

УДК 613.2.032.33:615.356

Г.В. Дзяк,
А.Л. Дроздов,
О.С. Кошелев,
О.М. Лозовик

ПОЛИВИТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

(лекция для врачей и студентов)

В мировой медицинской практике с 80-х годов активно используется применение поливитаминных инфузионных комплексов для коррекции витаминдефицитных состояний. В связи с актуальностью витаминотерапии, в зарубежной медицинской практике всё более интенсивно изучается влияние витаминов и эффективное их использование в клинической практике. Созданы общества и ассоциации парентерального питания, разработаны национальные программы лечения с включением поливитаминных препаратов в стандарты и схемы лечения заболеваний различного генеза. В соответствии с рекомендациями ESPEN (European

Society of Parenteral and Enteral Nutrition) и ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition), витамины являются обязательными компонентами при парентеральном питании, особенно комплекс витаминов А, В₁ (тиамин), С, Е, недостаток которых возникает особенно часто. Поливитаминные комплексы, содержащие в одной ампуле смесь жирорастворимых и водорастворимых витаминов в средних и высоких дозах, приведены в таблице 1. Исключением из них является MVI Adult, используемый в Соединенных Штатах Америки с 80-х годов XX века в двух отдельных флаконах.

Таблица 1

Поливитаминные комплексы для парентерального питания

	Реадон (10 мл)	Мультибионта (Multibinta N) (10 мл)	M.V.C. (1 мл)	M.V.I. Adult (10 мл) (в двух отдельных флаконах)	N.V.I. (10 мл)
А	10 000 МЕ	5500 МЕ	2000 МЕ	3300 МЕ	10 000 МЕ
В ₁	50 мг	10 мг	10 мг	6 мг	50 мг
В ₂	14 мг	10 мг	2,0 мг	3,6 мг	14 мг
В ₃	100 мг	40 мг	20 мг	40 мг	100 мг
В ₅	25 мг	25 мг	5 мг	15 мг	25 мг
В ₆	20 мг	15 мг	3 мг	6 мг	20 мг
С	500 мг	100 мг	100 мг	200 мг	500 мг
Д ₃	1250 МЕ	-	200 МЕ	200 МЕ	1250 МЕ
Е	6 мг	5 мг	1МЕ	10мг	6 мг
В ₁₂	-	-	-	5мкг	-
Биотин	-	-	-	60 мкг	-
Фолиевая кислота	-	-	-	600 мкг	-
К(филлоквинон)	-	-	-	150 мкг	-

Примечание: мультивитаминные комплексы зарегистрированы и используются в следующих странах под различными фирменными названиями: Мультибионта (зарегистрирован в России (с 1993 года), Болгарии, Румынии, Германии, Македонии), N.V.I. (в Индии, Канаде, Мексике, Аргентине), M.V.I. Adult (в США, Австралии, Канаде), Реадон (в Украине с 2010 года).

Как видно из приведенной таблицы, биологическая активность поливитаминных препаратов для парентерального питания определяется эффектами входящих в их состав витаминов, представляется целесообразным дать им краткую фармакологическую характеристику. В связи с тем, что к употреблению на территории

Украины разрешен только «Реадон» (Индия), в данной работе на его примере проведен анализ особенностей входящих в него витаминов и возможностей его использования.

1.1. Фармакологическая характеристика витаминов, содержащихся в препарате «Реадон».

Ретинола пальмитат, витамин А (ВА), транс-9,13-диметил-7-(1,1,5-триметилциклогексен-5-ил-6)-нонате-7,9,11,13-ол.

В крови присутствует, в основном, ретинол (РФ) (около 200 мкг/л), находящийся только в плазме, в рыхлом соединении с плазматическими белками, в связи с чем гипопротеинемия любого происхождения снижает и концентрацию витамина. В ходе биотрансформации, в процессе обратимой реакции, Рт (витамин А-спирт) превращается в ретиналь (Рл) (витамин А-альдегид). Витамин А-альдегид, в свою очередь, превращается в витамин А-кислоту - ретиноевую кислоту, являющуюся необратимым продуктом окисления ретинола.

