

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА БИОХИМИИ И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВИТАМИНОЛОГИИ

(Модуль 1, VI семестр)

Учебно-методическое пособие по дисциплине
«БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ» для преподавателей
(подготовка и проведение практических занятий со студентами
3 курса фармацевтического и международного факультетов
специальности 7.12020101 «Фармация»)

Запорожье, 2015

УДК 577.112.8(075)

ББК 28.072 я 73

Б 63

Рекомендовано Центральным методичным советом ЗГМУ в качестве методического пособия по дисциплине «Биологическая химия» для преподавателей.

Авторы:

Александрова Е. В., Шкода А. С., Левич С. В., Синченко Д. Н.

Рецензенты:

Беленичев И. Ф. д.биол.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и медицинской рецептуры Запорожского государственного медицинского университета;

Приходько А. Б. д.биол.н., доцент, заведующий кафедрой медбиологии, паразитологии и генетики Запорожского государственного медицинского университета

Биохимические основы витаминологии. (Модуль 1, VI семестр): Учебно-методическое пособие по дисциплине «Биологическая химия» для преподавателей (подготовка и проведение практических занятий со студентами 3 курса фармацевтического и международного факультетов специальности 7.12020101 «Фармация») / Е. В. Александрова [и др.]. – Запорожье : [ЗГМУ], 2015. – 115 с.

Пособие составлено в соответствии с программой по биологической химии для проведения занятий со студентами высших медицинских учебных заведений III-IV уровней аккредитации для специальности 7.12020101 «Фармация», которая утверждена приказом МОН.

Учебно-методическое пособие рекомендовано для использования при проведении занятий по дисциплине «Биологическая химия».

УДК 577.112.8(075)

ББК 28.072 я 73

©Александрова Е. В., Шкода А. С., Левич С. В., Синченко Д. Н., 2015.
©Запорожский государственный медицинский университет

СОДЕРЖАНИЕ

1.	АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ.....	6
2.	УЧЕБНЫЕ ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ №17.....	7
3.	ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ.....	8
4.	БАЗОВЫЙ УРОВЕНЬ ПОДГОТОВКИ. ИНТЕГРАЦИЯ МЕЖДУ ПРЕДМЕТАМИ.....	9
5.	СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА.....	10
6.	ПЛАН И ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА ЗАНЯТИЯ....	12
7.	АЛГОРИТМ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ...	14
8.	ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	18
9	ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЛИЦЕНЗИОННОМУ ЭКЗАМЕНУ «КРОК-1».....	23
10	ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ.....	36
	Общие представления о биологической роли витаминов в организме человека. Классификация витаминов.....	36
	Свойства витаминов.....	41
	Водорастворимые витамины. Особенности всасывания водорастворимых витаминов в желудочно-кишечном тракте...	42
	Витамин В ₁ (тиамин, антиневритный).....	42
	Витамин В ₂ (рибофлавин, витамин роста).....	44
	Витамин РР (никотиновая кислота, никотинамид, витамин В ₃ , ниацин, антипелларгический).....	47
	Пантотеновая кислота (витамин В ₅).....	50
	Витамин В ₆ (пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин, антидерматитный).....	52
	Фолиевая кислота (витамин В _с , витамин В ₉ , витамин роста)....	54
	Витамин В ₁₂ (кобаламин, антианемический).....	57

Биотин (витамин Н, антисеборейный. В ₇).....	60
Витамин С (аскорбиновая кислота, антицинготный).....	62
Витамин Р (биофлавоноиды).....	65
Жирорастворимые витамины. Особенности всасывания жирорастворимых витаминов в желудочно-кишечном тракте..	67
Витамин А (ретинол, антиксерофтальмический).....	68
Витамины группы D (кальциферолы, антирахитический).....	74
Витамины группы E (токоферол, антистерильный).....	78
Витамины K (нафтохиноны, антигеморрагический).....	84
Витамин F (комплекс полиненасыщенных жирных кислот, антихолестериновый).....	88
Витаминоподобные водорастворимые вещества.....	94
Холин (витамин В ₄).....	94
Витамин В ₈ (инозит, миоинозит).....	96
Витамин В ₁₃ (оротовая кислота, урацилкарбоновая кислота)...	97
Витамин В ₁₅ (пангамовая кислота).....	99
Витамин В _T (карнитин).....	100
Витамин N (липоевая кислота).....	101
Витамин U (S-метилметионин, антиязвенный)	102
Витамин В ₁₀ (парааминобензойная кислота, ПАБК).....	103
Витаминоподобные жирорастворимые вещества.....	104
Коэнзим Q (КоQ, убихинон).....	104
Антивитамины.....	105
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ.....	113
РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	114

1. АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Витамины – низкомолекулярные органические соединения, которые преимущественно не синтезируются в организме человека, но необходимы для его нормальной жизнедеятельности. Поэтому витамины называют незаменимыми пищевыми факторами. Большинство водорастворимых витаминов после всасывания в тонком кишечнике используются в клетках тканей для синтеза коферментов и простетических групп сложных ферментов и потому участвуют в каталитических превращениях жизненно важных метаболитов организма. Различные причины дефицита водорастворимых витаминов в организме человека приводят к развитию заболеваний (гиповитаминозов, авитаминозов) сопровождающихся серьёзными нарушениями в обмене веществ человека.

Витаминные лекарственные препараты находят широкое применение при коррекции скрытых и явных форм гиповитаминоза, а также при лечении некоторых хронических заболеваний, сопровождающихся развитием дефицита витаминов в организме пациентов.

2. УЧЕБНЫЕ ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ №17

Изучить химическую структуру, свойства и биологическую роль водорастворимых и жирорастворимых витаминов; освоить методы количественного и качественного анализа витаминов С и В₁ в пищевых продуктах и моче человека.

Необходимо знать:

1. О биологической роли витаминов в организме человека. Классификация витаминов. Особенности всасывания водорастворимых и жирорастворимых витаминов в желудочно-кишечном тракте.
2. Экзогенные и эндогенные причины витаминной недостаточности. Гипо- и авитаминозы. Гипервитаминозы.
3. Витамины В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₇(Н) В₉, В₁₂: структуру их коферментов (простетических групп), механизмы действия в обмене веществ; источники, суточную потребность, симптомы недостаточности.
4. Структуру, механизмы действия в обмене веществ; источники, суточную потребность, симптомы недостаточности аскорбиновой кислоты и рутина.
5. Особенности участия в метаболизме веществ витаминоподобных веществ: карнитина, убихинона и липоевой кислоты.
6. Структуру, участие в обмене веществ; источники, суточную потребность, гипо- и гипервитаминозы витаминов группы А и β-каротинов.
7. Витамины группы Е (α-токоферолы): их участие в обмене веществ; источники, суточную потребность; симптомы недостаточности.
8. Структуру, механизм действия, источники, суточную потребность витаминов группы D (эргокальциферола, кальцитриолов). Симптоматику гиповитаминоза D у детей и взрослых, а также гипервитаминоза.

