреба вітамінів і мікроелементів у різні періоди дитинства та підліткового віку. Зроблено акцент на важливості питання щодо необхідності додаткової суплементції дітей комплексами вітамінів і мікроелементів та необхідності індивідуального підходу для вирішення проблеми в кожному окремому випадку, оскільки останнім часом стиль харчування дітей і підлітків в Україні все більше набуває рис західної дієти, враховуючи збіднення ґрунтів і, відповідно, зменшення вітамінів і мікроелементів у плодах, що на них зростають. Особливо вразливими категоріями залишаються діти перших років життя, оскільки саме в цей період відбуваються процеси дозрівання органів і тканин організму, а також підлітки, більшість яких мають спотворену харчову поведінку і порушення режиму харчування. Наведено групи дітей, для яких додаткова суплементція є обов'язковою: з анорексією, поганим апетитом і ті, які практикують дієти; із хронічними захворюваннями (муковісцидоз, запальні захворювання кишечника, печінки тощо); із сімей із несприятливим соціально-економічним середовищем, сироти/покинуті діти; ті, які перебувають у дієтологічних програмах щодо зменшення зайвої ваги; ті, які не вживають молока і молочних продуктів; діти із затримкою розвитку. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вітаміни, мікроелементи, фізичні та метаболічні процеси, діти.

Vitamins and microelements as specific regulators of physiological and metabolic processes in the body of children and adolescents

A.O. Gorobets

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The review shows that vitamins are not a source of energy or plastic material, but they play an important role in specific regulators of physiological and metabolic processes that underlie the implementation of most vital functions of the body, balanced work of all its organs and systems. On the other hand, it is emphasized that micro- and macroelements are essential substances and include a several compounds involved in the construction of organs, tissues, cells and their components, the maintenance of ionic balance in cells, the regulation of the activity of many enzymes. The main causes of vitamin deficiency in childhood and the age requirement of vitamins and trace elements in different periods of childhood and adolescence are highlighted. The importance of the issue of the need for additional complementation of children with complexes of vitamins and trace elements and the need for an individual approach to solve the problem in each case is emphasized, as lately the diet of children and teenagers in Ukraine has become increasingly a feature of the Western diet, given the depletion of soils and, consequently, the reduction of vitamins and trace elements in the growing fruits. Particularly vulnerable categories are children of the first years of life, because during this period are the processes of maturation of organs and tissues of the body, as well as teenagers, most of which have distorted eating behavior and eating disorders. The groups of children for whom supplementation is mandatory are listed: with anorexia, poor appetite and those who practice dieting; with chronic diseases (cystic fibrosis, inflammatory bowel disease, liver, etc.); families with disadvantaged socio-economic background, orphans / abandoned children; those who are in diet programs to reduce weight; those who do not consume milk and dairy products; children with developmental delays.

No conflict of interest were declared by the author.

Key words: vitamins, microelements, physiological and metabolic processes, children.

Витамины и микроэлементы как специфические регуляторы физиологических и метаболіческих процессов в организме детей и подростков

A.A. Gorobets

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

В обзоре показано, что витамины не являются источником энергии или пластического материала, однако играют важнейшую роль специфических регуляторов физиологических и метаболіческих процессов, которые лежат в основе реализации большинства жизненно важных функций организма, сбалансированной работы всех его органов и систем. С другой стороны, акцентировано внимание, что микро- и макроэлементы являются незаменимыми (эссенциальными) веществами и включают несколько десятков соединений, участвующих в построении органов, тканей, клеток и их компонентов, поддержке ионного баланса в клетках, регуляции активности многих ферментов. Освещены основные причины витаминной недостаточности детского возраста и возрастная потребность витаминов и микроэлементов в разные периоды детства и подросткового возраста. Сделан акцент на важности вопроса о необходимости дополнительной суплементации детей комплексами витаминов и микроэлементов и необходимости индивидуального подхода для решения проблемы в каждом отдельном случае, поскольку в последнее время стиль питания детей и подростков в Украине все больше приобретает черты западной диеты, учитывая обеднение почв и, соответственно, уменьшение витаминов и микроэлементов в растущих на них плодах. Особенно уязвимыми категориями остаются дети первых лет жизни, поскольку именно в этот период происходят процессы созревания органов и тканей организма, а также подростки, большинство которых имеют искаженное пищевое поведение и нарушение режима питания. Представлены группы детей, для которых дополнительная суплементация является обязательной: с анорексией, плохим аппетитом и те, которые практикуют диеты; с хроническими заболеваниями (муковісцидоз, воспалительные заболевания кишечника, печени и др.); из семей с неблагоприятной социально-экономической средой, сироты/брошенные дети; находящиеся на диетологических программах по уменьшению лишнего веса; не употребляющие молока и молочных продуктов; дети с задержкой развития.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: витамины, микроэлементы, физиологические и метаболіческие процессы, дети.

Вітаміни — низькомолекулярні органічні сполуки з високою біологічною активністю, необхідні для нормальної життєдіяльності людини. Ці сполуки складаються з вуглецю, водню, кисню, азоту, сірки, фосфору та інших хімічних елементів, не синтезуються (або синтезуються у вкрай низьких кількостях) в організмі і надходять до нього з їжею [2, 9, 14, 16].

Неможливо переоцінити значущість вітамінів для підтримання здоров'я дітей та підлітків. На відміну від макронутрієнтів (білків, жирів і вуглеводів), вітаміни не є джерелом енергії або пластичного матеріалу, проте відіграють надважливу роль специфічних регуляторів фізіологічних та метаболічних процесів, які лежать в основі реалізації більшості життєво важливих функцій організму, збалансованої роботи усіх його органів і систем. Так, зокрема, вітаміни необхідні для забезпечення ростових процесів, підтримання нормального кровотворення і статевої функції, адекватного функціонування нервової, серцево-судинної і травної систем, ендокринних залоз, а також для підтримання зору і нормальних властивостей шкіри. Вітамінам належить виключно важлива роль у забезпеченні адекватної імунної відповіді; функціонуванні систем метаболізму ксенобіотиків, формуванні антиоксидантного потенціалу організму, а, отже, підтриманні стійкості людини до різноманітних інфекцій, отрут, радіоактивного випромінювання та інших несприятливих зовнішніх факторів. Доведена також здатність деяких вітамінів, зокрема А, В, Е і С, зменшувати ризик розвитку злоякісних новоутворень у людини [3, 4, 9].

В основі високої біологічної активності вітамінів лежить їх участь у побудові ферментних систем в якості, так званих, коферментів (низькомолекулярних небілкових речовин, що утворюють комплекс із білковою частиною ферментів і безпосередньо здійснюють хімічні реакції, які каталізуються цим ферментом; при цьому білковий фрагмент ферментів відповідає за високу специфічність їх дії). Ця функція властива практично усім водорозчинним вітамінам, а також жиророзчинному вітаміну К. Іншою важливою функцією вітамінів є їх участь у побудові та функціонуванні клітинних мембран і мембран органел, що характерно усім жиророзчинним вітамінам [5, 11, 14].

Враховуючи високі потреби молодого організму, що постійно зростає і розвивається, у вітамінах, за неадекватного їх надходження, порушеного всмоктування чи функціонування в

організмі, у дітей виникає вітамінна недостатність. Залежно від глибини і тяжкості вітамінної недостатності виділяють три її форми: авітаміноз, гіповітаміноз і субнормальну забезпеченість вітамінами (яку також називають маргінальною або біохімічною формою вітамінної недостатності).

Під терміном «авітаміноз» розуміють патологічний стан практично повного виснаження вітамінних ресурсів організму, що супроводжується виникненням симптомокомплексу, характерного і специфічного для дефіциту того чи іншого вітаміну (наприклад, цинги чи пелагри). Під терміном «гіповітаміноз» розуміють стан різкого (проте не повного) зниження запасів вітаміну в організмі, що викликає низку переважно мало специфічних і не різко виражених клінічних симптомів, часто загальних для різних видів гіповітамінозів (як от зниження апетиту, працездатності, швидка втомлюваність тощо), а також деяких більш специфічних мікросимптомів. Субнормальна забезпеченість вітамінами є доклінічною стадією дефіциту вітамінів, що виявляється переважно порушенням метаболічних та фізіологічних реакцій, у яких бере участь цей вітамін, а також окремими специфічними мікросимптомами [12].

Основні причини вітамінної недостатності дитячого віку:

I. Аліментарна недостатність:

1. Нераціональне харчування, що зумовлює дефіцит вітамінів у раціонах харчування вагітних та матерів, які годують груддю, що, відповідно, призводить до зниження запасів вітамінів в організмі новонародженого та зменшення їх рівня в молоці.

2. Нераціональне штучне вигодовування з переважним використанням кефіру, коров'ячого молока, неадаптованих сумішей для дитячого харчування.

3. Кількісні та якісні порушення введення прикормів.

4. Низький вміст вітамінів у добових раціонах харчування дітей дошкільного і шкільного віку, обумовлений нераціональним раціоном і обмеженим споживанням продуктів — джерел вітамінів.

5. Втрати і руйнування вітамінів у процесі технологічної переробки продуктів харчування, їх тривалого і неправильного зберігання та нераціональної кулінарної обробки.

6. Дія антивітамінних факторів, які містяться в продуктах харчування.

7. Наявність вітамінів у продуктах у погано засвоєній формі. Розбалансування хімічного

складу раціону і порушення оптимальних співвідношень між вітамінами та іншими нутрієнтами, а також між окремими вітамінами.

8. Харчові збочення і релігійні заборони щодо низки продуктів у певних національних груп.

9. Анорексія, у тому числі *anorexia nervosa*.

II. Порушення нормального кишкового мікробіоценозу, особливо тих біотопів, що відповідають за синтез вітамінів:

1. Захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

2. Нераціональна медикаментозна терапія.

III. Порушення засвоєння та обміну вітамінів:

1. Порушення всмоктування вітамінів у ШКТ:

A) захворювання шлунка;

B) захворювання кишечника;

C) захворювання гепатобіліарної системи;

D) конкуренція з абсорбцією інших нутрієнтів і вітамінів;

E) вроджені дефекти і/або незрілість транспортних і ферментних механізмів абсорбції вітамінів.

2. Утилізація вітамінів, що надходять з їжею, в кишечнику паразитами або патогенною кишковою мікрофлорою.

3. Порушення нормального метаболізму вітамінів і утворення їх біологічно активних форм:

A) спадкові дефекти;

B) недоношеність;

C) набуті захворювання, дія інфекційних агентів.

4. Порушення утворення транспортних форм вітамінів:

A) спадкові;

B) наслідок незрілості метаболічних процесів (недоношеність тощо);

C) набуті.

5. Антивітамінні ефекти лікарських засобів та інших ксенобіотиків.

IV. Підвищені потреби у вітамінах:

1. Періоди особливо інтенсивного росту.

2. Особливі кліматичні умови.

3. Інтенсивні фізичні навантаження.

4. Високі нервово-психічні навантаження, стрес.

5. Інфекційні захворювання, інтоксикація.

6. Вплив несприятливих екологічних факторів (радіонукліди, пестициди, важкі метали тощо).