Рт оказывает влияние на фоторецепцию и функции эпителиальных структур. Влияние ВА на фоторецепцию обусловлено его участием в построении зрительного пурпура. Рл соединяется со специфическим белком сетчатки — опсином, с образованием родопсина. Под влиянием энергии дневного света родопсин расщепляется на люмиродопсин и метародопсин. Последний, присоединяя воду, распадается на исходные компоненты — ретиналь и опсин. Высвобождающаяся при этом энергия возбуждает рецепторы зрительного анализатора. В темноте освободившийся в процессе фоторецепции Рл вновь вступает в реакцию с опсином, восстанавливая запасы родопсина. В процессе ресинтеза родопсина часть ретиналя теряется, восполняясь извне.

Установлено, что все три формы витамина А (Рт, Рл и ретиноевая кислота) повышают количество митозов в эпителиальных клетках и препятствуют накоплению кератогиалина в них. Рт и его производные стимулируют эпителизацию и предотвращают избыточное ороговение эпителия. Возможно, это обусловлено тем, что ВА естественную составную часть эпителиальных клеток, способствующую синтезу РНК и сульфатированных мукополисахаридов, играющих важную роль в проницаемости клеточных и субклеточных мембран.

Используется для повышения остроты сумеречного зрения при патологическом его снижении и у здоровых лиц, профессия которых связана с напряжением зрения. Имеются сведения о благоприятных результатах лечения Рт пигментной дегенерации сетчатки и других форм ретиальной дегенерации. Применяется при блефаритах, ячменях, упорных конъюнктивитах, экзематозных и гнойничковых заболеваниях кожи век, туберкулезно-аллергическом воспалении

глаз, при ожогах, отморожениях, трофических язвах и других длительно неэпителизирующихся раневых процессах. При заболеваниях кожи, характеризующихся изменениями ороговения типа гипер- и дискератоза (кератоз устьев волосяных фолликулов, болезнь Дарье, ихтиоз, некоторые формы экземы), старческих кератозах и лейкоплакиях со склонностью к злокачественному перерождению. В последних двух случаях препараты Рт как местно, так и внутрь, применяют месяцами. Побочное действие чаще всего наблюдается при передозировке ВА, назначаемого детям с профилактической целью. У детей грудного возраста через 10-12 ч. после приема токсической дозы развивается острый гипervитаминоз А, характеризующийся внезапным повышением давления спинномозговой жидкости (без патологических изменений самого ликвора), выпячиванием родничков, сильной рвотой. У взрослых острый гипervитаминоз А выражается чаще всего в тяжелой головной боли, сонливости, нарушении зрения (диплопия); в тяжелых случаях развиваются судорожные припадки и сердечная слабость. Хронический гипervитаминоз А у взрослых развивается редко и протекает так же, как у детей.

Холекальциферол (ХКФ), витамин D₃, антирахитный.

Витамин D₃ (BD) в форме полярных метаболитов локализуется преимущественно в мембранах как клеток, так и микросом, митохондрий и ядер. Влияние BD проявляется только в условиях живого организма, так как действующим его агентом являются его биологически активные метаболиты. В печени из холекальциферола образуется 25-оксихолекальциферол. Это соединение в свою очередь превращается в почках в 1,25-диоксихолекальциферол, а затем в 1, 24, 25- триоксихолекальциферол.

ХКФ-лы регулируют фосфорно-кальциевый обмен, влияя на процессы транскрипции в клетках слизистой оболочки кишечника, стимулируют синтез Са-связывающих белков-переносчиков - пермеаз. Диоксипроизводное, кроме этого, стимулирует Са-зависимую АТФазу наружных мембран остеокластов, что приводит к мобилизации ионов Са. Еще одним аспектом действия данного соединения является его способность увеличивать реабсорбцию неорганического фосфата в почках. Необходимо подчеркнуть, что избыток ионизированного кальция в почках ингибирует 1-гидроксилазу и блокирует образование 1,25-диоксихолекальциферола. В реализации биологических эффектов ВД непосредственное участие принимает кальцийсвяз-

зывающий белок кальбидин D. Недостаток кальциферолов ведет к нарушению минерального обмена и связанных с ним процессов окостенения. Непосредственной причиной этого является утрата организмом способности к усвоению кальция и фосфора из пищевых продуктов. При введении ВД потеря солей кальция и фосфора с калом быстро и значительно сокращается, а содержание их в крови возрастает. Опытами с ^{45}Ca установлено, что ХКФ обладает выраженной мембранной активностью: повышает проницаемость клеточных и митохондриальных мембран кишечного эпителия, облегчая чрезмембранный транспорт катионов кальция и других двухвалентных катионов. Усиление всасывания фосфатного аниона рассматривается как вторичный процесс, связанный с активацией всасывания кальция. Все эти реакции приводят к возрастанию произведения концентрации (Ca^{2+})

(HPO_4^-) в плазме крови. Увеличивается и захват этих ионов костной тканью, т. е. усиливаются процессы оссификации.