9. Витамины группы К (нафтохиноны): их участие в системе свёртывания крови, источники, суточную потребность. Аналоги и антагонисты витамина К в качестве лекарственных препаратов.
10. Витамин F: структуру компонентов комплекса, источники, суточную потребность, участие в обмене веществ, симптомы недостаточности.
11. Использование витаминных препаратов в профилактике и лечении заболеваний.
12. Антивитамины и механизмы их действия.

Необходимо уметь:

1. Проводить количественное определение витамина С в пищевых продуктах, а также в моче.
2. Проводить качественные реакции на витамин С.
3. Проводить качественные реакции на тиамин.

3. ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ

Знания о структуре, участии в метаболических процессах, симптомах и причинах развития гипо- и гипервитаминозов, а также путей их медикаментозной коррекции необходимы для качественной подготовки будущих специалистов фармацевтического профиля.

4. БАЗОВЫЙ УРОВЕНЬ ПОДГОТОВКИ. ИНТЕГРАЦИЯ МЕЖДУ ПРЕДМЕТАМИ

Дисциплины	Полученные навыки
<p>Предыдущие: Органическая химия</p>	<p>Понятие о гетероциклических соединениях (пиримидины, тиазины, пиридины, изоаллоксазины и т.д.), терпеноидах. Уметь описывать свойства органических соединений, определять функциональные группы и проводить качественные реакции на них.</p>
<p>Аналитическая химия</p>	<p>Понятие о прямом титровании, индикаторах. Уметь проводить прямое титриметрическое определение. пользоваться бюреточной установкой .</p>
<p>Нормальная физиология</p>	<p>Понятие о процессе «созревания» эритроцитов, гормонах, физиология зрения.</p>
<p>Патологическая физиология</p>	<p>Определение нормы и патологии. Понятия: симптом, синдром, патогенез. Виды анемий и механизмы их развития.</p>
<p>Последующие Лабораторная диагностика, Фармакотерапия, Клиническая фармакология</p>	<p>Гиповитаминозы, гипервитаминозы, авитаминозы, определение содержание витамина С в моче, пеллагра, цинга, рахит, остеопороз, гипо- и гиперхромные анемии.</p>

5. СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

1. Общие представления о биологической роли витаминов в организме человека. Классификация витаминов. Особенности всасывания водорастворимых и жирорастворимых витаминов в желудочно-кишечном тракте.

2. Экзогенные и эндогенные причины витаминной недостаточности. Гипо- и авитаминозы. Гипервитаминозы.

3. Витамины В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₇(Н) В₉, В₁₂: структура их коферментов (простетических групп), механизмы действия в обмене веществ; источники, суточная потребность, симптомы недостаточности.

4. Витамины аскорбиновая кислота и рутин: структура, механизмы действия в обмене веществ; источники, суточная потребность, симптомы недостаточности.

5. Витаминоподобные вещества карнитин, убихинон и липоевая кислота: особенности участия в метаболизме веществ.

6. Витамины группы А и β-каротины: структура, участие в обмене веществ; источники, суточная потребность для ретинола и β-каротинов; гипо- и гипервитаминозы.

7. Витамины группы Е (α-токоферолы): участие в обмене веществ; источники, суточная потребность; симптомы недостаточности.

8. Витамины группы D (эргокальциферол, кальцитриолы): структура, механизм их действия в обмене кальция и фосфатов. Источники, суточная потребность. Гиповитаминоз D у детей и взрослых. Симптомы гипервитаминоза.

9. Витамины группы К (нафтохиноны): участие в системе свёртывания крови. Источники, суточная потребность. Аналоги и антагонисты витамина К в качестве лекарственных препаратов.

10. Витамин F (комплекс полиненасыщенных высших жирных кислот): структура компонентов комплекса, источники, суточная потребность, участие в обмене веществ, симптомы недостаточности.

11. Использование витаминных препаратов в профилактике и лечении заболеваний.

12. Понятие об антивитаминах и механизмах их действия.

6. ПЛАН И ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА ЗАНЯТИЯ

Этапы	Время (мин)	Учебные материалы		Место проведения
		Содержание пункта плана	Оборудование	
1. Организационный момент	5 мин	Проверить присутствующих.		Учебная комната
2. Контроль исходного уровня знаний	15 мин		Тестовые задания	Учебная комната
3. Собеседование по вопросам классификации и структуры витаминов, их коферментных форм, участие в биохимических процессах и влияние на метаболические пути, причины и симптоматика гипо- и гипервитаминозов, авитаминозов, антивитамины и их применение в медицинской практике.	40 хв	Провести пояснение важных терминов: витамин, коферментная форма, гиповитаминоз, гипервитаминоз, авитаминоз, антивитамин.	Учебник, Методические рекомендации к практическому занятию, Таблицы витаминов и их коферментных форм.	Учебная комната
<p>Разделить учебную группу на 2 бригады. Содержание практической работы для каждой бригады:</p> <p>№1: Количественное определение аскорбиновой кислоты (витамина С). Качественная реакция на витамин С.</p> <p>№2: Количественное определение аскорбиновой кислоты (витамина С) в моче. Качественная реакция на тиамин (витамин В₁).</p> <p>Каждая бригада выполняет свои работы, но должна вести протокол для всех лабораторных работ.</p>				
Перерыв: 20 минут				
4. Начало работы студентов согласно тем лабораторных работ	35 мин	Все бригады выполняют все операции и оглашают результаты практических работ.	Оборудование и реагенты для лабораторных работ	Учебная комната, к.516
5. Оформление результатов лабораторных работ	10 мин		Учебник, Практикумы	Учебная комната

6. Контроль знаний по теме занятия (письменная самостоятельная работа на бумажных носителях)	30 мин		Карточки с заданиями:	Учебная комната
Перерыв 10 минут				
7. Обсуждение результатов практической работы в комплексе теоретическими вопросами	30 мин	Устный опрос студентов, что до результатов практической работы и темы занятия		Учебная комната
8. Заключительное собеседование согласно результатов всех типов работ студентов на протяжении занятия, предоставление мотивационных установок к следующему практическому занятию.	15 мин	Проверка и подпись протоколов лабораторных работ, анализ успешности студентов на занятии, информирование студентов о теме следующего занятия, выдача заданий для самостоятельной работы	Список литературы в помощь для ликвидации недостатков в изучении темы	Учебная комната

7. АЛГОРИТМ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ

Работа № 1. Количественное определение аскорбиновой кислоты (витамина С).

Принцип метода: Количественное определение (витамина С) основано на его способности восстанавливать индикатор 2,6-дихлорфенолиндофенол (ДХФИ). Пока в титруемом растворе содержится витамин С, приливаемый щелочной раствор 2,6-ДХФИ будет обесцвечиваться за счёт образования восстановленной формы. Как только всё количество витамина С, имеющегося в исследуемом растворе, окислится, титруемый раствор приобретает розовую окраску за счёт образования недиссоциированных молекул ДХФИ в кислой среде.

Оборудование и реактивы: пробирки, пипетки, ступка, пестик, бюретка, весы, колба Эрленмейера, скальпель, 5 г картофеля, капусты либо другого продукта, 10 % раствор соляной кислоты, вода дистиллированная, 0,001 N раствор 2,6-дихлорфенолиндофенола.