7. Захворювання внутрішніх органів і залоз внутрішньої секреції.

8. Підвищена екскреція вітамінів (захворювання нирок тощо).

Класичні авітамінози у наш час зустрічаються вкрай рідко і переважно зумовлені глибокими

порушеннями всмоктування нутрієнтів, у тому числі вітамінів, при синдромі мальабсорбції (у дітей раннього віку найчастіше спричинені целиацією, ферментопатіями, алергічною ентеропатією, а в дітей старшого віку — хронічними ентеритами, резекцією тонкого кишечника), гепатобіліарній патології, різноманітних спадкових порушеннях (вітамін Д-резистентний рахіт, недостатність вітаміну Е при абеталіпопротеїнемії, фолатзалежна мегалобластна анемія, зумовлена вродженим порушенням всмоктування фолатів у тонкому кишечнику). Значно більш поширеними є гіповітамінози в дітей унаслідок порушення кишкового всмоктування, гепатобіліарних порушень, за тривалого парентерального харчування, глибоких і тривалих порушеннях принципів раціонального вигодовування дітей першого року життя і харчування дітей більш старшого віку, нераціональної хіміотерапії, тривалих інфекційних захворювань та інтоксикаціях; у недоношених дітей, для яких характерна незрілість процесів всмоктування, транспортування і метаболізму вітамінів, а також утворення їх активних форм. У періоді новонародженості часто мають місце гіповітамінози Е та, особливо, К. Нерідко в дітей зустрічається поєднання кількох вітамінів, що визначається як полігіповітаміноз [9, 12, 16].

Найпоширенішою формою вітамінної недостатності сьогодні є субнормальна забезпеченість вітамінами, можлива в практично здорових дітей різного віку. Її основні причини: нераціональне вигодовування дітей першого року життя, порушення харчування вагітних і матерів, які годують груддю, широке вживання рафінованих продуктів, позбавлених вітамінів унаслідок руйнування їх у процесі виробництва; втрати вітамінів при тривалому і нераціональних зберіганні і кулінарній обробці продуктів; гіподинамія [2, 4, 6, 8].

Попри те, що субнормальна забезпеченість вітамінами не має значних клінічних порушень, вона значно знижує стійкість дітей до впливу інфекційних і токсичних факторів; фізичну і розумову працездатність; сповільнює терміни одужання дітей з різноманітними захворюваннями, у тому числі дітей з тяжкими травмами, опіками, у постопераційних хворих, а також спричиняє часті загострення хронічної патології верхніх дихальних шляхів, ШКТ, гепатобіліарної системи. Субнормальна забезпеченість вітамінами вагітної жінки призводить до порушень розвитку плода і може бути однією з причин формування вроджених вад розвитку.

Дефіцит вітамінів у харчуванні матері, як годує груддю, призводить до зменшення їх вмісту в молоці, а, отже, до зниженого забезпечення ними дитини на природному вигодовуванні. Це, своєю чергою, знижує імунну відповідь малюка, порушує нормальний перебіг його фізіологічного і метаболічного дозрівання, процеси росту і розвитку [1,3,6,8].

Вітаміни поділяють на три групи: водорозчинні вітаміни, жиророзчинні вітаміни і вітаміноподібні сполуки. До водорозчинних вітамінів належать вітамін С і вітаміни групи В (тіамін, рибофлавін, піридоксин, ніацин, ціанокобаламін, фолієва і пантотенова кислота, біотин). Жиророзчинними є вітаміни А, D, Е і К. Вітаміноподібні сполуки включають холін, інозит, вітамін U, ліпоєву, оротову і пангамову кислоти, вітамін Р і карнітин. Нижче наведено характеристики основних вітамінів, продукти харчування, в яких вони містяться в найбільшій кількості, а також ознаки недостатності.

Водорозчинні вітаміни

Водорозчинні вітаміни, крім ціанокобаламіну, не акумулюються в організмі, тому їх концентрація в тканинах залежить від споживання. Засвоюваність із продуктів харчування зазвичай висока, обмін їх сполук між внутрішньою і позаклітинною рідиною відбувається легко; екскретуються із сечею. Водорозчинні вітаміни беруть участь як коферменти в обміні енергії, білків, амінокислот і нуклеїнових кислот, як косубстрати — у ферментативних реакціях.

Вітамін С. Основними формами вітаміну С є аскорбінова кислота і окислена форма — дегідроаскорбінова кислота. Аскорбінова кислота каталізує реакції гідроксилювання в багатьох процесах біосинтезу, включаючи гідроксилювання проліну в процесі утворення колагену. Саме тому цей вітамін є необхідним для нормального перебігу регенеративних процесів і загоєння тканин. Окрім того, вітамін регулює стійкість організму до різноманітних вірусних та бактеріальних факторів, дії отрут, підтримує адекватне кровотворення та проникність судин. Аскорбінова кислота бере участь в окисно-відновних реакціях, у процесах всмоктування заліза, обміні холестерину і гормонів кори наднирників. Потреба дітей у вітаміні залежно від віку становить 30–75 мг на добу [7]. Основним і практично єдиним харчовим джерелом вітаміну С є плоди та овочі. Найвищим є вміст аскорбінової кислоти в шипшині, чорній смородині, солодкому перці, високим — в укропі, петрушці, часнику, цвітній капусті, апельсинах,

горобині. Достатньо високим є вміст вітаміну С у білокачанній (у тому числі квашеній) капусті, яблуках, лимонах, мандаринах, черешні, шавлеві, шпинаті. Вміст вітаміну С у молоці матері, яка годує груддю, прямо залежить від його вмісту в раціоні жінки [1, 3, 5, 8, 16].

Авітаміноз аскорбінової кислоти призводить до розвитку клінічних ознак цинги. Цинга в дітей маніфестує неспокоєм, розм'якшенням кісток із набряками та псевдопаралічем ніг. Хвороба може виникнути в малюків, яких вигодовують на першому році життя коров'ячим не збагаченим молоком, або ж за позбавленого овочів і фруктів раціону. Прогресування захворювання відзначається виникненням субперіостальних крововиливів, ясневих кровотеч іпетехій, гіперкератозом волосяних фолікулів та послідовним розвитком ментальних розладів. При хронічній цинзі визначається анемія, спричинена кровотечами, зниженим всмоктуванням заліза і порушенням метаболізму фолатів [2, 4, 10, 12].

У разі більш поширених сьогодні гіповітамінозів С і субклінічної забезпеченості цим вітаміном спостерігається зниження працездатності, кваліть, слабкість у ногах, дратівливість, кровоточивість ясен, гінгівіт, гіпохромна анемія, зниження стійкості до інфекцій. Субклінічна забезпеченість аскорбіновою кислотою є доволі поширеним явищем в Україні і спостерігається в значній частині населення, включаючи дітей дошкільного і шкільного віку, вагітних і матерів, які годують груддю. Найважливішою причиною гіповітамінозу С є аліментарний фактор, а саме — низьке споживання овочів, фруктів, а також руйнування вітаміну в процесі кулінарної обробки продуктів [4, 9, 16].

Цингу в дітей лікують препаратами аскорбінової кислоти в добовій дозі 100–300 мг, розподілених на кілька введень (пероральних, внутрішньом'язових, внутрішньовенних або підшкірних) протягом кількох днів [4, 16].

Вітаміни групи В

Тіамін (вітамін В₁). Вітамін В₁ функціонує як кофермент у біохімічних реакціях, пов'язаних із метаболізмом вуглеводів, декарбоксілюванням α -кетокислот і пірувату, а також реакціях пентозного шляху за участю транскетоксилази. Тіамін бере участь у декарбоксілюванні амінокислот із розгалуженим бічним ланцюгом. Вітамін руйнується під час пастеризації та стерилізації молока. Добова потреба у вітаміні залежно від віку становить 0,3–1,2 мг [3, 15, 12, 15].

До найбільш багатих тіаміном продуктів належать хліб і хлібобулочні вироби з борошна

грубого помелу, крупи (особливо гречана, вівсяна, пшоняна), зернобобові (горох, квасоля, соя), печінка та інші субпродукти. Доволі високий вміст вітаміну в деяких м'ясних продуктах (свинина, телятина). Молоко, молочні продукти, плоди і овочі (за винятком зеленого горошку, картоплі та цвітної капусти) містять незначні кількості тіаміну. Надзвичайно багаті на тіамін дріжджі, що використовуються в медичній практиці як додаткове джерело вітаміну В₁ [12, 15].

Авітаміноз тіаміну трапляється в алкоголіків, описані також випадки в осіб після баріатричної операції з приводу важкого ожиріння. Дитяча форма бері-бері розвивається між 1 і 4-м місяцями життя в дітей, яких вигодовують грудним молоком матері, що мають дефіцит тіаміну (страждають на алкоголізм), у малюків із білково-енергетичною недостатністю, які перебувають на парентеральному харчуванні, а також у дітей, яких вигодовують кип'яченим молоком. У дітей превалює гостра волога форма з кардіологічною симптоматикою; до типових ознак належать анорексія, апатія, блювання, неспокій і блідість із подальшим розвитком задишки, ціанозу і смерті від серцевої недостатності. Також характерним є афонічний плач: зазовнішнім виглядом дитини видно, що вона плаче, проте будь-які звуки відсутні. Інші симптоми включають периферичну нейропатію і парестезії.

Гіповітаміноз В₁ виявляється менш виразною симптоматикою з боку нервової системи (головний біль, дратівливість, периферичні поліневрити), серцево-судинної системи (тахікардія, задишка, кардіалгія) та органів травлення (зниження апетиту, біль у животі, нудота, закрепи). Найпоширенішими причинами гіповітамінозу в нашій країні є мальабсорбція вітаміну, а також однобічне харчування продуктами переробки зерна тонкого помелу, надлишок вуглеводів у раціоні, вживання їжі з високим вмістом тіамінази (сира риба, особливо короп, оселедець, деякі морські риби і тварини) [5, 10, 12].

Слід зазначити, що висока інтенсивність процесу навчання, пов'язана з високим функціональним навантаженням нервової системи дитини, потребує забезпечення організму вищими кількостями тіаміну для адекватних процесів метаболізму в нервовій тканині. Недостатнє забезпечення дітей і підлітків тіаміном призводить до зниження ефективності навчання, виникнення швидкої втоми й астеничних станів [10, 12].

За критично важкого стану бері-бері тіамін призначають парентерально (довенно або внутрішньом'язово) у добовій дозі 10–25 мг. Якщо стан не критичний, тіамін призначають перорально в добовій дозі 10–50 мг протягом 2 тижнів, надалі — по 5–10 мг протягом 1 місяця [4, 16].

Рибофлавін (вітамін В₂). Рибофлавін необхідний для підтримання нормальних властивостей шкіри, слизових оболонок ротової порожнини і статевих органів, забезпечення зору і кровотворення. Вітамін є основним компонентом коферментів найважливіших окисно-відновних ферментних систем — так званих флавопротеїдів, що забезпечують окислення харчових субстратів. При цьому утворюється АТФ, яка акумулює енергію, що може бути використана в реалізації низки фізіологічних функцій організму. Поряд із цим рибофлавін бере участь у побудові зорового пурпуру, екрануючи очі від надмірної дії ультрафіолетового випромінювання [3, 6, 9, 12].

