

ВИТАМИННЫЕ И МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Клинико-фармакологические подходы к выбору препаратов для коррекции витаминного и минерального баланса достаточно сложны. Основной задачей выбора является тактика максимальной безопасности, умеренности и вместе с тем оптимальной эффективности лечения. О критериях выбора витаминных и минеральных препаратов рассказывает проф., зав. курсом клинической фармакологии ИвГМА, научный консультант сотрудничающего центра Международного института микроэлементов под эгидой ЮНЕСКО Ольга Алексеевна ГРОМОВА.

Выделяют две стратегии витаминной и минеральной коррекции: лечебную (заместительную) и профилактическую. Заместительная, или лечебная, стратегия используется при наличии отчетливых клинических или субклинических признаков гипо-, авитаминозов и при лечении диагностированных дисмикроэлементозов. Правильная тактика заместительной терапии должна базироваться не только на основании клинической картины дисбаланса витаминов, макро- и микроэлементов (МаЭ и МЭ). В идеале необходимо учитывать предварительную количественную оценку концентрации витаминов и минералов в различных биосубстратах человека.

Лечебная стратегия витаминной коррекции предполагает использование лечебных доз витаминов, проведение более интенсивных и, в ряде случаев, более длительных курсов коррекции. Здесь уместно использование специальных препаратов с высокими дозами витаминов. При лечении часто используются монопрепараты витаминов (витамины К, Е, А, В1, В2, Вc (фолиевая кислота), В5, В6, В12, С, D2, D3, биотин). В аптечной сети имеются все вышеперечисленные витамины в виде монопрепаратов с самой разной дозировкой. Так, например, витамин А для лечебных целей выпускается в дозировках, превышающих среднесуточную потребность (3333 МЕ). При лечении легких авитаминозов он используется у взрослых в дозе от 33000 МЕ в сутки (в 10 раз выше среднесуточной), при лечении псориаза, в онкологических программах дозы могут достигать до 50000-100000 МЕ в сутки и выше. Не следует забывать, что препарат кумулируется. В случае, если лечение высокими дозами витамина А получала женщина репродуктивного возраста, следует учитывать, что и зачатие, и беременность нужно планировать и отодвинуть во времени на безопасный рубеж (через 6–12 мес.), т. к. в этот период сохраняется опасность тератогенного эффекта витамина А (возникновение уродств у плода).

Витамин Н, или биотин, с профилактической целью входит в витаминные комплексы (ВК) и витаминно-минеральные (ВМК) в малых дозах, соответствующих суточной потребности в витамине. Гиповитаминоз биотина в России не столь распространен (не выше 2-10%), как, например, гиповитаминоз С — до 70-90% населения (данные широкомасштабных исследований Института питания РАМН, 2002). Гиповитаминоз биотина в основном угрожает немногочисленным любителям сырых яиц: в яичном белке содержится альбумин авидин, связывающий биотин и лишаящий его витаминных свойств. При отсутствии дефицита биотина назначение ВК и ВМК с высоким уровнем витамина (более 100 мкг в сутки) чревато токсическими эффектами. Большинству людей вполне достаточно дозы в 30-50 мкг в сутки. Дозу биотина в идеале врач должен подбирать постепенно, начиная с малых доз.

В случае отсутствия эффекта дозу следует постепенно наращивать. Современные исследования с использованием высоких технологий по определению диапазона

безопасных доз, токсичности высоких доз биотина только что проведены (1999—2002 гг.). Созданные 20-30 лет тому назад, задолго до получения этих данных, многие ВК и ВМК содержат высокие дозы биотина – до 250 мкг в одной разовой дозе (табл.). Исследования Bender (1999) показали, что биологическая роль биотина связана не только с состоянием волос и ногтей, а в первую очередь с тем, что витамин входит в состав ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы: пируватдегидрогеназы и транскетолазы. При сахарном диабете дефицит биотина встречается чаще, чем в общей популяции. При доказанном дефиците биотина допустимо применение препаратов с высокими дозами витамина. Если же биотина в организме достаточно, назначать их в избыточных дозировках нельзя.