Ход работы: Взвесить 5 г картофеля (капусты или другого продукта), измельчить скальпелем и растереть в ступке, добавить 3 капли 10% раствора соляной кислоты и постепенно 15 мл дистиллированной воды. Полученную массу слить в колбу для титрования, не фильтруя, и титровать 0,001N раствором ДХФИ до появления розового окрашивания, не исчезающего в течение 30 секунд.

Расчёт проводится по формуле:

$$X = 0,088 \cdot A \cdot 100 / 5 \text{ [мг\%]}, \text{ где}$$

X - содержание витамина С продукте;

0,088 - количество аскорбиновой кислоты в мг, эквивалентное 1мл 0,001N р-ра ДХФИ;

A - количество мл ДХФИ, пошедшего на титрование;

100 - пересчет на 100 г продукта;

5 – масса продукта, взятого для анализа, г.

Полученные результаты сравнить со среднестатистическими данными содержания витамина С в пищевых продуктах.

Ожидаемый результат: Содержание аскорбиновой кислоты в картофеле (6-20 мг%), капусте белокачанной (20-60 мг%), капусте цветной (70 мг%), яблоке «Антоновка» (20-40мг%), лимоне (40-55 мг%), луке репчатом (20-30 мг%), петрушке (150 мг%), шиповнике (500-1500 мг%).

Работа № 2. Количественное определение аскорбиновой кислоты (витамина С) в моче.

Принцип метода: Количественное определение (витамина С) основано на его способности восстанавливать индикатор 2,6-дихлорфенолиндофенол (ДХФИ). Пока в титруемом растворе содержится витамин С, приливаемый щелочной раствор 2,6-ДХФИ будет обесцвечиваться за счёт образования восстановленной формы. Как только всё количество витамина С, имеющегося в исследуемом растворе, окислится, титруемый раствор приобретает розовую окраску за счёт образования недиссоциированных молекул ДХФИ в кислой среде.

Оборудование и реактивы: пробирки, пипетки, ступка, пестик, бюретка, весы, колба Эрленмейера, моча, 10 % раствор соляной кислоты, вода дистиллированная, 0,001 N раствор 2,6-дихлорфенолиндофенола.

Ход работы: В колбу для титрования отмерить 10 мл мочи, добавить 10 мл дистиллированной воды и подкислить 20 каплями 10% соляной кислоты. Оттитровать содержимое колбы 0,001N раствором 2,6-ДХФИ до устойчивой розовой окраски (учесть наложение соломенно-желтого цвета мочи на розовый цвет).

Расчёт суточной экскрецию витамина С проводится по формуле:

$$X = 0,088 \cdot A \cdot B/V, \text{ где}$$

X - суточная экскреция витамина С, мг/сут;

0,088 - количество аскорбиновой кислоты в мг, эквивалентное 1 мл 0,001 Н р-ра ДХФИ;

A - объём титранта, затраченного на титрование;

B - среднесуточное количество мочи: мужчины- 1500мл, женщины- 1200мл;

B - объём мочи, взятой для титрования.

Ожидаемый результат: У здоровых взрослых людей содержание витамина С в моче составляет 20-30 мг/сут. Определение аскорбиновой кислоты в моче имеет значение для диагностики латентной (скрытой) формы гиповитаминоза С. Пациенту назначается разово перорально суточная доза витамина С (100мг витамина, растворенные в 200 мл 5% раствора глюкозы), через 2-3 часа собирается моча пациента и проводится анализ по выше описанной методике. Скрытая форма гиповитаминоза С диагностируется у пациента в случае результата близкого к норме, либо ниже выше указанных значений. Скрытая форма гиповитаминоза С часто наблюдается у пациентов при отсутствии фруктов и овощей в дневном рационе питания, а также у пациентов с острыми и хроническими инфекционными заболеваниями.

Работа № 3. Качественная реакция на витамин С.

Принцип метода: Качественное определение витамина С основано на его способности восстанавливать гексацианоферрата (III) калия (ГЦФК) и метиленовую синь.

Оборудование и реактивы: пробирки, пипетки, водяная баня, гексацианоферрат (III) калия, 1 % раствор витамина С, 10 % раствор гидроксида натрия, 10 % раствор соляной кислоты, 1 % раствор хлорного железа, 1% раствор метиленовой сини.

Ход работы: а) К 5 каплям 1% раствора витамина С добавляют 1 каплю 10% раствора едкого натрия, несколько крупинок ГЦФК, перемешивают, после чего добавляют 3 капли 10% раствора соляной кислоты

и 1 каплю 1% раствора хлорного железа. Выпадает осадок берлинской лазури. Цветность полученной пробы сравнивают с цветом контрольной пробы, где вместо витамина С добавляют дистиллированную воду.

б) К 1 мл 1% раствора аскорбиновой кислоты добавляют 1 мл 1% раствора метиленовой сини. Пробирку с содержимым ставят в кипящую водяную баню. Через 15 минут наблюдают обесцвечивание жидкости.

Ожидаемый результат: В работе 3а при добавлении соляной кислоты и хлорного железа образуется синий осадок берлинской лазури. В работе 3б после кипячения наблюдается обесцвечивание раствора.

Работа № 4. Качественная реакция на тиамин (витамин В₁).

Принцип метода: В щелочной среде тиамин окисляется в тиохром гексацианоферратом (III) калия. Раствор тиохрома обладает синей флюоресценцией при ультрафиолетовом облучении с использованием прибора флюороскоп.

Оборудование и реактивы: пробирки, пипетки, флюороскоп, 5 % раствор гексацианоферрата (III) калия, 5 % раствор тиамина, 10 % раствор гидроксида натрия.

Ход работы: К 1 капле 5% раствора тиамина прибавляют 5 капель 10% раствора едкого натра, 2 капли 5% раствора феррицианида калия (ГЦФК) и взбалтывают. Прогрев флюороскоп в течение 10 минут, наблюдают синюю флюоресценцию при облучении раствора ультрафиолетовыми лучами.

Ожидаемый результат: При облучении пробы ультрафиолетовыми лучами наблюдается синяя флюоресценция.

8. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Укажите активную форму витамина В₁:

- A. Никотинамидадениндинуклеотид
- B. Флаavinмононуклеотид
- C. Тиаминпирофосфат*
- D. Окситиамин
- E. Неопиритиамин

2. Укажите характерное нарушение обмена веществ при гиповитаминозе В₁:

- A. Положительный азотистый баланс
- B. Увеличение содержания ПВК и лактата в крови*
- C. Уменьшение количества свободных аминокислот в моче
- D. Уменьшение креатина в плазме крови
- E. Уменьшение количества холестерина в крови и в тканях

3. Выберите витамин, в структуре которого представлен изоалоксазиновый фрагмент:

- A. Рибофлавин*
- B. Тиамин
- C. Холекальциферол
- D. Нафтохинон
- E. Ниацин

4. Укажите простетические группы, образующиеся из витамина В₂:

- A. НАД⁺ и НАДФ⁺
- B. ФАД и ФМН*
- C. ТПФ
- D. Пиридоксальфосфат
- E. ТГФК

5. Выберите витамин дефицит которого в организме приводит к развитию заболевания пелагра:

- A. Тиамин
- B. Пантотеновая кислота
- C. Фолиевая кислота
- D. Никотина амид*
- E. Аскорбиновая кислота

6. Укажите химическое название витамина H:

- A. Парааминобензойная кислота
- B. Пантотеновая кислота
- C. Пангамовая кислота
- D. Биотин*
- E. Убихинон

7. Укажите главный клинический симптом недостаточности витамина B₁₂:

- A. Мегалобластическая анемия*
- B. Симметричные дерматиты
- C. Дегенеративные изменения репродуктивных органов
- D. Потеря памяти о недавних событиях
- E. Специфическое поражение слизистых оболочек и органов зрения

8. Укажите коферментную форму пантотеновой кислоты

- A. КоА*
- B. Ко Q
- C. НАДН
- D. ТГФК
- E. Дезоксиаденозилкобаламин

9. Выберите тип ферментативной реакции, протекающий в присутствии аскорбиновой кислоты

- A. Окислительно-восстановительная реакция*
- B. Карбоксилирование
- C. Декарбоксилирование
- D. Реакция гидролиза
- E. Окислительное дезаминирование

10. Среди ниже указанных веществ выберите соединение, которое не относят к витаминоподобным веществам:

- A. Инозитол
- B. Пангамовая кислота
- C. Холин
- D. Липоевая кислота
- E. Аспарагиновая кислота*

11. Среди ниже перечисленных витаминов выберите жирорастворимый витамин:

- A. Аскорбиновая кислота
- B. Холекальциферол*
- C. Биотин
- D. Кобаламин
- E. Тиамин

12. Выберите свойство, которое не характерно для авитаминов:

- A. Являются структурными аналогами витаминов
- B. Могут блокировать активные центры ферментов
- C. Участвуют в конкурентном ингибировании ферментов
- D. Вызывают развитие гиповитаминоза в организме
- E. Являются предшественниками витаминов*

13. Укажите название витамина А в соответствии с его основной физиологической функцией:

- A. Антиксерофтальмический*
- B. Антирахитический
- C. Антиневритный
- D. Антистерильный
- E. Антидерматитный

14. При разрушении β -каротина образуется:

- A. 1 Молекула ретинола
- B. 2 Молекулы ретинола*
- C. 3 Молекулы ретиноевой кислоты
- D. 4 Молекулы ретинола
- E. 1 Молекула ретиналя

15. Укажите провитамин D₃:

- A. Ергостерин
- B. 7-Дегидрохолестерин*
- C. 1,25(OH)₂D₃
- D. 24,25(OH)₂D₃
- E. 23,25(OH)₂D₃

16. Укажите витамин, являющийся производным циклопентанпергидрофенантрена:

- A. Витамин А
- B. Витамин D*
- C. Витамин B₁₂
- D. Витамин B₆
- E. Витамин E

17. Укажите водорастворимый структурный аналог витамина К₃:

- A. Викасол*
- B. Дикумарол
- C. Салициловая кислота
- D. Менадион
- E. Ацетилсалициловая кислота

18. Укажите антивитамин витамина К:

- A. Изониазид
- B. Викасол
- C. Окситиамин
- D. Дикумарол *
- E. 3-Ацетилпиридин

19. Укажите название витамина Е в соответствии с его основной физиологической функцией:

- A. Антистерильный*
- B. Антидерматитный
- C. Витамин роста
- D. Антианемичный
- E. Антиневритный

20. Укажите основную метаболическую функцию витамина Е в организме:

- A. Кофермент аминотрансфераз
- B. Кофермент карбоксилаз
- C. Антиоксидант*
- D. Активатор синтеза Са²⁺-связующих белков
- E. Активатор синтеза белков системы свертывания крови

9. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЛИЦЕНЗИОННОМУ ЭКЗАМЕНУ «КРОК-1»

1. Больной жалуется на плохое зрение в темноте, плохую адаптацию при переходе из светлого помещения в темное. Какой витамин целесообразно назначить при данном гиповитаминозе?

- A. Витамин К
- B. Витамин D
- C. Витамин А*
- D. Витамин F
- E. Витамин E

2. У больного ребенка наблюдается большой живот, искривление нижних конечностей, большая голова, слабость. Недостаток какого пищевого фактора может вызывать данное состояние?

- A. Железа
- B. Витамина А
- C. Липидов
- D. Витамина D*
- E. Углеводов

3. Биохимическая функция водорастворимых витаминов зависит от их способности превращаться в коферментные формы. В какую коферментную форму превращается витамин В₂ (рибофлавин)?

- A. ТДФ (тиаминдифосфат)
- B. НАД⁺ (никотинамидадениндинуклеотид)
- C. ТМФ (тиаминмонофосфат)
- D. ФМН (флавинмононуклеотид)*
- E. ПАЛФ (пиридоксальфосфат)

4. Витамины при их одновременном применении могут усиливать действие друг друга. Какой из витаминов потенцирует антигиалуронидазную активность витамина Р?

- A. Витамин С*
- B. Витамин В₂
- C. Витамин D
- D. Витамин В₁
- E. Витамин А

5. Пациент жалуется на отсутствие аппетита, тошноту, боль в области живота, поносы, головную боль, нарушение памяти. Наблюдается дерматит в области шеи и лица. Недостаток какого витамина имеет место?

- A. Витамина В₅
- B. Витамина В₆
- C. Витамина В₃*
- D. Витамина В₁
- E. Витамина В₂

6. У больного циррозом печени отмечено ухудшение зрения в сумерках. Какая причина наиболее вероятна?

- A. Нарушение синтеза родопсина
- B. Чрезмерное поступление витамина А с продуктами питания
- C. Нарушение превращения транс-ретинала в цис-ретиаль
- D. Нарушение всасывания витамина А в кишечнике*
- E. Недостаточное поступление витамина А с продуктами питания

7. Для формирования костной системы плода во время внутриутробного развития необходимы определенные витамины. Какой из приведенных витаминов принимает участие в регуляции фосфорно-кальциевого обмена?

- A. Витамин Е

- В. Витамин А
- С. Витамин Д*
- Д. Витамин К
- Е. Витамин С

8. Появление каких клеток красной крови является характерным для пернициозной В₁₂-фолиево-дефицитной анемии (анемии Адисона-Бирмера)?

- А. Мегалобласты*
- В. Ретикулоциты
- С. Эритроциты
- Д. Нормоциты
- Е. Анулоциты

9. В организме человека большинство витаминов подвергается определенным превращениям. Какой витамин участвует в образовании кофермента ацетилирования (CoASH)?

- А. Витамин В₅ (пантотетат)*
- В. Витамин С
- С. Витамин А
- Д. Витамин Д
- Е. Витамин К

10. У больного неврастеничный синдром, понос, дерматит. С недостаточностью какого витамина это связано?