Применяется для профилактики и лечения рахита, лечения остеомалации различного происхождения и некоторых остеопорозов, метаболической остеопатии, переломов костей в случаях замедленной консолидации костной мозоли, для предотвращения потери кальция костями и зубами, ускорения кальцификации туберкулезных очагов, для лечения спазмофилии.

Альфа-токоферола ацетат (αTF), витамин Е (ВЕ), 6-ацетокси-2-метил-2-(4,8,12-триметилтридецил)-хроман.

Установлено, что αTF улучшает питание и сократительную активность миокарда, т.е. оказывает кардиотрофическое и кардиотоническое действие. Считают, что эти эффекты зависят не только от обменных влияний токоферола, но и от его активного капиллярорасширяющего действия. Кроме того, установлено, что под влиянием ВЕ существенно снижается потребление кислорода миокардом, что позволяет использовать ВЕ для лечения атеросклероза. Считается, что одним из основных механизмов атерогенеза является усиление свободнорадикального окисления, с накоплением в организме агрессивных перекисей липидов, повреждающих мембраны эндотелия сосудов. Мощные антиоксиданты токоферилхинон и токоферилгидрохинон сдерживают свободнорадикальное окисление, препятствуют накоплению перекисей липидов и, тем самым, снижают интенсивность атерогенеза. При этом отмечается уменьшение холестеринемии, коэффициента холестерин— фосфолипиды, а в

эксперименте — даже меньшая выраженность атеросклеротических поражений аорты.

В качестве средства заместительной терапии ВЕ широко применяют в акушерско-гинекологической практике для лечения самопроизвольных и угрожающих аборт и недонашивания беременности. Своеобразной формой профилактики этой патологии является так называемая предзачаточная токоферолотерапия. В этих случаях токоферол рекомендуется принимать обоим супругам; причем женщине длительнее. Прием αTF до зачатия и в ранние сроки беременности предотвращает гибель (резорбцию) плода и аборт. Препарат назначают в случае затянувшегося периода полового созревания, с расстройствами менструального цикла, и при ювенильных кровотечениях.

ВЕ широко применяют в качестве своеобразного адаптогена в гериатрической практике, приводящего к улучшению общего состояния, повышению функций сердечно-сосудистой системы и скелетных мышц. Особенно четко адаптогенный эффект αTF проявляется у женщин в климактерический период: менее болезненными становятся явления выпадения, в какой-то степени регламентируется цикл, снижается утомляемость, исчезают нервозность, бессонница, сердцебиения и синдром прилива.

Тиамин гидрохлорид (ТА), витамин В₁ (ВВ₁), 4-метил-5- β -оксиэтил-N-(2-метил-4-амино-5-метилпиримидил)-тиазолий гидрохлорид.

В настоящее время основным проявлением коферментной функции ТА считается кардиотрофическое влияние. Установлено, что кокарбоксилаза (КоК), составляющая около 80 % от общего количества ВВ в организме, принимает активное участие в декарбоксилировании α -кетокислот, в первую очередь пировиноградной и α -кетоглутаровой. В ходе этих превращений нивелируется токсическое влияние не только пировиноградной кислоты, но и ацетальдегида. С другой стороны, показано, что система $\text{ТМФ} \leftrightarrow \text{ТДФ} \leftrightarrow \text{ТТФ}$ активно участвует в переносе фосфорных остатков и, таким образом, может рассматриваться как важный компонент системы энергетического обмена. Экспериментально доказано, что КоК расширяет венечные сосуды сердца. Улучшение кровоснабжения миокарда сопровождается повышением напряжения кислорода в его тканях, что заметно улучшает общее течение окислительно-восстановительных процессов в сердечной мышце. Наряду с улучшением трофики миокарда возрастает и его сократительная активность, т.е. вслед за кардио-