Добова потреба в рибофлавіні залежно від віку коливається в межах 0,4–1,5 мг [7]. Найвищим є вміст рибофлавіну в печінці, сушених грибах, дріжджах, молоці і молочних продуктах (особливо твердий і м'який сир), яйцях. Багаті на рибофлавін також яловичина, телятина, м'ясо птиці, деякі види риб, зернобобові і деякі види круп (гречана, вівсяна) [12, 13].

Арибофлавіноз характеризується ангулярним стоматитом, глоситом, хейлозом, себорейним дерматитом навколо носа і рота, а також очними симптомами, що включають зниження сльозовиділення, фотофобію, васкуляризацію рогівки й формування катаракт. У тяжких випадках можливий розвиток орогенітального синдрому зі значним ураженням слизової оболонки анального отвору і зовнішніх статевих органів. Субклінічний дефіцит рибофлавіну виявлений у пацієнтів із діабетом, дітей із сімей з низьким соціально-економічним статусом, хронічними захворюваннями серця, а також у малюків, які отримували тривалу фототерапію з приводу гіпербілірубінемії. Іншими причинами субнормальної забезпеченості вітаміном є хронічна патологія ШКТ, різке зниження споживання молока і молочних продуктів, застосування ліків — антагоністів рибофлавіну (акрихін та його похідні) [2, 10, 12, 16].

Лікувальна добова доза становить 2,5–10 мг, розподілених на кілька застосувань [4, 16].

Ніацин (вітамін РР). Основними сполуками ніацину є нікотинова кислота і нікотинамід

(ніацинамід). Нікотинамід, головна форма вітаміну, функціонує як компонент коферментів нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД) та аденіндинуклеотидфосфату (НАДФ). Ніацин бере участь у багатьох обмінних процесах, включаючи синтез жирів, внутрішньоклітинне дихання і гліколіз [6, 9,12,14].

Встановлюючи потреби в ніацині, необхідно враховувати вміст триптофану в харчуванні дитини, оскільки триптофан перетворюється на ніацин. Ніацин стабільний у продуктах харчування і добре витримує нагрівання та зберігання. Близько 70% загальної кількості еквівалентів ніацину грудного молока отримуються саме з триптофану [12, 13].

Добові потреби дітей у ніацині становлять від 5 мг ніацинових еквівалентів (НЕ) у дітей перших місяців життя до 17 мг НЕ — у дітей віком 14–17 років; 1 мг еквівалента ніацину відповідає 1 мг ніацину або 60 мг амінокислоти триптофану [7].

Найбагатше джерело ніацину — крупи (особливо гречана і рисова), хліб грубого помелу, бобові, м'ясо, печінка, нирки, риба, дріжджі, сушені гриби. Попри невисокий вміст ніацину у молоці, воно багате на триптофан, тому є потенційним джерелом вітаміну РР [12, 15].

Тяжка форма недостатності вітаміну РР перебігає у вигляді пелагри — патології, що характеризується ураженням ШКТ, шкіри і нервово-психічної сфери. Класичною є триада симптомів (3 «Д»): дерматит, діарея, деменція. Діарея виявляється випороженнями рідкої консистенції, проте не частими (1–2 рази на добу), дерматит — симетричною еритемою на відкритих ділянках тіла (особливо часто — на обличчі і кистях рук), деменція — енцефалопатією, психотичними реакціями, галюцинаціями. Легкі форми недостатності ніацину виявляються дратівливістю, змінами чутливості шкіри, порушеннями з боку ШКТ [2, 10, 13].

Основна причина недостатності ніацину в сучасних умовах — хронічні захворювання ШКТ, що зумовлюють порушення всмоктування вітаміну, а також нераціональне харчування дітей та підлітків. Деколи недостатність вітаміну РР виникає на тлі лікування препаратами гідразидів ізонікотинової кислоти, а також циклосерином, які є антагоністами піридоксину, що є необхідним для перетворення триптофану в ніацин. Описані випадки розвитку пелагри у дітей з одностороннім харчуванням із використанням кукурудзи як основного продукту раціону, в якій ніацин міститься у зв'язаній

ній мало засвоюваній формі. Низький вміст ніацину в кукурудзі поєднується з низьким вмістом в її білках триптофану, що, як зазначалося, є важливим джерелом ніацину [12].

Лікувальна добова доза при пелагрії становить 50–100 мг вітаміну, розподілених на 3 застосування [4].

Піридоксин (вітамін В₆). До вітаміну В₆ належать три природні піридини: піридоксин (піридоксол), піридоксаль і піридоксамін. Фосфати останніх двох піридинів метаболічно та функціонально пов'язані і конвертуються в печінці в коферментну форму піридоксальфосфат. Метаболічні функції вітаміну В₆ охоплюють реакції взаємоперетворення амінокислот, утворення серотоніну та ніацину з триптофану, метаболічні реакції в головному мозку, обмін вуглеводів, розвиток імунної системи, а також біосинтез гема і простагландинів. Піридоксаль і піридоксамін руйнуються під час нагрівання (втрати вітаміну за теплової обробки становлять 20–35%); термічна обробка спричиняє дефіцит вітаміну В₆ і судоми в малюків, яких вигодовують сумішами, отриманими з порушеннями в процесі виробництва. Козяче молоко містить недостатні кількості вітаміну В₆ [6, 8, 12,14].

Добова потреба дитячого населення в піридоксині становить 0,4–1,5 мг залежно від віку [7]. Потреби дітей, які отримують ізоніазид або пеніциламін, у вітаміні можуть бути вищими, оскільки ці препарати зв'язують вітамін. Піридоксин є доволі поширеним у продуктах харчування. Його вміст є найвищим у пшеничному борошні, пшоні, курячій печінці, м'ясі, деяких видах риби, картоплі, моркві, капусті [3, 9, 15].

Аліментарний дефіцит вітаміну В₆ або порушення його всмоктування в дітей призводить до розвитку гіпохромної мікроцитарної анемії, блювання, діареї, порушення розвитку, в'ялості, підвищеної збудливості та судом, периферичних поліневритів, уражень шкірних покривів і слизових оболонок (себорейний дерматит, ангулярний стоматит, хейлоз, кон'юнктивіт, глосит). Окрім патологічних станів, пов'язаних із порушенням всмоктування піридоксину, іншими причинами дефіциту можуть бути тривале застосування протитуберкульозних препаратів і циклосерину, які взаємодіють із вітаміном, перетворюючи його на неактивну форму, а також спадкові дефекти функціонування В₆-залежних ферментів, які лежать в основі спадкових захворювань (гомоцистинурії, цистатіонінурії, спадкової ксантуренурії —

синдромі Кнаппа—Кромвера, піридоксинзалежного судомного синдрому і піридоксинзалежної анемії) [9, 12, 16].

Вітамін В₆ є доволі нетиповим водорозчинним вітаміном, оскільки лише вкрай високі його дози (≥ 500 мг на добу) можуть спричинити розвиток сенсорної нейропатії.

При судомному синдромі дітям грудного і старшого віку рекомендують піридоксин у початковій добовій дозі 50–100 мг перорально, довенно, внутрішньом'язово або підшкірно. Лікувальна добова доза за вітамінної недостатності, зумовленої застосуванням лікарських препаратів, становить 10–50 мг, профілактична — 1–2 мг/кг. За аліментарного дефіциту дітям призначають вітамін у добовій дозі 5–25 мг протягом тижня, надалі — піридоксин у складі мультівітамінного комплексу в добовій дозі 1,5–2,5 мг [4, 16].

Вітамін В₁₂. Вітамін В₁₂ є одним із вітамінів із найскладнішою молекулярною будовою, який складається з коринового кільця, що містить атом кобальту (подібно до заліза в гемоглобіні). Іон кобальту знаходиться в активному центрі кільця і слугує ділянкою для прикріплення алкільних груп у процесі їх переміщення. Вітамін бере участь у передаванні одновуглецевих фрагментів і тісно пов'язаний з функціонуванням і взаємоперетворенням фолатів. Вітамін В₁₂ є вкрай важливим для забезпечення нормального обміну жирів і вуглеводів, продукції енергії, біосинтезу білка та нуклеїнових кислот [6, 9, 12, 14].

На противагу іншим водорозчинним вітамінам, процес всмоктування вітаміну В₁₂ є комплексним і включає відщеплення вітаміну від отриманого з їжею білка і зв'язування його з глікопротеїном — *внутрішнім фактором*, що секретується слизовою оболонкою шлунка (парієтальними клітинами). Комплекс кобало-мін-внутрішній фактор ефективно всмоктується в дистальній частині клубової кишки.

Після всмоктування вітамін В₁₂ потрапляє до системи ворітної вени і транспортується у зв'язаному стані зі специфічним протеїном — транскобаламіном II. Його значні запаси в печінці є також нетиповими як для водорозчинного вітаміну. Ефективна ентерогепатична циркуляція захищає від розвитку дефіциту на місяці і роки. Харчовими джерелами вітаміну є виключно продукти тваринного походження. У рослинних продуктах його практично немає. Особливо високий вміст вітаміну В₁₂ у печінці, нирках, м'ясі, деяких видах риб, яєчному жов-

тку, сири, морепродуктах. На відміну від інших вітамінів групи В, вітаміну В₁₂ практично немає в пекарських і пивних дріжджах [2, 12, 13, 15].

Вікові добові потреби у вітаміні В₁₂ становлять 0,5–2,0 мкг [7]. Особи, які дотримуються суворого вегетаріанства, повинні вживати добавки вітаміну В₁₂.

Дефіцит вітаміну В₁₂ у дітей зустрічається рідко. Ранні діагностика та лікування цієї патології в дитинстві є вкрай важливими через небезпеку розвитку необоротних неврологічних порушень. Більшість випадків захворювання в дитинстві пов'язані з порушеннями всмоктування. Такі стани включають вроджену перніціозну анемію (за якої відсутній внутрішній фактор), ювенільну перніціозну анемію (аутоімунну) і порушення пов'язаного з транскобаламіном II транспорту. Резекція шлунка або кишечника, синдром надмірного бактеріального росту в тонкому кишечнику також спричиняють розвиток недостатності вітаміну В₁₂. Діти, яких вигодовують виключно материнським молоком, отримують задовільні кількості вітаміну В₁₂, якщо мати не є суворою вегетаріанкою і не отримує додаткової суплементції вітаміном [2, 8, 12].

Зниження сироваткових рівнів вітаміну В₁₂ та поява гіперсегментованих нейтрофілів і макроцитів (важко відрізнити від дефіциту фолатів) є ранніми клінічними ознаками недостатності. Дефіцит вітаміну В₁₂ також зумовлює розвиток неврологічної симптоматики, включаючи депресію, периферичну нейропатію, ознаки ураження задніх рогів спинного мозку, деменцію й можливу кому. У пацієнтів із дефіцитом вітаміну В₁₂ визначається підвищений рівень метилмалонової кислоти в сечі. Більшість випадків недостатності вітаміну В₁₂ у грудному та дитячому віці не пов'язані з аліментарним дефіцитом і потребують пожиттєвого лікування [12, 16].