- А. Витамина К
- В. Фолиевой кислоты
- С. Витамина В₁₂
- Д. Никотиновой кислоты*
- Е. Витамина D

11. Витамин F – это комплекс биологически активных полиненасыщенных жирных кислот, которые являются алиментарными незаменимыми факторами. Укажите жирные кислоты, которые входят в состав этого комплекса:

- A. Кротоновая, олеиновая, миристиновая
- B. Олеиновая, пальмитоолеиновая, стеариновая
- C. Олеиновая, стеариновая, пальмитиновая
- D. Масляная, пальмитоолеиновая, капроновая
- E. Линолевая, линоленовая, арахидоновая*

12. Антивитамины – это вещества разнообразной структуры, которые ограничивают использование витаминов в организме и проявляют противоположное им действие. Укажите антивитамин витамина К:

- A. Изониазид
- B. Аминоптерин
- C. Сульфапиридазин
- D. Дезоксиридоксин
- E. Дикумарол*

13. Больные туберкулёзом принимают лекарственный препарат, который является антивитамин никотиновой кислоты. Укажите это вещество:

- A. Изониазид*
- B. Акрихин
- C. Изорибофлавин
- D. Окситиамин
- E. Сульфамиламин

14. Больному со сниженным иммунитетом и частыми простудными заболеваниями рекомендуют употреблять аскорутин как более эффективное

средство по сравнению с аскорбиновой кислотой. Какое вещество в этом препарате усиливает действие витамина С?

- A. Лактоза
- B. Витамин Р*
- C. Глюкоза
- D. Витамин А
- E. Витамин D

15. Для формирования костной системы плода во время внутриутробного развития необходимо поступление витамина D. Производным какого химического соединения является этот витамин?

- A. Глицерол
- B. Сфингозин
- C. Этанол
- D. Инозитол
- E. Холестерол*

16. Женщина пожилого возраста жалуется на ухудшение зрения в сумерках. Какой из перечисленных витаминов целесообразно назначить в данном случае?

- A. PP
- B. D
- C. E
- D. А*
- E. C

17. Амид никотиновой кислоты играет важную роль в обмене веществ. Какое заболевание возникает при его дефиците?

- A. Рахит
- B. Анемия

- C. Ксерофтальмия
- D. Пеллагра*
- E. Бери - Бери

18. Какой из гликопротеинов, содержащихся в белке сырых яиц, препятствует всасыванию из кишечника витамина Н и может привести к острой биотиновой недостаточности?

- A. Авидин*
- B. Казеиноген
- C. Интерферон
- D. Гемоглобин
- E. Фибриноген

19. Для нормального развития и функционирования репродуктивной системы у человека необходим определенный витамин. Укажите его:

- A. D
- B. A
- C. H
- D. C
- E. E*

20. Больному 35-ти лет в дооперационном периоде назначен викасол (синтетический аналог витамина К). Какой механизм антигеморрагического действия этого препарата?

- A. Активация системы комплемента
- B. Стимуляция синтеза тканевого тромбопластина
- C. Стимуляция синтеза протромбина*
- D. Активация плазминогена
- E. Активация фактора Хагемана (XII)

21. Водорастворимые витамины в организме превращаются в коферментные формы. Коферментной формой какого витамина является тиаминдифосфат (ТДФ)?

- A. В₂
- B. В₁*
- C. В₆
- D. В₁₂
- E. С

22. Больной жалуется на кровоточивость дёсен, точечные кровоизлияния. Какой витаминный препарат можно рекомендовать в данном случае?

- A. Пиридоксина гидрохлорид
- B. Тиамин гидрохлорид
- C. Никотиновая кислота
- D. Цианокобаламин
- E. Аскорутин*

23. У больного 50-ти лет в результате длительного нерационального питания развился гиповитаминоз С. снижение активности какого фермента лежит в основе поражения соединительной ткани при этой патологии?

- A. Аланинаминотрансфераза
- B. Пируваткарбоксилаза
- C. Пролонгидроксилаза*
- D. Триптофангидроксидаза
- E. Глутаминаза

24. Фермент гиалуронидаза расщепляет гиалуроновую кислоту, в результате чего повышается межклеточная проницаемость. Какой витамин способствует укреплению стенок сосудов и тормозит активность гиалуронидазы?

- A. D

- B. P*
- C. B₂
- D. B₁
- E. K

25. У пациента нарушено сумеречное зрение при сохраненном дневном.

Какая причина аномалии зрения?

- A. Нарушение функции колбочек
- B. Дефицит витамина A*
- C. Близорукость
- D. Дальнозоркость
- E. Дефицит витамина D

26. 30-летнему мужчине, который болеет туберкулёзом легких, назначен изониазид. Недостаточность какого витамина может развиваться вследствие длительного употребления данного препарата?

- A. Токоферол
- B. Ретинол
- C. Пиридоксин*
- D. Эргокальциферол
- E. Кобаламин

27. Для лечения заболеваний сердца применяют препарат кокарбоксилаза.

Коферментной формой какого витамина является данный препарат?

- A. B₆
- B. P
- C. B₁*
- D. C
- E. B₁₂

28. Выраженный дефицит аскорбиновой кислоты приводит к развитию цинги. Нарушения синтеза какого белка соединительной ткани лежит в основе данной патологии?

- A. Протромбин
- B. Коллаген*
- C. Фибриноген
- D. Церолоплазмин
- E. Альбумин

29. У больного 50-ти лет в результате длительного нерационального питания развился гиповитаминоз С. Снижение активности какого фермента лежит в основе поражения соединительной ткани при этой патологии?

- A. Триптофангидроксилаза
- B. Пролингидроксилаза*
- C. Глутаминаза
- D. Аланинаминотрансфераза
- E. Пируваткарбоксилаза

30. В медицинской практике используются сульфаниламидные препараты, являющиеся антиметаболитами парааминобензойной кислоты, которая используется микроорганизмами. Синтез какого витамина при этом нарушается?

- A. Фолиевая кислота*
- B. Аскорбиновая кислота
- C. Никотиновая кислота
- D. Пангамовая кислота
- E. Оротовая кислота

31. Микрофлора толстой кишки играет существенную роль в процесс пищеварения. Синтез каких витаминов она осуществляет?

- A. Витамины К и группы В*
- B. Витамин Е
- C. Витамин А
- D. Витамин С
- E. Витамин РР

32. Пациент обратился с жалобами на общую слабость, одышку, сердцебиение. При обследовании обнаружено воспаление слизистой оболочки языка, губ, особенно в области уголков рта, воспаление и усиление васкуляризации наружной оболочки глаза. Назовите возможную причину патологического состояния:

- A. Гиповитаминоз В₂*
- B. Гиповитаминоз С
- C. Гиповитаминоз А
- D. Гиповитаминоз В₁
- E. Гипервитаминоз А

33. Пациент имеет психические нарушения вследствие недостаточности синтеза ГАМК в головном мозге. Недостаток какого витамина может вызвать такие патологические изменения?

- A. Пиридоксин*
- B. Рибофлавин
- C. Цианокобаламин
- D. Токоферол
- E. Фолиевая кислота

34. Первичным акцептором водорода при тканевом дыхании выступают пиридинзависимые дегидрогеназы. Какой из витаминов необходим для образования соответствующего кофермента НАД⁺?