трофическим развивается и кардиотонический эффект КоК. Особенно ярким является влияние ТА на периферическую нервную систему. Известно, что при воспалительных процессах (невриты, в том числе алкогольный полиневрит, плекситы, радикулиты) и травмах в аксонах периферических нервов нарушается обмен углеводов и накапливаются продукты их окисления, два из которых — пируват и ацетальдегид — способствуют развитию болевого синдрома. Под влиянием ВВ₁ нормализуется углеводный обмен в нервной ткани, снижается количество промежуточных метаболитов, в результате угасает болевой синдром и восстанавливается функция нервов. Нормализации функций периферических нервов способствует и угнетение ТА активности холинэстеразы. Это создает условия для более длительного воздействия ацетилхолина на соответствующие рецепторы, т. е. облегчается передача импульсов в холинергических синапсах. В последнее время большое значение придается гипогликемическому эффекту ВВ₁. При его оральном и парентеральном введении снижаются содержание глюкозы и уровень молочной кислоты в крови. Одновременно отмечается и значительное увеличение толерантности организма к глюкозе. Гипогликемическое действие связывается преимущественно с КоК (ТДФ), но присуще также ТМФ и самому ТА. Особенно ярко гипогликемический эффект ВВ₁ выражен при сахарном диабете, нормализуя углеводный обмен, КоК создает благоприятный фон для действия инсулина, что снижает инсулинорезистентность у части больных.

Применяется при сердечной недостаточности различной этиологии.

При периферических невритах различного происхождения, энцефалопатии Вернике, хроническом алкоголизме, алкогольных полиневритах, в комплексном лечении сахарного диабета. Внутривенное введение кокарбоксилазы эффективно при ацидотическом состоянии у больных сахарным диабетом.

Побочное действие проявляется в анафилактическом шоке с потерей сознания, коллапсом. В менее тяжелых случаях — аллергическая реакция (с кишечной геморрагией, типичными приступами бронхиальной астмы, с характерным удушьем и за грудиной сжимающей, иногда с судорогами). Чаще аллергия проявляется в поражениях кожи и слизистых оболочек, крапивнице, зуде, иногда в отеке Квинке.

Рибофлавин (РФ), Витамин В₂ (ВВ₂), антидерматический

После соответствующей биотрансформации в

коферментные формы проявляет окислительно-восстановительные свойства, способствуя транспорту водорода в процессах тканевого дыхания. Нормализует нарушенный обмен жиров, участвует в обмене углеводов, аминокислот, железа, порфиринов, в кроветворной деятельности костного мозга.

Разностороннее участие в обменных процессах обеспечивает РФ широкое применение в клинической практике: при вирусных гепатитах, циррозах, функциональных изменениях печени, возникающих вследствие недостаточности кровообращения. Препараты ВВ₂ назначают при заболеваниях сердца, кожных заболеваниях, в офтальмологической практике, при хронических энтеритах, нарушении всасывания жиров, стенозах.

Недостаточная активность ферментов биотрансформации РФ нередко является причиной эндогенного В₂-гиповитаминоза. При этом снижаются аппетит, масса тела, отмечаются головная боль, чувство жжения кожи, острая боль в глазах, нарушение сумеречного зрения, болезненность в углах рта (угловой стоматит), развиваются себорейный дерматит носогубных складок, конъюнктивит, блефарит, васкуляризация роговицы, помутнение хрусталика, нарушаются функции печени и кишок.

Пантотеновая кислота (ПК), витамин В₅ (ВВ₅), D-пантенол.

Биологически активным метаболитом ВВ₅ является D-пантенол. ПК, являясь незаменимой составной частью коэнзима А, участвует в синтезе, активации и окислении жирных кислот и нейтральных жиров, в превращениях цикла Кребса, лимонной и уксусной кислот. ВВ₅ принимает участие в ацелировании холина, образующийся ацетилхолин является медиатором парасимпатической нервной системы. ПК облегчает и увеличивает всасывание калия из кишок, улучшая тем самым проведение возбуждения в синапсах. Установлено стимулирующее участие ВВ₅ в синтезе кортикостероидов.

Применяется при различных патологических процессах, связанных с дискоординацией обмена: токсикозах беременности, трофических язвах, особенно диабетического генеза, аллергических реакциях; при заболеваниях периферических нервов — невралгиях, полиневритах, парестезиях, в комплексном лечении больных эпилепсией.

Ниацин (НА), витамин РР, витамин В₃ (ВВ₃), пиридинкарбоновая-3-кислота.

НА в организме (наиболее интенсивно в печени) превращается в **ниацинамид**, который

присоединяется к 5-фосфорибозо-1-дифосфату с образованием никотинамидмононуклеотида (НМН).