Распространенной ошибкой является бесконтрольное использование мегадоз аскорбиновой кислоты для лечения гипо- и авитаминоза С. При длительном применении больших доз витамина С возможно возбуждение центральной нервной системы, угнетение функции поджелудочной железы, появление сахара в моче, из-за избыточного образования щавелевой кислоты возможно неблагоприятное действие на почки, повышение свертываемости крови. Гипердозы витамина С приводят к увеличению потерь организмом витаминов В12, В6 и В2. Предельно допустимая норма витамина С — 7,5 мг/кг веса в сутки. Безусловно допустимой суточной нормой витамина С является 2,5 мкг/кг веса (ВОЗ, 2002). Большие дозы витамина С запрещены у больных с катарактой (снижается проницаемость капилляров, ухудшается питание тканей и обмен жидкости в передней камере глаза), у больных с диабетом, тромбозом и при беременности (повышается уровень эстрогенов, нарушается питание эмбриона). В очень больших дозах витамин С потенцирует мутагенез.

Следует обращать внимание и на химическую форму витамина С. Так, аскорбиновая кислота очень кислая и плохо переносится больными с повышенной кислотностью желудка, особенно длительно и в больших дозах. Аскорбат кальция и аскорбат натрия менее кислые лекарственные формы.

В клинике нервных болезней традиционно использование витаминов группы В. Один из лечебных препаратов рецептурного списка в одном драже содержит 100 мг витамина В1, что примерно в 100 раз выше нормы, витамина В6 – 100 мг, что также значительно превышает рекомендуемые профилактические дозировки. Этот препарат можно применять короткими курсами (максимум — 4 недели) и строго под наблюдением врача. Некоторые препараты, ориентированные на лечение неврологической патологии, содержат исключительно витамины группы В и то не все, а только 3 из значимых и применяемых для лечения неврологической патологии. В последние годы понятие нейроактивности витаминов значительно расширилось (фундаментальные, экспериментальные исследования по нейрофизиологии, клинические данные).

Доказана высочайшая значимость для нормального функционирования мозга фолиевой кислоты, витамина А, Е, С. Поэтому в неврологии в последние годы существенно пересмотрена догматичная точка зрения о нейроактивности исключительно витаминов группы В. Рейтинг неврологических исследований возглавляет фолиевая кислота. Фолиевая кислота оказалась наиболее эффективной для профилактики старческого слабоумия, болезни Альцгеймера, улучшает психическое состояние у больных с болезнью Дауна, а при приеме в прекоцепции (до зачатия, при подготовке к родам) профилактирует ее возникновение. Недостаточность фолиевой кислоты в организме приводит к

прогрессированию атеросклероза. На фоне применения фолиевой кислоты наблюдается более легкое течение тяжелых психических заболеваний.

Кстати, современная трактовка “французского парадокса питания” (употребление в пищу большого количества насыщенных жирных кислот и холестерина — печень Фуа Гра, жирные сыры, всевозможные паштеты — и низкий уровень атеросклероза и смертности от ишемической болезни сердца) связана с фолиевой кислотой. Позитивные неспецифические неврологические эффекты выявлены при приеме всех витаминов. В регулировании функции зрения активно участвуют витамины А, В2 и С, слуха и вестибулярного аппарата — витамины В6 (особенно в комплексе с магнием), В12.

Лечебная витаминотерапия более строго регламентирует и длительность лечения. Курс лечения гипо- и авитаминоза определяется врачом индивидуально для каждого пациента. Однако при назначении витаминов-кумулянтов (витамины А, Е, D, К, В12) он всегда ограничен (не более 30 дней). Более длительное применение этих препаратов возможно только при постоянном врачебном контроле.