За аліментарного дефіциту вітамін призначають перорально у дозі 25–250 мкг на тиждень або у дозі 500 мкг 1 раз на тиждень у формі інтраназального гелю. За анемії пероральне застосування вітаміну не рекомендують через низький ступінь усмоктування, а довенну інфузію — через швидке виведення препарату; вітамін вводять внутрішньом'язово або ж глибоко під шкіру. За очевидних неврологічних розладів у немовлят і дітей грудного віку препарат вводять у добовій дозі 1000 мкг протягом щонайменше 2 тижнів, надалі призначають підтримувальну дозу — 50–100 мкг на місяць

або 100 мкг на добу протягом 6–7 днів. За позитивної клінічної динаміки призначають 100 мкг препарату через день протягом 7 днів; потім препарат вводять кожні 3–4 дні протягом 2–3 тижнів, надалі — у дозі 100 мкг на місяць упродовж життя. За потреби можливе одночасне призначення препарату фолієвої кислоти (1 мг на добу протягом місяця). У періоді гематологічної ремісії за відсутності явних неврологічних розладів препарат можна вводити у формі інтраназального гелю в дозі 500 мкг на тиждень [4, 16].

Фолієва кислота (вітамін В₉). Біологічна роль і молекулярні механізми дії фолієвої кислоти дуже подібні до ролі і механізму дії вітаміну В₁₂. Фолієва кислота, як і вітамін В₁₂, необхідна для нормального кровотворення і побудови коферментів, які каталізують синтез нуклеїнових кислот і перетворення метіоніну. Фолієва кислота особливо важлива для процесів росту і розвитку, які характеризуються високою швидкістю синтезу білка і нуклеїнових кислот, а також (разом із вітаміном В₁₂) для попередження ожиріння печінки. Фолати значно термолабільні. Теплова стерилізація молочної суміші в процесі її приготування в домашніх умовах може знизити їх кількість удвічі. Втрати фолієвої кислоти збільшуються в разі подрібнення продуктів та їх тривалого відварювання у воді (втрата фолацину може сягати 80–90% вихідного рівня вітаміну в продукті) [6, 9, 12, 14].

Добова потреба у фолієвій кислоті зростає з віком від 25 мкг у новонароджених і дітей перших місяців життя до 400 мкг у дітей пубертатного віку [7].

Харчовими джерелами фолієвої кислоти є хліб із борошна грубого помелу, гречана і вівсяна крупи, пшоно, квасоля, цвітна капуста, зелена цибуля, листові овочі, печінка, м'який і твердий сир. Згущене молоко та козяче молоко містять мало фолатів [5, 12, 13].

Недостатність фолієвої кислоти супроводжується розвитком мегалобластної гіперхромної анемії. Поряд із порушенням синтезу еритроцитів змінюються білий і мегакаріоцитарний ростки з розвитком лейкоцито- і тромбоцитопенії. Іншими патологічними виявами є порушення з боку ШКТ у вигляді стоматиту, гастриту, ентериту. Дефіцит фолієвої кислоти під час вагітності є однією з важливих причин розвитку анемії вагітних і може лежати в основі тяжких вроджених уражень нервової системи плода (аненцефалія, *spinabifida* тощо).

Профілактика таких порушень може бути успішною за умови призначення 200–400 мкг фолієвої кислоти в передконцепційний період або протягом перших місяців вагітності [2, 4, 12, 13].

Недостатність фолацину є доволі поширеним явищем і найчастіше виявляється у недоношених дітей, вагітних жінок і матерів, які годують груддю. Однією з основних причин є аліментарний фактор, пов'язаний з обмеженістю харчових джерел фолієвої кислоти та її швидким руйнуванням у процесі кулінарної обробки. Причинами більш тяжких форм дефіциту можуть бути нераціональна терапія сульфаніламидами, що блокують синтез вітаміну кишковою мікрофлорою, протисудомними препаратами, які прискорюють катаболізм фолієвої кислоти в організмі, а також хронічні ентерити, що супроводжуються синдромом мальабсорбції [8, 12, 16].

За вітамінної недостатності дітям грудного віку призначають фолієву кислоту в добовій дозі 50 мкг, дітям віком від 1 до 10 років — у початковій дозі 1 мг на добу з поступовим переходом на підтримувальну дозу — 0,1–0,4 мг на добу. Початкова доза для дітей віком від 11 років становить 1 мг на добу, підтримувальна — 0,5 мг [4, 16].

Біотин (вітамін Н). Біотин іноді називають мікрорітміном, оскільки для нормальної життєдіяльності організму його потрібно вкрай мало. Основна біологічна роль вітаміну Н пов'язана з тим, що він входить до складу ферментів, які беруть участь у метаболізмі глюкози: піруватдегідрогенази і транскетолази. Біотин сприяє утворенню жирних кислот; бере участь у метаболізмі амінокислот і вуглеводів; забезпечує нормальне функціонування потових залоз, нервової тканини, кісткового мозку, чоловічих сім'яних залоз, клітин шкіри та волосся; мінімізує симптоми дефіциту цинку [1, 3, 6, 16].

Добові потреби залежно від віку дитини становлять 5–40 мкг [7]. Багаті на біотин такі продукти: печінка, нирки, дріжджі, соя, жовтки яєць, арахіс, кукурудза, рис, вівсяна крупа, бобові, цвітна капуста, горіхи, сир [3, 6, 12].

Мікрофлора кишечника синтезує біотин у достатній для організму кількості. Дефіцит вітаміну Н в організмі може виникнути за порушень травлення, обумовлених атрофією слизової оболонки шлунка і тонкої кишки, а також у разі тривалого застосування антибіотиків і сульфаніамідів. Проявами гіповітамі-

нозу є сухе лущення шкіри, стомлюваність, депресія, нудота, втрата м'язових рефлексів, гладенький білий язик, дифузне випадіння волосся, гіперхолестеринемія, анемія, кон'юнктивіт, збільшення печінки. Дефіцит біотину часто виникає під час вагітності і може зумовлювати тератогенний вплив на плід [4, 12, 13].

Жиророзчинні вітаміни

Жиророзчинні вітаміни зазвичай відкладаються у вигляді запасів в організмі, тому їх недостатність, спричинена аліментарними факторами, розвивається повільніше порівняно з водорозчинними вітамінами. Засвоєння жиророзчинних вітамінів залежить від адекватного споживання жирів, нормального травлення та абсорбції. Складність процесу нормального засвоєння жиру та можливість його порушення при багатьох патологічних станах пояснює більшу поширеність дефіцитів цієї групи вітамінів [1, 3, 12].

Вітамін А (ретинол). Вітамін А включає низку близьких за структурою сполук: ретинол, дегідроретинол, ретиналь, ретинолева кислота, ефіри цих речовин та їх просторові ізомери.

Вітамін А міститься в біологічних мембранах, багато в чому впливаючи на їх функціональні якості, бере участь у метаболізмі ліпідів, глікопротеїдів, глікозаміногліканів (потрібних для побудови епітеліальних клітин сполук), амінокислот, вуглеводів, у синтезі білка в тканинах.

А-провітаміни — каротини (α -, β -, γ -ізомери), які містяться в рослинах і тваринних продуктах, перетворюються в організмі на вітамін А. Найбільш поширеним та активним є β -каротин; ферментативне розщеплення (гідроліз) однієї його молекули призводить до утворення двох молекул вітаміну А. У тваринних продуктах вітамін А міститься у вигляді ефіру — пальмітату. Метаболічні функції вітаміну А в сітківці забезпечуються ретиноломі ретиналем, в інших органах — ретинолевою кислотою [1, 12, 13, 15].

Важливими функціями вітаміну А є його участь у диференціюванні епітеліальних клітин, імуностимулююча функція (за рахунок прискорення проліферації лімфоцитів та активації фагоцитозу), участь у синтезі хондроїтинсульфатів кісткової тканини та інших видів сполучної тканини, антиоксидантна дія. Каротиноїди лютеїн, зеаксантин і кантаксантин накопичуються в сітківці і беруть участь в її функціонуванні; β -каротин, накопичуючись в яєчниках, захищає яйцеклітини від перекис-

ного окислення; лікопен має виражений тропізм до жирової тканини та ліпідів, тому чинить антиоксидантний вплив на ліпопротеїди, а також деякий антитромбогенний вплив. Велика кількість лікопену в раціоні знижує ризик раку підшлункової залози. β -каротин важливий для профілактики раку молочної залози, оскільки знижує чутливість її клітин до естрогенів [13].

Рослинний каротин та ефіри ретинолу з тваринних джерел, які потрапили до організму з продуктами харчування, вивільняють ретинол після гідролізу панкреатичними та кишковими ферментами. Необхідним етапом у процесі всмоктування є емульгування ретинолу та його ефірів. Емульгуюча система в кишечнику складається із жовчних кислот, моногліцеридів та жирних кислот. Тому всмоктування ретинолу поліпшується за одночасного його надходження з жирною їжею. На всмоктування вітаміну А впливає низка факторів: білково-ліпідний склад їжі, перетравлюваність їжі та наявність у ній окислювальних і відновних агентів, стан органів травлення (ентерогепатична циркуляція жовчних кислот, жовчовидна функція печінки, секреторна функція підшлункової залози та тонкої кишки), гормональний статус організму. Ефіри ретинолу транспортуються хіломікронами до печінки (яка є головним депо вітаміну А в організмі), де зберігаються у формі ретинол пальмітату. Ретинол транспортується з печінки до органів-мішеней за допомогою ретинолзв'язуючого білка з вивільненням вільного ретинолу в тканини-мішені. Надалі ретинолзв'язуючий білок екскретується через нирки. При хворобах нирок зменшується екскреція ретинолзв'язуючого білка, тоді як при ураженнях паренхіми печінки або мальнутриції знижується його синтез. Негативний вплив на засвоєння каротину та вітаміну А чинять продукти згріклості жирів, зокрема перекиси, що утворюються при окисленні ненасичених жирних кислот. Процес руйнування тим інтенсивніший, чим більше нітратів міститься в продуктах. Засвоєння каротину залежить від стану ендокринної системи, особливо щитоподібної залози. Припускають, що порушення функції останньої впливає на трансформацію каротину в кишечнику [12, 13, 16].

Рекомендовані для дітей добові потреби у вітаміні А становлять 400 мкг ретинолових еквівалентів (РЕ) у дітей першого півріччя життя, 500 мкг — у дітей віком 7 місяців —

10 років і 600 мкг РЕ — у дітей від 10 років [7]. При цьому 25% добової потреби повинно забезпечуватися каротиноїдами, 75% — вітаміном А. Один РЕ відповідає 1 мкг ретинолу або 6 мкг β -каротину (або 22 мкг інших каротиноїдів); 1 мкг ретинолу відповідає 3,3 міжнародним одиницям (МО). Потреби у вітаміні А можуть зростати в разі тривалої діареї, хвороб очей, тонкої кишки, підшлункової залози, жовчовивідних шляхів, після резекції шлунка, при тривалих інфекційних захворюваннях [12, 13].