НМН является предшественником НАД (никотинамидадениндинуклеотида) и НАДФ (никотинамидадениндинуклеотидфосфата). Данный витамин оказывает выраженное влияние на функции головного мозга, сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения и систему крови.

Заметно воздействует на взаимоотношения раздражительного и тормозного процессов в головном мозге. При повторных введениях ВВ₃ ускоряется выработка и повышается стойкость отрицательных (тормозных) условных рефлексов, особенно у животных со слабым типом высшей нервной деятельности, а также у детей. Вслед за упрочением дифференцировок изменяются и положительные условные рефлексы: латентные периоды их сокращаются, а величины ответов возрастают. При предъявлении одинаковой задачи лица, получавшие НА, выполняли больший объем умственной работы с меньшим количеством ошибок, чем лица, не получавшие его. В условиях патологической слабости тормозного процесса (неврозы, истерия, психотические состояния) усиление, с помощью ВВ₃, процессов внутреннего торможения проявляется еще более заметно.

Под воздействием НА активируются процессы фибринолиза, замедляется свертывание крови, проявляется кардиотрофическое действие, усиление сократительной активности миокарда и некоторое урежение пульса. На фоне действия НА нормализуются секреторная и моторная функции желудочно-кишечного тракта: стимулируется секреция и выделение желчи, кишечное пищеварение, дезинтоксикационная функция печени (образование парных соединений, глюкуронидов, ацетилирование и метилирование токсических веществ). ВВ₃ активирует процессы эритропоэза, гемоглобинообразования, мобилизацию железа из тканевых депо.

Механизм фармакодинамических эффектов НА обусловлен тем, что азот пиридинового кольца никотинамидных коферментов способен переходить из четырехвалентного положительно заряженного в трехвалентный. При этом меняется расположение двойных связей в кольце, что создает возможность обратимого присоединения и дальнейшей передачи атома водорода в дыхательной цепи, т. к. НАД и отчасти НАДФ являются ее первым звеном. НА стимулирует продукцию тироксина и усиливает функцию коркового вещества надпочечников, обладает гипогликемическим действием.

В клинической практике используется при пеллагре, легких формах диабета, при заболеваниях печени (циррозах, острых и хронических гепатитах), сердца, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, энтероколитах, при вяло заживающих ранах и язвах. При спазмах сосудов конечностей, почек, головного мозга, ишемическом инсульте, при невритах лицевого нерва, при атеросклерозе (в том числе сосудов мозга), инфекционных и других заболеваниях.

В больших дозах ВВ₃ (3-4 г в день) снижает содержание триглицеридов и бета – липопротеидов в крови. У больных с гиперхолестеринемией под влиянием НА уменьшается отношение холестерина/фосфолипиды в липопротеидах низкой плотности.

Пиридоксина гидрохлорид (ПГ), Витамин В₆ (ВВ₆), 2-метил-3-окси-4,5- -ди- (оксиметил) пиридина гидрохлорид.

В тканях ПК превращается в биологически активные формы путем фосфорилирования, осуществляемого при участии специфического фермента пиридоксалькиназы. В результате фосфорилирования образуются пиридоксинфосфат, пиридоксальфосфат и пиридоксаминфосфат, обладающие коферментными функциями. Дальнейшим превращением подвергается пиридоксальфосфат. Продукты его превращений, 4-пиридоксильная кислота и 5-фосфопиридоксильная кислота, являются конечными продуктами и выделяются через почки. Кроме них, в моче обнаруживаются лактон 4-пиридоксильной кислоты, свободные пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин.

ПГ оказывает влияние на функции сердечной мышцы, печени, гемопоэз. Кардиотонический эффект проявляется в улучшении сократительной функции миокарда, замедлении ритма сердца. При интоксикационных и инфекционных гепатитах под влиянием ВВ₆ увеличивается желчеотделение и элиминация желчных пигментов, улучшаются углеводная, белковая и дезинтоксикационная функции печени. При атрофическом циррозе в результате применения ПГ установлен рост альбуминовой фракции белков крови. ВВ₆ является стимулятором гемопоэза только в случае токсического поражения красного кровяного ростка. Заметно более выражено влияние ПГ на лейкопоэз, связанный с миелоидным кроветворением, используется при агранулоцитозе, алейкиях, сопутствующих истинной лучевой болезни или передозировке при рентгенотерапии.