Лечение дисбаланса минералов

В нашей стране очень широко распространены дефициты магния, цинка, йода, селена, кальция и ряда других МаЭ и МЭ. В то же время не следует думать, что баланс МЭ всегда отрицательный, дефицитарный. Распространенность избытка химических элементов составляет от 1/10 до 1/6 части всех дисмикроэлементозов (в промышленных зонах и в некоторых регионах этот показатель выше).

У россиян часто встречаются избытки не только токсичного свинца, кадмия и алюминия, но и превышающие норму концентрации железа, ванадия, никеля, хрома, молибдена, бора, в некоторых регионах часто встречаются избытки меди, цинка, фтора, селена — элементов, входящих во многие (практически в большинство) витаминно-минеральные комплексы. Эти эссенциальные (жизненно необходимые) микроэлементы должны поступать в организм в ничтожно малых количествах. При избыточном поступлении в организм человека железо, медь, селен, ванадий, хром, молибден, никель, бор, марганец, фтор становятся токсичными, могут провоцировать серьезные заболевания, сдвигать сложную систему взаимоотношений МаЭ и МЭ. При нормальном уровне селена в организме никак не показано годами принимать селеносодержащие пищевые добавки и препараты.

Тем более, что в настоящее время в России используется достаточно токсичная форма 6-валентного селена — натрия селенит. Натрия селенит входит в состав многочисленных полиминеральных композиций, ВМК, БАД. Целевой прием селеносодержащих препаратов в лечебных дозировках (более 50-100 мкг) должен осуществляться под строгим врачебным контролем у больных с доказанным дефицитом селена (онкология, селеновая миокардиодистрофия и т.д).

Более физиологичен прием низкотоксичных форм селена в виде селен-метионина и селенцистеина (4-валентный селен). Физиологичной, нетоксичной формой селен представлен в пищевых продуктах (сливочное масло, обогащенное селеном, продукты, полученные из растений, выращенных на почвах или в растворах, обогащенных селеном). Капуста брокколи, водоросль спирулина, чеснок — природные концентраторы селена. Нетоксичные, наиболее физиологичные 2-валентные фармакологические формы селена только еще проходят апробацию на нашем фармацевтическом рынке.

Следует внимательно относиться к МК и ВМК, в которых элементные композиции относятся к 1-му поколению элементсодержащих препаратов. Это неорганические соединения типа окиси цинка (ZnO), сульфата меди (CuSO₄), окиси магния (MgO), сульфата марганца (MnSO₄), натрия молибдата (MoNa₂), хлорида хрома (CrCl₂) и т.д. Жженая магнезия (MgO) плохо подходит для коррекции дефицита магния (одного из наиболее распространенного дефицита в РФ).

Ее всасываемость не более 5%. MgO повышает перистальтику в толстом кишечнике и обеспечивает слабительный эффект. Проблематично скорректировать у больного дефицит хрома композицией хлорида хрома (CrCl₂), т. к. усвоение хрома из этой формы практически отсутствует. Даже при использовании современных биологических комплексов с хромом, таких, как пиколинат хрома и аминокислотный комплекс с хромом, всасываемость хрома в кишечнике не превышает 1,5-3%.

Для эффективной помощи больному с дефицитом хрома требуется большое упорство и врача, и пациента, дополнительная постоянная диетическая коррекция (включение хромсодержащих продуктов: неочищенный бурый рис, дрожжи, цельное зерно, сыр, мясо, телячья печень, яйца, помидоры, цыпленок, кукуруза, грибы, при обязательном сокращении объема употребления простых углеводов, например сахара, и др.). Если же дефицита хрома у больного нет, длительная, “профилактическая” нагрузка организма дополнительным хромом чревата активацией мутагенеза. По международным данным и по данным лаборатории фармакологии мутагенеза НИИ фармакологии РАМН, все металлы с переменной валентностью при назначении их на авось могут способствовать мута- и канцерогенезу (медь, хром, железо и т.д.).