- A. В₂

- B. PP*
- C. C
- D. B₆
- E. B₁

35. В гастроэнтерологическое отделение поступила девочка, при обследовании которой был обнаружен дисбактериоз кишечника и снижение процесса свертывания крови. С недостатком какого витамина связано данное нарушение?

- A. B₁
- B. C
- C. D
- D. A
- E. K*

36. При авитаминозе B₁ нарушается ряд процессов. С нарушением функционирования какого фермента это связано?

- A. Аминотрансфераза
- B. Пируватдегидрогеназный комплекс*
- C. Лактатдегидрогеназа
- D. Сукцинатдегидрогеназа
- E. Глутаматдегидрогеназа

37. Сульфаниламиды угнетают рост и развитие бактерий. В основе механизма их действия лежит нарушение синтеза такой кислоты:

- A. Липоевая
- B. Пантотеновая
- C. Фолиевая*
- D. Пангамовая
- E. Никотиновая

38. Для формирования костной системы при внутриутробном развитии необходимо поступление витамина D. Производным какого химического соединения является этот витамин?

- A. Инозитол
- B. Сфингозин
- C. Этанол
- D. Глицерол
- E. Холестерол*

39. У работника птицефабрики, употреблявшего в пищу ежедневно 5 и более сырых яиц, появились вялость, сонливость, боли в мышцах, выпадение волос, себорея. С дефицитом какого витамина связано данное состояние?

- A. H (биотин)*
- B. B₁ (тиамин)
- C. C (аскорбиновая кислота)
- D. A (ретинол)
- E. B₂ (рибофлавин)

40. Больному назначен гидразид изоникотиновой кислоты (антивитамин витамина PP). Недостаточность синтеза какого кофермента наблюдается у данного пациента?

- A. ФАД
- B. ТПФ
- C. НАД⁺*
- D. ФМН
- E. КоА- SH

41. У мужчины 56-ти лет развилась мегалобластная анемия на фоне алкогольного цирроза печени. Дефицит какого витамина является основной причиной анемии у данного пациента?

A. Липоевая кислота

B. Тиамин

C. Пантотеновая кислота

D. Биотин

E. Фолиевая кислота*

42. Некоторые витамины обеспечивают стабильность биологических мембран. Укажите один из витаминов, имеющий такое действие:

A. Холекальциферол

B. Нафтохинон

C. Пантотеновая кислота

D. Токоферол*

E. Рибофлавин

43. Больной страдает тромбозом. Какой из витаминов, усиливающий синтез факторов свертывания крови, может провоцировать обострение данного заболевания?

A. K*

B. C

C. D

D. B₁

E. B₂

10. ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

Общие представления о биологической роли витаминов в организме человека. Классификация витаминов

Ко второй половине XIX столетия было установлено, что пищевая ценность продуктов питания определяется содержанием в них белков, жиров, углеводов, минеральных солей и воды. Однако практический опыт врачей и клинические наблюдения, а также история морских и сухопутных путешествий указывали на возникновение ряда специфических заболеваний (цинга, бери-бери), связанных с дефектами питания, хотя последнее полностью отвечало указанным выше требованиям.

Важный вклад в развитие учения о витаминах был сделан отечественным врачом Н. И. Луниным в опытах на мышах. Одна группа мышей (контрольная) получала натуральное молоко, а вторая - смесь компонентов молока: белок, жир, молочный сахар, минеральные соли и вода. Спустя некоторое время мыши опытной группы погибали, а мыши контрольной группы развивались нормально. Отсюда следовал вывод о наличии в молоке дополнительных веществ, необходимых для нормальной жизнедеятельности.

Подтверждением правильности вывода Лунина явилось установление причины бери-бери. Оказалось, что люди, употребляющие в пищу неочищенный рис, оставались здоровыми, в отличие от больных бери-бери, которые питались полированным рисом. В 1911 г. польский учёный К. Функ выделил из рисовых отрубей вещество, которое оказывало хороший лечебный эффект при этом заболевании. Поскольку это органическое вещество содержало в своём составе аминокруппу, Функ назвал это вещество витамином, или амином жизни (от лат. *vita* - жизнь). В настоящее время известно около двух десятков витаминов, которые обеспечивают нормальный рост организма и нормальное протекание физиологических и биохимических процессов. Многие из них входят в состав коферментов (B₁, B₂, PP и другие);

некоторые витамины выполняют специализированные функции (витамины А, D, Е, К).

Витамины (от лат. *vita* — «жизнь») - низкомолекулярные органические соединения различной химической природы и различного строения, синтезируемые главным образом растениями, частично - микроорганизмами. Это сборная по химической природе группа органических веществ, объединённая по признаку абсолютной необходимости их для гетеротрофного организма в качестве составной части пищи. Автотрофные организмы также нуждаются в витаминах, получая их либо путём синтеза, либо из окружающей среды. Большинство витаминов являются коферментами или их предшественниками.

Витамины содержатся в пище (или в окружающей среде) в очень малых количествах, и поэтому относятся к микронутриентам. К витаминам **не относят** микроэлементы и незаменимые аминокислоты.

Наука на стыке биохимии, гигиены питания, фармакологии и некоторых других медико-биологических наук, изучающая структуру и механизмы действия витаминов, а также их применение в лечебных и профилактических целях, называется витаминологией.

Витамины выполняют каталитическую функцию в составе активных центров разнообразных ферментов, а также могут участвовать в гуморальной регуляции в качестве экзогенных прогормонов и гормонов. Несмотря на исключительную важность витаминов в обмене веществ, они не являются ни источником энергии для организма (не обладают калорийностью), ни структурными компонентами тканей.

Концентрация витаминов в тканях и суточная потребность в них невелики, но при недостаточном поступлении витаминов в организме наступают характерные и опасные патологические изменения.

Большинство витаминов не синтезируются в организме человека, поэтому они должны регулярно и в достаточном количестве поступать в организм с пищей или в виде витаминно-минеральных комплексов и

пищевых добавок. Исключения составляют витамин D, который образуется в коже человека под действием ультрафиолетового света; витамин А, который может синтезироваться из предшественников, поступающих в организм с пищей; ниацин, предшественником которого является аминокислота триптофан. Кроме того, витамины К и В₃ обычно синтезируются в достаточных количествах бактериальной микрофлорой толстого кишечника человека.

С нарушением поступления витаминов в организм связаны 3 принципиальных патологических состояния: недостаток витамина — гиповитаминоз, отсутствие витамина — авитаминоз, и избыток витамина — гипервитаминоз.

На 2012 год 13 веществ (или групп веществ) признано витаминами. Ещё несколько веществ, например карнитин и инозитол, находятся на рассмотрении.

К моменту установления химической структуры витамины назывались буквами латинского алфавита по мере их открытия: А, В, С, D и т. д. некоторые витамины получили свое название от первых букв лечебного эффекта или заболевания. Например, название витамина Р происходит от «permeare» - проникать, поскольку он уменьшает проницаемость сосудов; витамин РР назван первыми буквами заболевания «pellagra preventiva» и т. д.