Основная функция ВВ₆ — участие в обмене аминокислот. В качестве кофермента пиридоксальфосфат обеспечивает главнейшие превращения аминокислот (декарбоксилирование, переаминирование и дезаминирование), что подготавливает строительный материал для синтеза нуклеиновых кислот и различных белков, в том числе миоглобина и гемоглобина. Возможно, это обеспечивает кардиотонический и гемопозитивный эффекты ПГ. Пиридоксальфосфат участвует в обмене глутаминовой кислоты, ГАМК и серотонина, соединений, которые оказывают непосредственное влияние на течение процессов возбуждения и торможения в головном мозге. С другой стороны, пиридоксальфосфат регулирует и декарбоксилирование диоксифенилаланина (ДОФА), т.е. принимает прямое участие в синтезе катехоламинов, обеспечивающих деятельность головного мозга. При дефиците ВВ₆ возникают эпилептиформные припадки.

ПГ назначают: при миокардиодистрофии различного происхождения, миокардиосклерозе, недостаточности кровообращения II А — III стадии; в комплексном лечении истощающих инфекций (туберкулез, бруцеллез и др.), при ожоговой болезни, поражении проникающей радиацией; при токсических апластических анемиях, агранулоцитозе и других токсических алейкиях, при лучевой болезни; при вирусном и других формах гепатита, при различных интоксикациях, включая токсикозы беременности (особенно первой ее половины), при родовой травме и конвульсиях у новорожденных, при черепно-мозговых травмах.

ВВ₆ применяют для предотвращения токсического действия ряда лекарственных препаратов (фтивазида и других противотуберкулезных средств, метилтиоурацила, сульфаниламидов и др.).

Уже в ранних стадиях гипервитаминоза В₆ могут появляться кожная сыпь, резкое головокружение и судорожные приступы, заставляющие отказаться от дальнейшего введения пиридоксина.

Кислота аскорбиновая (АсК), Витамин С (ВС), противоязвенный γ-лактон 2,3-дигидро-L-гулоновой кислоты.

АсК активно участвует во многих окислительно-восстановительных реакциях, создавая с дигидроаскорбиновой кислотой систему переноса атомов водорода. При этом активируется ряд ферментов, содержащих тиоловые и дисульфидные группы, меняется валентность металлов (в частности, $\text{Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}^{+}$), усиливается течение окислительно-восстановительных про-

цессов. В результате ВС оказывает неспецифическое общестимулирующее влияние на организм. Активирует деятельность желез внутренней секреции; облегчает включение железа в ферритин; участвует в обмене углеводов, усиливая окисление глюкозы; увеличивает катаболизм холестерина; повышает адаптационные способности организма и его сопротивляемость к инфекциям. Участвует в формировании коллагена путем гидроксирования аминокислоты пролина, уже включенного в белок. Благодаря усилению синтеза коллагена, АсК стимулирует процессы регенерации, укрепляет капилляры. Широко применяется как вспомогательное средство для лечения острых и хронических инфекций, лучевой болезни, геморрагических диатезов, острого нефрита, капилляротоксикоза и других нарушений проницаемости капилляров, заболеваний сердца, печени, легких, пищеварительного аппарата, промышленных отравлений свинцом, ртутью, бензолом. При длительном введении даже в терапевтических дозах вызывает значительные изменения в организме. В первую очередь, резко снижается проницаемость капилляров и гистогематических барьеров, в связи с чем ухудшается питание тканей и органов, в том числе обмен жидкости в передней камере глаза, снижается функция органа зрения. Нарушается и питание эмбриона, что в эксперименте вызывает выкидыши, а у женщин является одной из важных причин патологии беременности. Имеются также доказательства повышения уровня эстрогенов в организме беременных женщин под влиянием ВС. Повышается протромбинемия, что ведет к значительному ускорению свертывания крови и предрасполагает к тромбообразованию. Дополнительное введение АсК в рацион дошкольников способствует увеличению основного обмена. В случае назначения в массивных дозах (0,5 г и более) могут развиваться уменьшение числа эритроцитов и значительный нейтрофильный лейкоцитоз с резкой лейкопенией. Даже при однократном введении в большой дозе возникают тахикардия и изменения зубца Т на ЭКГ. Длительное введение в больших дозах стойко закрепляет нарушение трофики миокарда: на ЭКГ постоянно отмечаются инвертированные и заостренные зубцы Т. Основой всех этих изменений является патологический сдвиг в обменных процессах, в частности, в ряде органов снижается активность тканевых дегидрогеназ. В результате резко повышается смертность, например, среди животных, которым до воздействия ионизирующей радиации вводили АсК. Наконец, показано, что

после длительного потребления кислоты аскорбиновой в умеренно увеличенных количествах человеческий организм становится необычайно чувствительным к самому ничтожному ее дефициту, что проявляется в развитии острого авитаминоза С.