Недостатками первого поколения элементарных солей являются не только низкие всасываемость и усвоение, слабое включение в метаболизм, но и побочные эффекты (металлический привкус во рту, тошнота и рвота). Последние 20 лет производители БАД и прогрессивные фармкомпании активно переходят на второе поколение элементарных препаратов, в которых МаЭ и МЭ содержатся в виде органических солей, комплексов с аминокислотами (например лактат магния, аспарагинат цинка, селен-метионин, хрома пиколинат и т.д.). Изучаются и более перспективные фармакоформы, где МЭ непосредственно входят в состав ферментов, находятся в биокоординационных связях с нейропептидами (Mn-содержащая супероксиддисмутаза, Mg-креатинкиназа, Zn-карнозин и т.д.).

Прежде чем назначать ВМК, содержащие МЭ, желательно знать не только исходное содержание химических элементов в организме больного, но и представлять взаимодействие металлов. Поступившие в организм МЭ в составе многокомпонентных МК и ВМК взаимодействуют между собой: цинк борется с кальцием за одни и те же рецепторы для всасывания в желудочно-кишечном тракте, железо вытесняет медь, марганец — магний, молибден — медь, медь — цинк и молибден и т.д. Очень часто в ВМК входят сразу несколько конкурирующих между собой элементов.

Проблема целевой лечебной коррекции с учетом антагонистического взаимодействия МЭ между собой исключается при назначении монопрепаратов (например лактат магния, хлорофилл для коррекции установленного дефицита магния, калия йодид — для восполнения дефицита йода, аспарагинат цинка — для лечения дефицита цинка и т.д.).

Не все микроэлементы хорошо уживаются и с витаминами в одной лекарственной форме. Так, железо (Fe²⁺) и медь окисляют витамин Е.

Скрининговым методом для предварительной оценки уровня МаЭ и МЭ в организме при массовых обследованиях является спектральный анализ волос, ногтей, активно внедряемый в нашей стране Госсанэпиднадзором, Институтом питания РАМН, рядом коммерческих медицинских центров (Центр биотической медицины, “Восток-мед”, центр “Микроэлемент” и т.д.). При выявлении грубых отклонений от нормы в анализе волос (ногтей) желательно провести анализ еще одного-двух биосубстратов (кровь, моча и т.д. по решению лечащего врача), использовать дополнительные элементспецифические индикаторные методы.

Так, при избыточном или недостаточном содержании молибдена в организме необходимо определение активности ксантиноксидазы в эритроцитах, при избытке свинца, как минимум, следует выполнить развернутый клинический анализ крови; наличие неоднородного окрашивания и уменьшение размеров эритроцитов (анизо- и пойкилоцитоз) косвенно свидетельствуют о возможной свинцовой интоксикации.

Поскольку громадное значение имеет взаимодействие МаЭ и МЭ в организме больного, желательно рассчитать и правильно оценить пропорции между химическими элементами. Выбор препарата, основанный на количественной оценке элементов в организме человека и анализе взаимного влияния элементов, позволит выбрать препарат, который вытеснит токсичные металлы по принципу биологического антагонизма. При назначении хорошо известных жизненно важных МЭ, таких, как медь, цинк, селен, кобальт и т.д., также желательно оценить их взаимоотношения для проведения более точной коррекции дисбаланса.

Несмотря на то, что фармацевтический рынок представлен невероятно широким спектром ВК, МК и ВМК в виде препаратов для безрецептурного отпуска, бесконтрольное и неграмотное применение такого рода фармакологических средств угрожает развитием гипervитаминозов, гипермикроэлементов и дисбаланса в витаминном и элементном обмене.

Профилактическая стратегия назначения витаминов и минералов

По выражению корифея отечественной витаминологии проф. В.Б. Спиричева, “Лекарства человек принимает, когда он болен, чтобы выздороветь. Витамины человек должен получать постоянно, чтобы не заболеть. ...К сожалению, среди части населения и медицинских работников бытует представление, что “синтетические” витамины, присутствующие в поливитаминных препаратах и обогащенных витаминами продуктах питания, не идентичны “природным”, менее эффективны; что витамины в натуральных продуктах находятся в сочетаниях, лучше усваиваемых организмом.