Харчові джерела вітаміну А включають печінку (яловича, куряча, свиняча, печінка тріски), риб'ячий жир, вершкове масло, вершки, тверді сири, сметана, молоко, м'який сир, курячі яйця. β -каротин міститься переважно в продуктах рослинного походження (червонопомаранчевих овочах і плодах, зелені): моркві, обліпсисі, горобині, шипшині, перці солодкому, черемші, петрушці, шпинаті, щавлі, зеленій цибулі, салаті, гарбузі, томатах, абрикосах [3, 5, 6].

До дефіциту вітаміну А в організмі призводить тривале незбалансоване, переважно білкове, харчування, нестача вітаміну в їжі, особливо в зимово-весняний період. Іншими важливими факторами є тривала нестача повноцінних білків і жирів у раціоні, захворювання печінки та жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, кишечника, значна резекція тонкої кишки, синдром мальабсорбції, дефіцит вітаміну Е в їжі [4, 10, 12].

Клінічними проявами гіповітамінозу А є сухість шкіри, гіперкератоз ліктів і колін, фолікулярний гіперкератоз, вугрі, гноячкові ураження шкіри; сухість і тьмяність волосся, ламкість і посмугованість нігтів; порушення адаптації в темряві («куряча сліпота»), блефарит, ксерофтальмія, при авітамінозі — кератомаляція, перфорація рогівки та сліпота; порушення імунологічного статусу, схильність до інфекційних захворювань; підвищення ризику виникнення злоякісних захворювань [4, 5, 10, 12, 13].

Оскільки організм людини не здатний ефективно виводити надлишок вітаміну А, може виникнути гострий та хронічний гіпервітаміноз А. Найчастіше причиною є лікування препаратами вітаміну А в добових дозах понад 50 000 МО. Під час вагітності перевищення добової дози в 5 000 МО може спричинити затримку росту плода та порушення формування його сечових шляхів. Клінічні прояви гіпервітамінозу А включають гіперемію і свербіж шкіри, лущення шкіри на губах, долонях та інших місцях, себорею, випадіння волосся; біль та набряки вздовж довгих трубчастих кісток; головний біль, дра-

твливність, збудженість, сплутаність свідомості, двоїння в очах, сонливість або безсоння; гідроцефалію, підвищення внутрішньочерепного тиску; кровотечу з ясен або виразок ротової порожнини, нудоту, блювання, діарею, гепатолієнальний синдром. Надлишок β -каротину може викликати псевдожовтяницю; посилює дію гепатотропних отрут; порушує засвоєння інших каротиноїдів — зеаксантину й лютеїну [2, 10, 12, 13, 16].

Недостатність вітаміну А лікують призначенням 7 500–15 000 МО препарату вітаміну А на добу протягом 10 днів; для лікування дітей віком 1–8 років застосовують добові дози вітаміну А 17 500–35 000 МО протягом 10 днів; лікувальна добова доза для дітей віком від 8 років становить 100 000 МО протягом 3 днів із переходом на добову дозу 50 000 МО протягом 14 днів. Надалі призначають мультівітаміни, що містять вітамін А: дітям із малою масою доза не встановлена, дітям до 8 років — 5 000–10 000 МО на добу, від 8 років — 10 000–20 000 МО на добу щоденно [4, 16].

Вітамін Е (токоферол). Вітамін Е має вісім природних активних сполук. Найбільш активною з них є α -токоферол, який становить близько 90% усієї кількості вітаміну Е в організмі людини, а також доступний у продажу у формі ацетату або сукцинату. Вітамін Е є біологічним антиоксидантом, що інгібує процеси перекисного окислення ліпідів клітинних мембран. Він елімінує вільні радикали, що виникли в умовах зменшеної кількості молекулярного кисню і впливу окислювальних ферментів. Вітамін Е бере участь у процесах тканинного дихання та метаболізмі білків, жирів і вуглеводів. Також токоферол стимулює діяльність м'язів, сприяючи накопиченню в них глікогену та нормалізуючи обмінні процеси; підвищує стійкість еритроцитів до гемолізу; сповільнює старіння тканин організму. З кишечника всмоктується близько половини вітаміну Е, який міститься в їжі. Його абсорбція потребує наявності жирних кислот. Після всмоктування токоферол ацетат розщеплюється до вільного токоферолу, який транспортується хіломікронами через лімфатичну систему. Для найбільш повного всмоктування вітаміну необхідні жовч і секрет підшлункової залози. У разі порушення відтоку жовчі всмоктування вітаміну Е гальмується [6, 9, 12, 13].

Добова потреба у вітаміні Е становить 3–15 мг токоферолового еквіваленту (ТЕ) [7]. Вітамін Е міститься майже у всіх продуктах

харчування, але найвищий його вміст — в оліях (соєвій, кукурудзяній, бавовняній, соняшниковій, оливковій, льняній), зародках пшениці та кукурудзи, в сої, гороху, вівсяних зернах, житі, пшениці, крупах (перловій, вівсяній, гречаній, кукурудзяній), квасолі, маслі вершковому, м'ясі, рибі (тріска, палтус, судак, скумбрія, оселедець), креветках, кальмарах, яйцях, молоці [9, 12, 15].

Гіповітаміноз Е виявляється повільно прогресуючою слабкістю, міалгіями і м'язовою слабкістю; порушенням статевої функції (зниження потенції в чоловіків, схильність до викиднів у жінок), розвитком ранніх гестозів вагітності. Можливим є також гемоліз еритроцитів, обумовлений порушенням стабільності їх мембран; атаксія, гіпорексія, дизартрія, гіпоестезія за рахунок демієлінізації та гліозу в спинному мозку; можлива дегенерація сітківки ока внаслідок вторинного порушення обміну вітаміну А; некробіотичні зміни в гепатоцитах, каналцево-му епітелії нирок із розвитком гепатонекрозів і нефротичного синдрому. У недоношених дітей дефіцит вітаміну Е супроводжується гемолітичною анемією, порушенням зору [4, 12, 13, 16].

На тлі застосування вітаміну Е можливий розвиток гіпервітамінозу, за якого визначають тромбоцитопенію та гіпокоагуляцію, ослаблення сутінкового зору, диспепсичні явища, гіпоглікемію, слабкість, головний біль, ослаблення потенції в чоловіків, судоми [13].

Недоношеним дітям і дітям із малою масою тіла при народженні призначають 25–50 МО на добу D- α -токоферолу перорально протягом одного тижня. У разі порушення всмоктування жирів і патології печінки призначають 10–25 МО/кг водорозчинної форми вітаміну Е. При серпоподібноклітинній анемії і таласемії лікувальна доза вітаміну Е становить 450 МО і, відповідно, 750 МО на добу [4, 16].

Вітамін D. Холекальциферол (вітамін D₃) є формою вітаміну D, що синтезується у ссавців із неактивних попередників у шкірі під впливом сонячного проміння. Ергокальциферол (вітамін D₂) організм отримує з їжею. Для набуття активної форми вітаміну D₃ і D₂ проходять низку метаболічних перетворень. Вітаміни мають однакову силу впливу. Постійне носіння закритого одягу, недостатнє перебування на сонці і темний колір шкіри зменшують утворення вітаміну D у шкірі та епідермісі [4, 12, 13, 18, 19].

Вітамін D (D₂ і D₃) перетворюється в печінці на кальцидіол, або 25-гідроксивітамін D (25-[ОН]-D); цей метаболіт, якому прита-

манна невисока активність, транспортується плазмозв'язуючим глобуліном до нирок, де перетворюється на найбільш активну форму — кальцитріол, або 1,25-дигідроксивітамін D(1,25-[ОН]2-D). Дія 1,25-(ОН)2-D полягає у зменшенні кількості матричної РНК (мРНК) клітин колагену кісток і збільшенні кількості мРНК, що кодує синтез вітамін-D-залежного кальційзв'язуючого білка в кишечнику (що безпосередньо забезпечує транспорт кальцію з кишечника у кров). Антирахітична дія вітаміну D вірогідно опосередкована забезпеченням необхідної концентрації кальцію та фосфору в позаклітинному просторі кісток та їх підвищенням всмоктуванням із кишечника. Вітамін D може чинити прямий анаболічний вплив на кісткову тканину. 1,25-(ОН)2-D є прямим антагоністом паратгормону щитоподібної залози і пригнічує його секрецію [12, 14].

Дефіцит вітаміну D виявляється рахітом у дітей і остеомаляцією в постпубертатному віці. Попри велику значущість недостатнього перебування на сонці та зниженого споживання вітаміну D, інші фактори, як от вживання лікарських засобів (фенобарбіталу, фенітоїну), синдром мальабсорбції, можуть підвищувати ризик розвитку вітамін D-дефіцитного рахіту. У групі ризику знаходяться діти на грудному вигодовуванні, особливо ті, які мають темну пігментовану шкіру [2, 8, 12, 13].

Патофізіологія рахіту полягає в порушенні ростових процесів кісток, особливо в зоні матриксу епіфізарного хряща, який втрачає здатність до мінералізації. Некальцифікована остеодна тканина формує рахітичні метафізи — зони нерівномірно потовщеної тканини з порушеною структурою. Під впливом тиску на ці швидше м'які, ніж ущільнені, зони, виникають чисельні кісткові деформації, а також бічні випинання або опуклості в кінцевих відділах кісток.

Клінічні прояви рахіту зазвичай маніфестують протягом перших двох років життя і стають очевидними лише за кілька місяців після збільшеного харчування. Краніотабес зумовлений витонченням зовнішньої пластинки черепа і при пальпації імітує відчуття, які виникають при натисканні на м'ячик для гри у пінг-понг. Також пальпаторно визначають потовщення реберно-хрящових з'єднань («реброві чотки»), зап'ястків і щиколоток. Велике тім'ячко збільшене, можливе його пізнє закриття. При тяжкому рахіті можуть виникати

сколіоз і виразний лордоз. У дітей старшого віку можуть визначатися варусне та вальгусне викривлення кінцівок, а також переломи трубчастих кісток за типом зеленої гілки [2, 10, 12, 18].

Діагноз рахіту базується на даних анамнезу з характерним зниженням споживання вітаміну D і недостатнім перебуванням на сонці. Рівень сироваткового кальцію зазвичай залишається нормальним, проте може бути зниженим; рівень фосфору в сироватці знижується, активність лужної фосфатази підвищується. У разі зниження рівня сироваткового кальцію нижче 7,5 мг/дл може виникнути тетанія. Рівні 24,25-(ОН)₂-D визначити неможливо, сироваткові рівні 1,25-(ОН)₂-D зазвичай нижче 7 нг/мл, хоча можуть залишатися нормальними. Найкращий показник статусу вітаміну D — рівень 25-(ОН)-D. Типові радіографічні зміни дистальних відділів ліктьової та променевої кісток включають їх розширення, характерний вигляд увігнутих чашок істесаних контурів із нечіткістю демаркаційної лінії. Між дистальними ділянками ліктьової і променевої кісток і п'ястковими кістками визначається збільшений простір широкого неосифікованого метафазу [2, 4, 10, 12, 16].