Комиссией по номенклатуре биохимической секции Международного общества по чистой и прикладной химии (IUPAC) были приняты современные названия витаминов, отображающие их химическую природу или биологическое действие, иногда с приставкой «анти-», указывающей на способность того или иного витамина предотвращать или устранять развитие определенного заболевания.

До настоящего времени классификация витаминов строилась, исходя из растворимости их в воде или жирах. Поэтому первую группу составляли водорастворимые витамины (С, Р и вся группа В), а вторую — жирорастворимые витамины — липовитамины (А, D, Е, К). Однако ещё в

1942-1943 гг. академик А. В. Палладин синтезировал водорастворимый аналог витамина К - викасол. А за последнее время получены водорастворимые препараты и других витаминов этой группы. Таким образом, деление витаминов на водо- и жирорастворимые до некоторой степени теряет свое значение. Жирорастворимые витамины накапливаются в организме, причём их депо являются жировая ткань и печень. Водорастворимые витамины в существенных количествах не депонируются и при избытке выводятся с водой. Это объясняет бóльшую распространённость гиповитаминозов водорастворимых витаминов и гипервитаминозов жирорастворимых витаминов.

Недостаток поступления витаминов с пищей, нарушение их всасывания или нарушение их использования организмом приводит к развитию патологических состояний, называемых гиповитаминозами.

Основные причины гиповитаминозов

- Недостаток витаминов в пище;
- Нарушение всасывания в ЖКТ;
- Врождённые дефекты ферментов, участвующих в превращениях витаминов;
- Действие структурных аналогов витаминов (антивитамины).

Потребность человека в витаминах зависит от пола, возраста, физиологического состояния и интенсивности труда. Существенное влияние на потребность человека в витаминах оказывают характер пищи (преобладание углеводов или белков в диете, количество и качество жиров), а также климатические условия.

По химическому строению и физико-химическим свойствам (в частности, по растворимости) витамины делят на 2 группы.

А. Водорастворимые

- Витамин В₁ (тиамин);
- Витамин В₂ (рибофлавин);
- Витамин РР (никотиновая кислота, никотинамид, витамин В₃);

- Пантотеновая кислота (витамин В₅);
- Витамин В₆ (пиридоксин);
- Биотин (витамин Н);
- Фолиевая кислота (витамин В_с, В₉);
- Витамин В₁₂ (кобаламин);
- Витамин С (аскорбиновая кислота);
- Витамин Р (биофлавоноиды).

Б. Жирорастворимые

- Витамин А (ретинол);
- Витамин D (холекальциферол);
- Витамин Е (токоферол);
- Витамин К (филлохинон).

• Существует также условный или устаревший термин «витамин F», под которым понимается общность нескольких незаменимых жирных кислот: олеиновой, арахидоновой, линолевой и линоленовой, некоторые авторы включают в эту общность только линолевою и линоленовую кислоту. Эту группу веществ могут относить к витаминоподобным жирорастворимым веществам или к веществам с сомнительными витаминными свойствами; используется также термин «эссенциальные жирные кислоты». Ранее некоторые авторы относили «витамин F» к витаминам.

Также выделяют витаминоподобные вещества:

- жирорастворимые – Q (убихинон);
- водорастворимые – В₄ (холин), Р (биофлавоноиды), В₇ (карнитин), В₈ (инозит), U (S-метилметионин), N (липоевая кислота), В₁₃ (оротовая кислота), В₁₅ (пангамовая кислота).

Разные химические формы одного и того же витамина называют витаминерами. Они оказывают практически одинаковое биологическое действие, но отличаются выраженностью влияния на организм. Витамеры обозначаются одной латинской буквой с разными цифровыми индексами, например, витаминера А₁ и А₂, витаминера К₁ и К₂ и т. д.

Свойства витаминов

Независимо от своих свойств, витамины характеризуются общебиологическими свойствами:

1. В организме витамины не образуются, их биосинтез осуществляется вне организма. Они должны поступать с пищей. Тех витаминов, которые синтезируются кишечной микрофлорой, обычно недостаточно для покрытия потребностей организма. Исключением является витамин РР, который может синтезироваться из триптофана и витамин D (холекальциферол), синтезируемый из холестерина.

2. Витамины не являются пластическим материалом. Исключением является витамин F.

3. Витамины не служат источником энергии. Исключение – витамин F.

4. Витамины необходимы для всех жизненных процессов организма и биологически активны уже в микро количествах.

5. При поступлении в организм они оказывают влияние на биохимические процессы, протекающие в любых тканях и органах, т.е. они не специфичны по органам.

6. В повышенных дозах могут использоваться в лечебных целях в качестве

Поливитаминовые препараты — фармакологические препараты, содержащие в своём составе комплекс витаминов и минеральные соединения.

Единственным натуральным пищевым поливитамином является грудное молоко, в котором содержится ценный набор из многих эссенциальных витаминов. Для профилактики гиповитаминозов, в особенности у детей, рекомендуется использовать комплексные витаминные препараты. Поливитаминовые препараты применяются не только для профилактики и лечения гиповитаминозов, но и в комплексной терапии таких расстройств питания, как гипотрофия или паратрофия.

Высокий уровень метаболизма у детей, не только поддерживающий жизнедеятельность, но и обеспечивающий рост и развитие детского организма, требует достаточного и регулярного поступления не только витаминов, но и минералов. По мнению ученых, для российских детей и подростков весьма актуально применение витаминно-минеральных комплексов.

Водорастворимые витамины. Особенности всасывания водорастворимых витаминов в желудочно-кишечном тракте

Витамин В₁ (тиамин, антиневритный)

Структура витамина включает пиримидиновое (1) и тиазоловое (2) кольца, соединённые метановым мостиком (рис. 1).

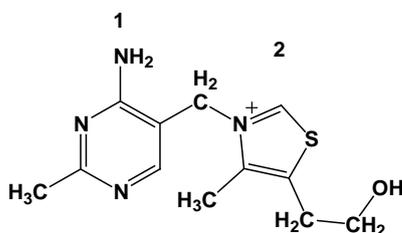


Рис. 1. Структура витамина В₁

Метаболизм. Витамин в проксимальной (средней) части тонкого кишечника, имея высокую концентрацию, может поступать в кровь с помощью пассивной диффузии, низкую - преодолевать кишечный энтероцит при участии Na-АТФ-зависимого мембранного транспортера. Витамин всасывается в тонком кишечнике в виде свободного тиамин, а затем фосфорилируется непосредственно в клетке-мишени при участии тиаминкиназы и АТФ (рис. 2). Примерно 50 % всего В₁ находится в мышцах, около 40 % – в печени. Одновременно в организме содержится не более 30 суточных доз данного витамина.

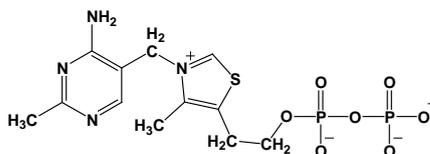


Рис. 2. Структура тиаминдифосфата (ТДФ)

Биохимическая роль.