1.2. Особенности клинического применения витаминного комплекса «Реадон».

Использование препарата «Реадон» (ПрР), как типичного представителя поливитаминных комплексов для парентерального питания, имеет ряд отличительных черт, обусловленных его составом, путем введения, дозировкой и показаниями к применению.

Состав ПрР характеризуется наличием в одной ампуле водного раствора жирорастворимых (А, D, E) и водорастворимых (В₁, В₂, В₃, В₅, В₆ и С) витаминов. Ряд из этих витаминов используется в качестве комплексных солей (тиамина гидрохлорид, рибофлавина натрия фосфат, пиридоксина гидрохлорид), которые в сыворотке крови ускоренно освобождают сами витамины по сравнению с «истинными» солями. Другие соединения являются либо продуктами биотрансформации (ниацинамид, Д-пантенол), либо наиболее активными (холекальциферол) формами витаминов. В обоих случаях это способствует ускорению развития более выраженных биологических эффектов витаминов.

Существенный вклад в особенности использования ПрР вносит парентеральное применение. На первых этапах представлялось, что оно само по себе обеспечивает ускорение развития дей-

ствия комплекса. Однако по мере накопления знаний об особенностях фармакокинетики конкретных витаминов оказалось, что данный путь введения позволяет решить более глубокие проблемы. Внутривенное введение ПрР позволяет обеспечить поступление в организм α-токоферола (прекращающееся при печеночной недостаточности или облитерации желчных ходов) и ниацинамида (всасывающегося из кислой среды привратниковой части желудка и из пищевого комка в самых верхних отделах двенадцатиперстной кишки). Обеспечивает непосредственное пополнение свободной сывороточной фракции ретинола при гипопротеинемиях любого происхождения, вызывающих А-витаминную недостаточность. Обеспечивает ускоренное поступление в больших количествах холекальциферола к базальным мембранам проксимальных извитых канальцев почек, рассматриваемым в качестве ведущего локуса воздействия VD на организм.

Дозировки витаминов, входящих в ПрР, отличаются (табл. 2) большими значениями, по сравнению с традиционными для бывшего СССР и стран СНГ, однако не превышают разрешенные в них максимальные разовые и/или суточные дозы.

Первоначальная сфера применения данных поливитаминных препаратов, связанная с проведением парентерального питания, за прошедшие почти 50 лет использования значительно расширилась.

Таблица 2

Сравнение доз витаминов, использованных в Реадоне, и фармакотерапевтических доз витаминов, рекомендованных в Украине

№ п/п	Название витаминов			Дозы витаминных препаратов		
	по химической природе	буквенное обозначение	реадон	профилактическая	максимальная терапевтическая	максимальная суточная
1.	Тиамин гидрохлорид	В ₁	0,050	0,002	0,050	0,100
2.	Рибофлавин натрия фосфат	В ₂	0,014	0,003	0,010	0,050
3.	Ниацинамид/ниацин	В ₃	0,100	0,025	0,100	0,300
4.	Д-пантенол	В ₅	0,025	0,012	0,040	0,080
5.	Пиридоксин гидрохлорид	В ₆	0,020	0,0025	0,050	0,100-0,300*
6.	Аскорбиновая кислота	С	0,500	0,050-0,100	0,500	1,000 и выше
7.	Ретинол пальмитат	А	10 000 МЕ	5000 МЕ	50 000 МЕ	100 000 МЕ
8.	Холекальциферол	Д ₃	1250 МЕ	1000 МЕ	50 000 МЕ	100 000 МЕ**
9.	α-токоферол ацетат	Е	0,006	0,005	0,100	и выше 0,300

Примечание: * суточные дозы 0,2-0,3 витамина В₆ применяются при лечении паркинсонизма, инволюционных депрессий или психозов в гериатрической практике; ** суточные дозы 1 млн. МЕ используются при «ударном методе» лечения рахита III степени, профилактике тетании, обусловленной нарушением функции паращитовидных желез, псориазе, остеомалации, обусловленной нарушениями Са²⁺ обмена, некоторых форм туберкулеза и др.