Сироваткові рівні вітаміну D у дітей, народжених від матерів з адекватним забезпеченням організму вітаміном, залишаються нормальними щонайменше протягом двох місяців життя, проте в подальшому, у разі недостатнього перебування на сонці або відсутності додаткової суплементції вітаміном D, у них може розвинутися рахіт. Американська Академія Педіатрії рекомендує додаткове призначення вітаміну D усім малюкам на грудному вигодуванні в дозі 400 МО на добу, починаючи невдовзі після народження і доти, доки дитина отримуватиме 1 000 мл на добу спеціалізованої суміші або фортифікованого вітаміном D молока [4, 19, 20]. У зв'язку з високим рівнем дефіциту вітаміну D у популяції (75–90%), що пов'язано, з одного боку, з обмеженою кількістю харчових джерел вітаміну D (курячі яйця, вершкове масло, печінка, риба'ячий жир), а з іншого — зі зниженням утворення вітаміну в шкірі у ті часи доби, в які перебування на сонці є безпечним, рекомендують продовжувати застосування курсом препаратів вітаміну і надалі, включаючи дорослий вік. Токсичні ефекти хронічного гіпервітамінозу D, який трапляється вкрай рідко, переважно внаслідок ідіосинкразії до вітаміну D, включають гіперкальцемію, м'язову слабкість, поліурію і нефрокальциноз [13].

Мінеральні солі та мікроелементи

Мінеральні солі і мікроелементи, так само, як і вітаміни, є незамінними (есенціальними) речовинами і включають кілька десятків сполук, які беруть участь у побудові органів, тканин, клітин та їх компонентів, підтримці іонного балансу в клітинах, обміні води, регуляції активності багатьох ферментів. Частина мікроелементів (особливо кальцій і фосфор) є для людини і джерелом пластичного матеріалу. Залежно від вмісту в організмі мінеральні речовини поділяють на макроелементи (натрій, калій, кальцій, фосфор, магній, хлориди, сульфати тощо), вміст яких коливається в межах від 25 г до 1,2 кг і мікроелементи (залізо, мідь, цинк, хром, марганець, йод, фтор, селен тощо), вміст яких не перевищує сотень і навіть десятків міліграм [4, 12, 17].

Кальцій. Кальцій є найбільш доступним мінералом. 95% кальцію міститься в кістках, а 1% — у позаклітинній рідині, усередині клітин та їх мембранах. Позакістковий кальцій бере участь у регуляції проведення нервового імпульсу, скорочення м'язів, згортання крові та проникності клітинних мембран. Є два різні кісткові пули кальцію фосфату — великий, у якому кальцій кристалізований, і менший, в якому кальцій знаходиться в аморфному стані. Кальцій у кістках знаходиться в постійному обороті за рахунок одночасних процесів реабсорбції та утворення кісткової тканини. Здебільшого мінералізація кістки відбувається в підлітковому віці. Пік мінеральної щільності кісток припадає на молодий дорослий вік і залежить від попереднього та поточного споживання кальцію, фізичної активності та гормонального статусу (тестостерон, естроген) [11, 12, 14, 17].

Кальцій може надходити з різних продуктів харчування, серед яких найбільш вживаним і багатим на кальцій джерелом є молочні продукти. Одна чашка молока (приблизно 300 мг кальцію) еквівалентна 3/4 чашки йогурту, 42,5 г сиру чеддер, 2 чашкам морозива, 4/5 чашки мигдалю або 71 г сардин. Інші джерела кальцію включають деякі зелені листові овочі (броколі, капуста кале), коржики з кукурудзяного борошна (тортильї) з лаймом, преципітований кальцієм тофу, а також збагачені кальцієм соки, крупи та хлібобулочні вироби [12, 13].

Низка аліментарних факторів здатна суттєво знизити всмоктування кальцію в кишечнику внаслідок утворення погано розчинних комплексів із ним. Це, наприклад, рослинні волок-

на; фітин, що входить до складу зернових, зернобобових, горіхів і насіння; фосфати, на які багаті м'ясо і риба; щавлева кислота, що у великій кількості міститься у щавлі, шпинаті, какао і шоколаді. Найбільшу небезпеку для всмоктування кальцію проте становить надлишкове надходження жирів, при розщепленні яких у кишечнику утворюються вільні жирні кислоти, які у взаємодії з кальцієм утворюють нерозчинні кальцієві мила, що екскретуються з калом. Натомість лактоза поліпшує засвоєння кальцію, запобігаючи утворенню нерозчинних кальцієвих комплексів, знижуючи рН у кишечнику [12, 14, 17].

Типового синдрому недостатності кальцію не існує, оскільки рівні кальцію в крові та внутрішньоклітинному просторі чітко регулюються. У разі необхідності організм здатний мобілізувати кальцій з кісток і підвищувати абсорбцію аліментарного кальцію. Остеопороз, який розвивається в дитинстві, зазвичай обумовлений білково-калорійною недостатністю, дефіцитом вітаміну С, терапією стероїдними препаратами, ендокринними порушеннями, іммобілізацією, незавершеним остеогенезом або дефіцитом кальцію (у недоношених малюків). Вважають, що першочерговим методом профілактики розвитку остеопорозу в постменопаузальному періоді є досягнення максимальної кісткової маси шляхом забезпечення оптимального рівня споживання кальцію в ранньому й підлітковому періодах дитинства. Мінеральний статус кісток можна відстежувати двоенергетичною рентгенівською абсорбціометрією [12, 13].

Вікові потреби в кальції зростають від 400 мг у новонароджених до 500 мг у дітей віком 7–12 місяців, від 800 мг у дітей від 2 років життя до 1200 мг у підлітків [7]. Є точка зору, що вище споживання може підвищувати ризик розвитку уролітіазу, закріпів, порушувати функції нирок та гальмувати кишкове всмоктування інших мінералів (заліза, цинку) [13].

Фосфор. Фосфор разом із кальцієм бере участь у побудові кісткової тканини, міститься в організмі у кількості 600–900 г. Фосфор є важливим компонентом багатьох біологічно важливих органічних сполук — нуклеїнових кислот, фосfolіпідів, АТФ, креатин фосфату тощо, і у зв'язку з цим бере участь у процесах зберігання і передавання спадкової інформації, побудові і функціонуванні різноманітних класів біомембран, трансформації енергії харчових субстратів в енергію хімічних зв'язків макроер-

гічних сполук та їх використання для реалізації різних фізіологічних функцій. Залишок фосфорної кислоти входить до складу коферментів, а також циклічних аденозинмонофосфату і гуанозиндифосфату, які відіграють важливу роль у гормональній регуляції процесів обміну речовин. Неорганічний фосфат є одним зі складових буферної системи, що підтримує кислотно-основну рівновагу в організмі. Рекомендована добова потреба становить 300–1200 мг залежно від віку дитини. Фосфор міститься практично у всіх продуктах. Надходження фосфору до організму забезпечують молочні продукти, яйця, риба, м'ясо, квасоля, горох, картопля, капуста, хліб. Дефіцит фосфору зустрічається вкрай рідко, його клінічними проявами є біль у кістках, схильність до переломів, слабкість. За надлишку фосфору в немовлят можливий розвиток судом [12, 13, 17].

Магній. В організмі людини магній міститься у кількості 25 г, він входить до складу кісток, разом із кальцієм і фосфором забезпечує формування кісткової тканини. Бере участь у більш ніж 300 ферментативних реакцій як кофактор, завдяки чому відіграє важливу роль у вуглеводному, білковому, ліпідному обміні. Магній має спазмолітичну та судинорозширювальну дію, стимулює перистальтику кишечника та жовчовиділення, знижує нервову збудженість. В мозку магній бере участь у формуванні каталітичних центрів, стабілізації регуляторних сайтів, синтезі всіх нейропептидів, нейроспецифічних білків, деградації нейромедіаторів — норадреналіну, ацетилхоліну, комунікативній та сигнальних функціях, що впливає на психоемоційний стан дитини та її здатність до навчання. Особливе значення має магній для психічного та інтелектуального розвитку дітей [11, 13].

Магній міститься в багатьох харчових продуктах: цільному зерні, висівках, горіхах, бобах, гороху, квасолі, капусті, сливах, печінці, яловичині, креветках, молюсках, молоці [6, 9, 15]. Добові потреби залежно від віку коливаються від 50 мг у дітей перших місяців життя до 400 мг у дітей пубертатного віку [7].

За нестачі магнію порушується функціонування серцево-судинної системи (за рахунок зменшення еластичності судин); виникають дегенеративні зміни, а також утворення конкрементів у нирках; погано ростуть зуби; виникає схильність до карієсу, судом, міалгій, частих застуд, алергії, фурункульозу, вугрового висипу. Крім того, дефіцит магнію приводить

до роздратованості, безпричинного неспокою, девіантних форм поведінки, депресії, гіперактивності, м'язової слабкості, мігрень. У дівчаток дефіцит магнію може бути причиною передменструального синдрому [2, 10, 12, 13].

За надлишкового надходження магнію з їжею шкідлива дія на організм не визначена. Додаткову суплементацию магнієм рекомендують при артеріальній гіпертензії, порушеннях нервової системи, серцевого ритму, судомач і гестозах вагітності [4, 13].

Залізо. Залізо — найбільш поширений мікроелемент, бере участь у синтезі гемоглобіну, міоглобіну і входить до складу залізовмісних ферментів. Вміст заліза в організмі регулюється передусім шляхом модуляції його кишкового всмоктування, яке залежить від запасів заліза в організмі, кількості заліза та його форми в їжі, а також поєднання продуктів харчування в раціоні. У харчових продуктах залізо представлене двома формами. Перша з них — гемове залізо, що є складовою гемоглобіну і міоглобіну, які надходять з м'ясом, і рідко перебільшує чверть усієї кількості заліза, яку споживає малюк. Всмоктування гемового заліза відносно ефективно, на нього не впливають інші складові раціону [3, 4, 11, 12, 16].

Інша форма — негемове залізо, існує у вигляді солей заліза і представляє основну частку заліза, яку споживає малюк. Всмоктування негемового заліза залежить від складу їжі. Всмоктування заліза посилюється аскорбіновою, лимонною й бурштиновою кислотами, м'ясом, рибою, домашньою птицею, цукром і сірковмісними амінокислотами. Інгібіторами є ахілія, фосфати, фітати, антациди, білки молока і сої, альбумін, поліфеноли (включаючи таніни в чаї), солі цинку. Ступінь кишкового всмоктування заліза з грудного молока, що містить незначну його кількість, становить 10%; а 4% всмоктується зі збагачених залізом сумішей на основі коров'ячого молока і фортифікованих сухих дитячих зернових каш [2, 4, 8, 12, 13, 17].

Найбільше заліза міститься у червоному м'ясі тварин, печінці, селезінці, нирках, рибі, птиці, яєчному жовтку, а також у сої, квасолі, гороху, яблуках, гречці, хлібі. Додаткова потреба становить від 4 мг у новонароджених дітей до 18 мг у дівчат пубертатного віку і 15 мг — у хлопців-підлітків [7].