Все это не более чем заблуждения. В действительности все витамины, выпускаемые медицинской промышленностью, полностью идентичны “природным”, присутствующим в натуральных продуктах питания, и по химической структуре, и по биологической активности. Их соотношение в поливитаминных препаратах профилактической направленности и витаминизированных продуктах точно соответствует физиологическим потребностям человека, чего далеко нельзя сказать о большинстве отдельно взятых пищевых продуктов”.

Профилактические витаминные комплексы содержат дозы витаминов и минералов, приближенные к суточной потребности. Они действительно решают задачи профилактики возникновения различных заболеваний, повышения адаптации к физическим и психическим нагрузкам, оптимизации процессов восстановления после физических и психических нагрузок, после перенесенных заболеваний, повышения работоспособности.

Результатом грамотной профилактической фармакологической коррекции витаминов является улучшение самочувствия и снижение уровня общей заболеваемости. Массовые обследования, регулярно проводимые лабораторией витаминов и минеральных веществ Института питания РАМН, свидетельствуют о широком распространении в России различных форм скрытой, субклинически протекающей витаминной недостаточности. Наиболее неблагоприятно, если не сказать катастрофически, обстоит дело с витамином С, дефицит которого выявляется у 70-100% детей, беременных и кормящих женщин, взрослого трудоспособного населения, пожилых людей. У 40-80% недостаточна обеспеченность витаминами группы В и каротином. У 70% российских беременных женщин встречается дефицит фолиевой кислоты, а латентный и явный дефицит витамина В6 у беременных приближается к 90-100%. За исключением жирорастворимых витаминов А, D, К и Е организм человека не способен “запасать” водорастворимые витамины (исключение — витамин В12) впрок на сколько-нибудь длительный срок и поэтому должен получать их регулярно, в полном наборе и количествах, обеспечивающих суточную физиологическую потребность. В России существуют разработанные специалистами по питанию и утвержденные органами здравоохранения рекомендуемые нормы потребления витаминов. Не следует превышать рекомендуемые дозы для проведения профилактической коррекции баланса витаминов.

Необходимо помнить, что начиная с середины осени и до лета в России очень сложно, практически невозможно, восполнить среднесуточную дозу витаминов подбором диеты. Это время года оптимально подходит для применения профилактических ВК, содержащих среднесуточные, безопасные дозы витаминов.

Сейчас появились потенцированные препараты, содержащие, кроме витаминов и МЭ, всевозможные травы-адаптогены (женьшень, родиола, эхинацея и др.), пчелиное маточное молочко и даже психические стимуляторы (диметиламиноэтанол битартрат). Назначение ВМК, в состав которых входит деанол (диметиламиноэтанол битартрат) запрещено при эпилепсии и судорогах, артериальной гипертензии. Эти комплексы не назначаются во вторую половину дня, т. к. могут нарушать процессы засыпания, приводить к перевозбуждению. Об этом фирмы-производители предупреждают во вкладышах к препаратам. Такие ВМК помогают вести больных с астенией, однако при их назначении необходим контроль за состоянием больного.

Таким образом, и в лечебной, и в профилактической витаминно- и минералотерапии проблема выбора конкретного препарата и его дозирования стоит очень остро. Лечение — это прерогатива врача.

Повышение качества жизни, культуры здоровья, диетической образованности, знание общих вопросов в отношении действия витаминов и минералов — часть гражданской ответственности каждого за свое здоровье и здоровье своих детей. Тем не менее, грамотная коррекция витаминов и минералов с профилактической целью во многом ложится на плечи провизоров, фармацевтов и работников первого стола. Провизорам и

фармацевтам в первую очередь придется вникать в эту (казалось бы, простую) проблему, передавать свои знания людям. Именно от их подготовленности, активной позиции, постоянного желания действительно помочь больному во многом зависит здоровье россиян и будущее страны.