Однако в его основе (по-прежнему) лежит компенсация дефицита витаминов А, В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, С, D₃, Е, наблюдающегося при гипо- и авитаминозах, связанных с несбалансированным или односторонним питанием, при относительных гиповитаминозах, возникающих при беременности, интенсивной физической нагрузке, экстремальных воздействиях, неблагоприятных условиях обитания или жизнедеятельности, включая целенаправленную деятельность больших контингентов людей, например, при проведении длительных аварийно-спасательных работ.

Показаниями к применению ПрР служат: длительные инфекционные заболевания, коматозные состояния; онкогематологические заболевания: замедленная регенерация тканей после травм и операций, ран, разрывов, переломов; периферическая нейропатия, диабетическая нейропатия; алкогольные полиневриты, полинейропатии разной этиологии, невриты и невралгии (ишиас, люмбаго, плекситы, межреберная нев-

ралгия, парез лицевого нерва, другие неврологические нарушения и состояния дефицита разной этиологии); ПрР применяется также в составе комплексной послеоперационной терапии.

ПрР используется у пациентов, находящихся на полном парентеральном питании, когда прием пищи невозможен по разным причинам (абдоминальные фистулы, тяжелые ожоги, тяжелые случаи, болезнь Крона и язвенного колита и др.); замедленный и усложненный энтеральный прием пищи: стенозы пищевода и желудочно-кишечного тракта, коматозные случаи, длительная рвота), диета при кахексии при онкологических заболеваниях, общеукрепляющей терапии, в т.ч. при возобновлении витаминного баланса при истощении, в период после перенесенных заболеваний, при астенических состояниях; в составе комплексной терапии для восстановления витаминного баланса за счет интенсивного энтерального питания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Baker H. Oral versus intramuscular vitamin supplementation for hypovitaminosis in the elderly / H. Baker, O. Frank, S.P. Jaslow // *Am. Geriatr. Soc.* – 1980. – Vol. 28, N 1. – P. 42-45.
2. Fujii A. Effect of vitamin B complex on neurotransmission and neurite outgrowth / A. Fujii, H. Matsumoto, H. Yamamoto // *Gen. Pharmacol.* – 1996. – Vol. 27, N 6. – P. 995-1000.
3. Homocysteine in patients with rheumatoid arthritis in relation to inflammation and B-vitamin treatment / A. Yxfeldt, S. Wallberg-Jonsson, J. Hultdin, S. Rantapaa-Dahlqvist // *Scand. J. Rheumatol.* – 2003. – Vol. 32, N 4. – P. 205-210.
4. McCully K.S. Homocysteine, vitamins, and prevention of vascular disease / K.S. McCully // *Mil. Med.* – 2004. – Vol. 169, N 4. – P. 325-329.
5. Pellagra encephalopathy following B-complex vitamin treatment without niacin / S. Pitsavas, C. Andreou, F. Bascialla, V.P. Bozikas [et al.] // *Int. J. Psychiatry Med.* – 2004. – Vol. 34, N 1. – P. 91-95.
6. The B-vitamins in malnutrition with alcoholism. A model of intervitamin relationships / D.K. Dastur, N. Santhadevi, E.V. Quadros, F.C. Avari [et al.] // *Br. J. Nutr.* – 1976. – Vol. 36, N 2. – P. 143-159.
7. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury / Z.B. Wang, Q. Gan, R.L. Rupert, Y.M. Zeng [et al.] // *Pain.* – 2005. – Vol. 114, N 1-2. – P. 266-277.
8. Treatment of diabetic neuropathic pain with gabapentin alone or combined with vitamin B complex. preliminary results / R. Medina-Santillan, G. Morales-Franco, J. Espinoza-Raya, V. Granados-Soto [et al.] // *Pro. West. Pharmacol. Soc.* – 2004. – Vol. 47. – P. 109-112.
9. Vitamin B intake and status in healthy Havanan men, 2 years after the Cuban neuropathy epidemic / J. Arnaud, P. Fleites-Mestre, M. Chassagne, T. Verdura [et al.] // *Br. J. Nutr.* – 2001. – Vol. 85, N 6. – P. 741-748.