У доношених малюків забезпечення організму залізом достатнє, тому потреби в екзогенно залізі до 4-місячного віку незначні. Дефіцит

заліза трапляється рідко протягом перших 4 місяців життя доношеної дитини, якщо не було значних крововтрат. Після 4 місяців запаси заліза виснажуються, і за відсутності екзогенного їх поповнення ризик розвитку анемії прогресивно зростає, що пов'язано з високими потребами в залізі для забезпечення процесів кровотворення та росту [8, 12, 13, 16].

Недоношені малюки і діти з низькою масою тіла при народженні мають знижені запаси заліза в організмі, оскільки значна його кількість надходить від матері до плода протягом третього триместру вагітності. На додаток, постнатальні потреби в залізі у таких дітей є вищими через високі темпи росту і в разі частого проведення флєботомій. Потреби в залізі можуть задовольнятися додатковою суплементацией (препаратами заліза сульфату) або залізовмісними продуктами прикорму. У нормальних обставинах єдиною альтернативою грудному вигодовуванню дітей першого року життя можуть бути збагачені залізом молочні формули. У недоношених дітей на грудному вигодовуванні, які додатково не отримують препаратів заліза, може розвиватися залізодефіцитна анемія. Недоношені малюки, яких вигодовують сумішами, повинні отримувати лише збагачені залізом формули [4, 12, 16].

У дітей старшого віку дефіцит заліза може бути пов'язаний з аліментарними факторами, як от відмова від м'ясної продукції, вживання надмірної кількості коров'ячого молока і продуктів із низькою біодоступністю заліза. Дефіцит заліза також може бути зумовлений крововтратою, пов'язаною з місячними, виразкою шлунка, а також запальними захворюваннями кишечника. Крім розвитку анемії, дефіцит заліза призводить до порушень із боку багатьох тканин (м'язової, центральної нервової системи). Дефіцит заліза і анемія спричиняють виникнення в'ялості, зниження працездатності, порушення розвитку когнітивних функцій, що може бути необоротним у разі виникнення дефіциту протягом перших 2 років життя. Іншими проявами дефіциту заліза є м'язова слабкість, койлоніхія, спотворення смаку та нюху, хейліт, атрофічний езофагіт та гастрит, дисфункція сфінктерного апарату різних органів та систем, гіпотонічні закрепи, схильність до вірусних та бактеріальних інфекцій [2, 10, 12, 13].

Діагноз залізодефіцитної анемії встановлюють при мікроцитарній гіпохромній анемії, зниженому рівні феритину сироватки крові,

низькому рівні сироваткового заліза, зниженні сатурації трансферину залізом, нормальному або підвищеному показнику ширини розподілу еритроцитів і підвищеній залізо зв'язуючій здатності сироватки. Показники середнього об'єму еритроцитів і кількості еритроцитів знижені, рівень ретикулоцитів низький. Дефіцит заліза не обов'язково супроводжується анемією [2, 4, 13, 16].

Підвищене насичення організму залізом може бути викликано підвищенням його всмоктуванням, парентеральним введенням або обома механізмами. Надлишок заліза значною мірою депонується у вигляді гемосидерину в клітинах ретикулоендотеліальної системи або в паренхіматозних органах. Безпечна кількість аліментарного заліза становить 45 мг на добу [13].

Лікування залізодефіцитної анемії передбачає корекцію харчування для забезпечення адекватного надходження заліза і призначення препаратів заліза (у вигляді сульфату заліза) з розрахунку 3–6 мг/кг на добу, розділених на 3 застосування. Протягом 3–7 днів після початку лікування визначають ретикулоцитоз. Курс лікування пероральними формами заліза повинен тривати 5 місяців. У рідкісних випадках, коли пероральне застосування препарату є неможливим, застосовують довенне його введення. Парентеральне лікування асоційоване з ризиком розвитку анафілаксії, тому його призначають суворо за протоколом, включаючи введення пробної дози [4, 12, 13, 16].

Цинк. Цинк є другим за поширеністю мікроелементом і бере важливу участь в обміні та синтезі білків, метаболізмі нуклеїнових кислот і стабілізації клітинних мембран. Цинк є кофактором понад 200 ферментів і є необхідним учасником чисельних процесів клітинного метаболізму. Адекватне надходження цинку є критично важливим протягом періодів інтенсивного росту для забезпечення процесів проліферації тканин (імунної системи, шкіри, загоєння ран, відновлення цілісності ШКТ); фізіологічні функції, в яких цинк відіграє ключову роль, включають нормальний ріст, сексуальне дозрівання та імунологічні функції [11, 13, 17].

Слід зазначити, що 20–40% цинку, який надходить з їжею, всмоктується у дванадцятипалій і проксимальній частині тонкої кишки. Основним харчовим джерелом цинку є тваринні продукти (червоне м'ясо, яйця, печінка, морепродукти), включаючи жіноче молоко, в якому він знаходиться в готовій до всмоктування формі. Помірні кількості цинку також містять-

ся в бобових, горіхах, насінні і цілюзернових, проте фітинова кислота інгібує його всмоктування з цих джерел. Низька біодоступність цинку, пов'язана з дією фітинової кислоти, є більш значущим фактором поширеного дефіциту цинку, ніж його низьке споживання. Цистеїн та гістидин підвищують абсорбцію цинку. Вживання великої кількості цинку може порушувати біодоступність міді. Фолієва кислота може перешкоджати всмоктуванню цинку за недостатнього надходження останнього з їжею, що має значення під час вагітності. Цинк екскретується через ШКТ [13, 14].

Потреби в цинку коливаються у межах від 3 до 15 мг [7]. За постійних втрат, як при хронічній діарей, потреби в цинку докорінно зростають [4, 13].

Карликовість, зумовлена дефіцитом цинку, вперше описана в групі дітей Середнього Сходу, у яких визначалися низькі рівні цинку у волоссі, поганий апетит, зниження гостроти смакових відчуттів, гіпогонадизм і низький зріст. У країнах, що розвиваються, суплементация цинком знижує рівень захворюваності й смертності від діарей та пневмонії, а також стимулює ріст. Легкий та помірний дефіцит цинку є значно поширеною проблемою у країнах, що розвиваються, особливо серед населення з високими показниками низькорослості. Дефіцит цинку легкого ступеня виникає в дітей віком від одного року, яких продовжують вигодувати материнським молоком за відсутнього надходження цинку з продуктами прикорму, а також у дітей молодшого віку з недостатнім споживанням цинку з їжею або за низької його біодоступності [4, 16].

Високе інфекційне навантаження також може підвищувати ризик розвитку дефіциту цинку у країнах, що розвиваються. Гострий, набутий, тяжкий дефіцит цинку виникає у пацієнтів на повному парентеральному харчуванні без додаткової суплементации препаратами цинку, а також у недоношених немовлят, яких вигодовують грудним молоком без додаткової фортифікації [4, 10, 12].

Клінічні прояви легкого дефіциту цинку включають анорексію, затримку росту, імунологічні порушення. Симптоми помірного дефіциту включають порушення статевого розвитку, огрубілість шкірних покривів, гепатоспленомегалію. Ознаками тяжкого дефіциту є периферичний і периорифіціальний еритематоз, дерматит із лущенням шкіри, порушення росту та імунологічних функцій, діарея, зміни

настрою, алопеція, нічна сліпота та фотофобія [10, 12, 13].

Діагностика дефіциту цинку є доволі складною. Найчастіше визначають концентрацію цинку в плазмі, проте його рівень при незначному дефіциті часто не змінюється; при помірному і тяжкому дефіциті рівень цинку зазвичай становить менше 60 мкг/дл. Гострий інфекційний процес також може призводити до зниження рівнів сироваткового цинку [13, 16].

Стандартом діагностики дефіциту цинку є відповідь на пробну суплементацию у вигляді поліпшення лінійного росту, підвищення ваги, нормалізації апетиту та імунологічних функцій. Оскільки фармакологічний вплив цинку на ці функції відсутній, позитивна відповідь на суплементацию вважається очевидним доказом існуючого дефіциту. За підозри на дефіцит клінічно безпечним і раціональним підходом вважають емпіричне введення препарату цинку (з розрахунку 1 мкг/кг на добу) [4, 13].

Ентеропатичний акродерматит є аутосомно-рецесивним розладом, що маніфестує протягом 2–4 тижнів після введення прикорму. Він характеризується гострим периоральним і перианальним дерматитом, алопецією та порушенням розвитку. Захворювання розвивається внаслідок тяжкої недостатності цинку, зумовленої специфічним дефектом кишкового всмоктування. Сироваткові рівні цинку значно знижені, активність лужної фосфатази низька. Лікування полягає у призначенні високих доз пероральних препаратів цинку. Відносно рідкісним станом, що зумовлює виникнення тяжкої недостатності цинку, є дефект секреції цинку молочною залозою, що призводить до аномально низької його концентрації в жіночому молоці. У немовлят, яких вигодовують материнським молоком, особливо недоношених, розвиваються класичні симптоми недостатності цинку: порушення росту, діарея і дерматит.

Оскільки здатність всмоктування цинку в малюків не порушена, лікування полягає в суплементации цинком на період грудного вигодовування, яке при цьому можна успішно продовжувати. Наступні діти цієї жінки також повинні отримувати додаткову суплементацию цинком у разі вигодовування материнським молоком. Надмірне споживання спричиняє нудоту, блювання, біль у животі, головний біль, запаморочення і судоми [4, 10, 12, 13, 17].

Марганець. Марганець необхідний для нормального росту, підтримання репродуктивної функції, процесів остеогенезу і нормального

метаболізму сполучної тканини. Він також бере участь у регуляції вуглеводного і ліпідного обмінів, стимулює біосинтез холестерину. Введення марганцю має гіпоглікемічний ефект. У зв'язку зі зниженням вмісту марганцю у тканинах і крові хворих на цукровий діабет припускають його участь у процесах синтезу та метаболізму інсуліну [11, 13, 17].

Достеменні дані щодо фізіологічної потреби людини в марганці відсутні. Припускають, що мінімальна добова потреба дорослої дитини становить 2–3 мг, а рекомендований добовий рівень споживання – 2,5–5 мг. У дітей віком 1–3 років позитивний баланс марганцю визначають за його споживання в кількості 150–200 мкг/кг.

Вміст марганцю у м'ясі, рибі, морепродуктах, молочних виробках, яйцях невисокий, тоді як зернові, бобові та горіхи містять великі його концентрації. Зі збільшенням ступеня очищення зернових вміст марганцю в них прогресивно знижується. Надзвичайно багаті на марганець кава та чай. Так, в одній чашці чаю міститься 1,3 мг марганцю [3, 6, 9, 13].

Є дані щодо можливого розвитку недостатності марганцю в дітей. Найбільш характерними симптомами є гіпохолестеринемія, зниження маси тіла, нудота, блювання. У хворих із певними типами епілепсії визначається зниження марганцю в крові. Ризик появи дефіциту марганцю зростає в людей, які зловживають алкоголем [12, 13].

При пероральному надходженні марганець відноситься до найменш отруйних мікроелементів. Випадки інтоксикації в людей не описані. Інтоксикація в людини спостерігається за тривалого вдихання великих кількостей марганцю на виробництві, її проявами є тяжкі порушення психіки, включаючи дратівливість, гіпермоторику, галюцинації («марганцеве безумство») [12].

Мідь. Вміст міді в організмі людини становить 75–150 мг. Частина міді з харчового раціону абсорбується в кишечнику, транспортується портальною системою в печінку та з'єднується з церулоплазміном. Церулоплазмін надходить у кров і доставляє мідь до тканин. Мідь є другим (після заліза) кровотворним біомікроелементом. Вона бере активну участь у синтезі гемоглобіну й утворенні інших залізопорфіринів; відіграє важливу роль у процесах перетворення заліза, яке надходить з їжею, в органічно зв'язану форму, стимулює дозрівання ретикулоцитів та перетворення їх на еритроцити, сприяє переносу заліза до кісткового мозку,

активує еритропоез (через фермент цитохромоксидазу кісткового мозку) [13, 14].

Вікові потреби в міді становлять від 0,3 мг до 2,5 мг залежно від віку дитини [7]. Багатими на мідь продуктами вважають такі, які містять 0,3–2 мг міді на 100 г продукту. До таких продуктів належать морепродукти, горіхи, насіння, какао, боби, висівки, зародкові частини зерен, печінка та м'ясо. Більшість злакових продуктів, шоколад, а також овочі і фрукти (помідори, банани, виноград, картопля, сухофрукти), гриби та більшість сортів м'яса містять проміжну кількість міді. Інші овочі і фрукти, м'ясо птиці, молочні продукти містять невисокі концентрації міді (менше 0,1 мг на 100 г) [3, 6, 12, 13, 17].

Залізо, цинк, аскорбінова кислота впливають на біодоступність міді в тому разі, якщо їх включають до харчового раціону у великих кількостях. Надмірна кількість заліза у формі неорганічних солей призводить до симптомів дефіциту міді. Виснаження запасів міді спостерігається в тих людей, які тривалий час застосовували високі дози цинку [2, 12, 13].

Ознаками дефіциту міді є нормоцитарна та гіпохромна анемія, лейко- та нейтропенія. Можливий розвиток остеопорозу, переломи в кряях метафізів. Виразний дефіцит міді супроводжується гіпокупремією та низьким рівнем церулоплазміну. При помірному, але тривалому, дефіциті можливі артрити, втрата пігментації, захворювання серця та поява неврологічної симптоматики. Дефіцит міді спостерігається в пацієнтів, які тривалий час перебувають на парентеральному харчуванні. До дефіциту міді також призводять захворювання, що супроводжуються синдромом мальабсорбції, а також фістули, тривале застосування антацидів і високих доз цинку, нефротичний синдром, білково-енергетична недостатність [2, 10, 12, 13, 16].

До мідьдефіцитних хвороб належать хвороба Менкеса («хвороба курчавого волосся») і синдром Марфана. Хвороба Менкеса пов'язана з порушенням всмоктування міді в кишечнику і виявляється в дітей протягом перших двох років життя тяжкими ураженнями центральної нервової системи, порушенням структури волосся та кровоносних судин. Синдром Марфана обумовлений конституційною недостатністю мідьзалежного ферменту лізілоксидази і характеризується аномаліями скелету, порушеннями будови еластичних і колагенових волокон, розвитком аневризми аорти тощо. Класичним прикладом порушення обміну міді є хвороба Вільсона,

пов'язана з генетично обумовленою недостатністю церулоплазміну і патологічним перерозподілом міді в організмі: зниженням її концентрації в крові і накопиченням в органах, переважно печінці та головному мозку [4, 10, 12, 13].

Надмірне надходження міді в організм може викликати гостру або хронічну інтоксикацію. Гостра токсична дія міді виявляється масивним гемолізом, нирковою недостатністю, гастроентеритом. Хронічна інтоксикація міддю та її солями супроводжується функціональними розладами нервової системи, ураженнями нирок, печінки, зубів, ШКТ, шкіри. Описані випадки отруєння міддю в разі вживання кислих продуктів, які зберігалися в мідній тарі, а також при вживанні води за експлуатації мідних водостічних систем [13].

Висновки

Вважаючи на те, що останнім часом стиль харчування дітей і підлітків в Україні все більше набуває рис західної дієти, враховуючи збіднення ґрунтів і, відповідно, зменшення вітамінів і мікроелементів у плодах, що на них зростають, проблема дефіциту вітамінів і мінералів у раціоні, а, отже, і в організмі дітей набуває великого розмаху. Особливо вразливими категоріями залишаються діти перших років життя, оскільки саме в цей період відбуваються процеси дозрівання органів і тканин організму, а також підлітки, більшість яких мають спотворену харчову поведінку і порушення режиму харчування. Тому питання необхідності додаткової суплементції дітей комплексами вітамінів і мікроелементів є важливими і повинні вирішуватися індивідуально в кожному окремому випадку. Водночас існують групи дітей, для яких додаткова суплементція є обов'язковою. Сюди належать такі категорії:

- діти з анорексією, поганим апетитом, і ті діти, які практикують дієти;
- діти з хронічними захворюваннями (муковісцидоз, запальні захворювання кишечника, печінки тощо);
- діти з сімей із несприятливим соціально-економічним середовищем, діти-сироти/покинуті діти;
- діти, які перебувають у дієтологічних програмах щодо зменшення зайвої ваги;
- діти, які не вживають молока і молочних продуктів;
- діти із затримкою розвитку.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Beketova NA, Spiricheva TV, Pereverzeva OG i dr. (2009). Izuchenie obespechennosti vodo- i zhironastvorimyimi vitaminami vzroslogo trudospobnogo naseleniya v zavisimosti ot vozrasta i pola. Voprosyi pitaniya. 6: 53-59. [Бекетова НА, Спиричева ТВ, Переверзева ОГ и др. (2009). Изучение обеспеченности водо- и жирорастворимыми витаминами взрослого трудоспособного населения в зависимости от возраста и пола. Вопросы питания. 6: 53-59].
2. Borovik TE, Ladodo KS (red.). (2015). Klinicheskaya dietologiya detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlya vrachev. Moskva. [Боровик ТЭ, Ладодо КС (ред.). (2015). Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей. Москва].
3. Emelyanova TP (sost.). (2001). Vitaminy i mineralnyie veschestva. Polnyi spravochnik dlya vrachev. Moskva.: ID «Ves». [Емельянова ТП (сост.). (2001). Витамины и минеральные вещества. Полный справочник для врачей. Москва.: ИД «Весь»].
4. Markdante KDzh, Klichman RM. (2019). Osnovy pediatrii za Nelsonom (Per. 8-ho anhl. vyd. T. 1). Kyiv. [Маркданте КДж, Клігман РМ. (2019). Основи педіатрії за Нельсоном (Пер. 8-го англ. вид. Т. 1). Київ].
5. Martinchik AN, Maev IV, Yanushkevich OO. (2005). Obschaya nutritsiologiya. Moskva: MEDpress-inform. [Мартинчик АН, Маев ИВ, Янушкевич ОО. (2005). Общая нутрициология. Москва: МЕДпресс-информ].
6. Mindel E (sost.). (1997). Spravochnik po vitaminam i mineralnyim veschestvam (per. s angl.). Moskva: Meditsina i pitanie. [Миндел Э (сост.). (1997). Справочник по витаминам и минеральным веществам (пер. с англ.). Москва: Медицина и питание].
7. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy (2017). Pro zatverdzhennia norm fiziologichnykh potreb naselennia Ukrainy v osnovnykh kharchovykh rechovynakh i enerhii. Nakaz No. 1073 vid 03.09.2017. [Міністерство охорони здоров'я України (2017). Про затвердження норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії. Наказ № 1073 від 03.09.2017]. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1206-17/page>.
8. Pitanie materi i rebenka (2008). Noveyshaya entsiklopediya meditsinskikhznaniy. Moskva: Eksmo. [Питание матери и ребенка (2008). Новейшая энциклопедия медицинскихзнаний. Москва: Эксмо].
9. Rebrov VG, Gromova OA. (2003). Vitaminy i mikroelementy. Moskva. [Ребров ВГ, Громова ОА. (2003). Витамины и микроэлементы. Москва].
10. Samur PK, Kihh K. (2012). Kharchuvannia u pediatrii (4-te vyd.). Lviv: Medytsyna svitu. [Самур ПК, Кінг К. (2012). Харчування у педіатрії (4-те вид.). Львів: Медицина світу].
11. Skalnyy AV. (2010). Mikroelementy: bodrost, zdorove, dolgoletie. Moskva: Eksmo. [Скальный АВ. (2010). Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие. Москва: Эксмо].
12. Tutelyan VA, Kon Ya (Red.). (2013). Detskoe pitanie. Rukovodstvo dlya vrachev. 3-eizd. Moskva. [Тутельян ВА, Конь ИЯ (Ред.). (2013). Детское питание. Руководство для врачей. 3-еизд. Москва].
13. Kharchenko NV, Anokhina HA (Red.). (2012). Diitologia. Kyiv. [Харченко НВ, Анохіна ГА (Ред.). (2012). Дієтологія. Київ].
14. Shabrov AV, Dadali VA, Makarov VA. (2003). Biohimicheskie svoystva mikronutrientov pishchi. Moskva: Eksmo. [Шабров АВ, Дадали ВА, Макаров ВА. (2003). Биохимические свойства микронутриентов пищи. Москва: Эксмо].
15. Shtabskyi VM, Fedorenko VI; Tsypryan VI (Red.). (2007). Hihiena kharchuvannia z osnovamy nutrytsiologii. Pidruchnyk (u 2 kn.). Kyiv: Medytsyna. [Штабський ВМ, Федоренко ВІ; Ципріяні ВІ (Ред.). (2007). Гігієна харчування з основами нутриціології. Підручник (у 2 кн.). Київ: Медицина].
16. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW et al. (2016). Nelson Textbook of Pediatrics (20 ed). Elsevier: Philadelphia.
17. Krebs NF, Hambidge KM, Duggan C et al. (2008). Trace elements. Nutrition in Pediatrics: Basic Science and Clinical Applications (4thed). BC Decker: Hamilton, Ontario.
18. Kumar J, Munter P, Kaskel F et al. (2009). Prevalence and association of vitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. Pediatrics. 124 (3):e362-e370.
19. Spirichev VB. (2013) To the substantiation of the joint use of vitamin D and the rest of the 12 vitamins necessary to the creation and realization of the vital functions of its hormone-active form (the vitamin D + 12 vitamins approach). J Nutr Ther. 2 (1): 1-7.
20. Wagner CL, Greer FR. (2008). Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. Pediatrics: 122.

Відомості про авторів:

Горобець Анастасія Олександрівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії № 1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8, тел. (044) 462-17-89. <https://orcid.org/0000-0002-7610-9278>

Стаття надійшла до редакції 30.06.2019 р.; прийнята до друку 02.11.2019 р.