- 1) Входит в состав тиминдифосфата (ТДФ), который является коферментом: фермента *транскетолазы* пентозофосфатного пути, в котором образуется рибоза, необходимая для синтеза нуклеиновых кислот ДНК и РНК, и НАДФН, используемый в реакциях синтеза веществ; ферментов пируватдегидрогеназы и α -кетоглутаратдегидрогеназы, которые участвуют в энергетическом обмене.
- 2) Входит в нервной ткани в состав тиаминтрифосфата, участвующего в передаче нервного импульса.
- 3) Другие производные витамина являются ингибиторами моноаминоксидазы, что способствует пролонгированному действию катехоламинов в ЦНС.

Гиповитаминоз.

Причины. Недостаточное поступление с пищей, а также избыток углеводов и алкоголь-содержащих напитков в диете, которые повышают потребность организма в тиамине.

Клиническая картина. Болезнь «бери-бери» и «ножные кандалы» – нарушение метаболизма пищеварительной, сердечно-сосудистой и нервной системы из-за недостаточного энергетического и пластического обмена.

Со стороны *нервной системы* наблюдаются: *полиневриты* (снижение периферической чувствительности, утрата некоторых рефлексов, болезненность вдоль нервных стволов, а затем паралич); *энцефалопатии* (синдром Вернике – спутанность сознания, нарушение координации, галлюцинации, нарушение зрительной функции; синдром Корсакова – ретроградная амнезия, неспособность усваивать новую информацию, болтливость).

Со стороны *сердечно-сосудистой системы* отмечается нарушение сердечного ритма, боли в сердце и увеличение его размеров.

В *желудочно-кишечном тракте* нарушается секреторная и моторная функции, возникает атония кишечника и запоры, исчезает аппетит, уменьшается кислотность желудочного сока.

В кишечнике имеется бактериальная тиаминеза, разрушающая тиамин. Также данный фермент активен в сырой рыбе и устрицах.

Источники. Витамин В₁ является первым витамином, выделенным в кристаллическом виде (К. Функ, 1912 г). Он широко распространён в оболочках семян хлебных злаков и риса, горохе, фасоли, сое и других продуктах растительного происхождения. В организмах животных витамин В₁, содержится преимущественно в виде дифосфорного эфира тиамина (ТДФ); он образуется в печени, почках, мозге, сердечной мышце путём фосфорилирования тиамина.

Суточная потребность взрослого человека в среднем составляет 2-3 мг витамина В₁. Однако данные цифры условны т.к. потребность в тиамине в очень большой степени зависит от состава и общей калорийности пищи, интенсивности обмена веществ и работы. Преобладание углеводов в пище повышает потребность организма в витамине В₁, а жиры, наоборот, резко ее уменьшают.

В качестве **лекарственных препаратов** выпускают как свободный тиамин, так и ТДФ (кокарбоксилаза).

Витамин В₂ (рибофлавин, витамин роста)

В основе структуры витамина В₂ лежит структура изоаллоксазина, соединённого со спиртом рибитолом (рис. 3).

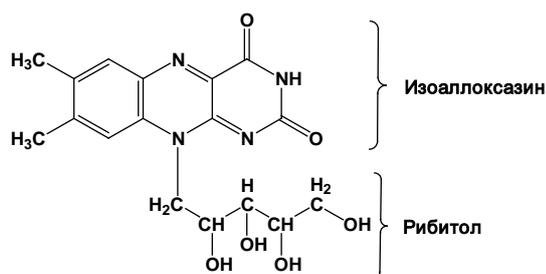


Рис. 3. Структура рибофлавина (витамина В₂)

Метаболизм. В кишечнике рибофлавин освобождается из состава пищевых ФМН и ФАД и диффундирует в энтероциты. Всасывается в проксимальной части тонкого кишечника при участии Na-АТФ-зависимого транспортера. Имеются данные, что он может всасываться и в двенадцатиперстной кишке. В слизистой оболочке кишечника и других тканях из рибофлавина снова образуются ФМН и ФАД (рис. 4).

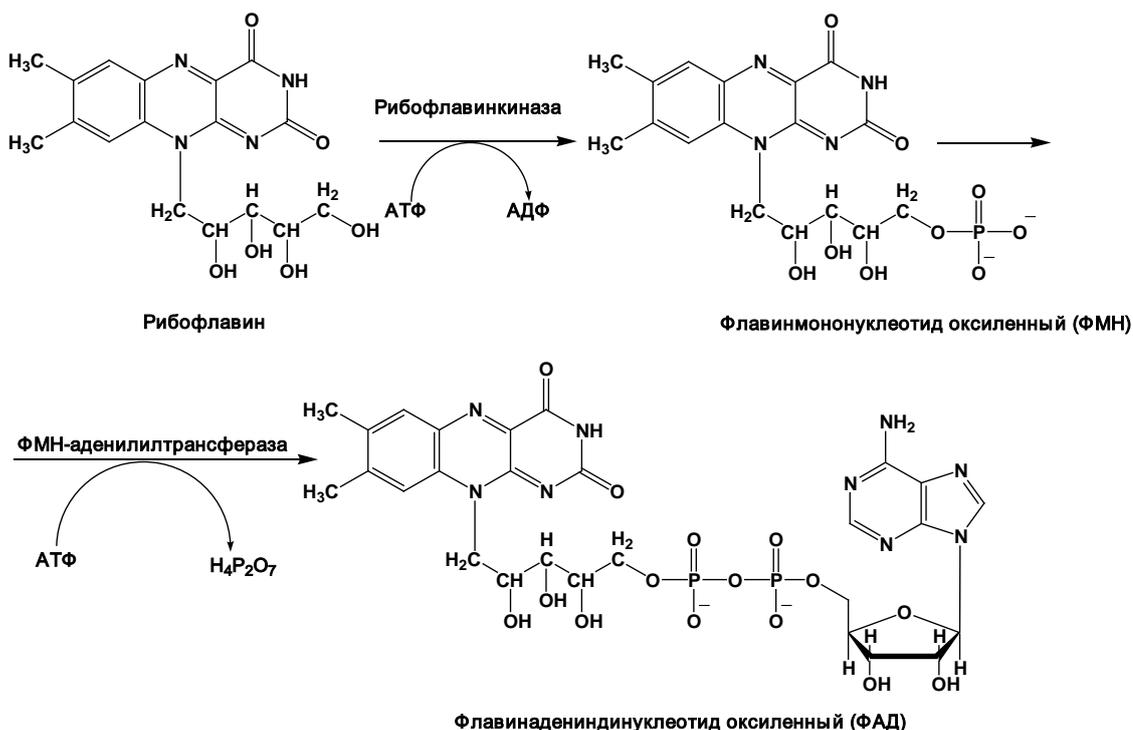


Рис. 4. Образование окисленных форм ФМН и ФАД

Биохимическая роль.

Коферменты ФМН и ФАД входят в состав флавиновых ферментов, принимающих участие в окислительно-восстановительных реакциях, обеспечивая перенос двух атомов водорода (рис. 5).

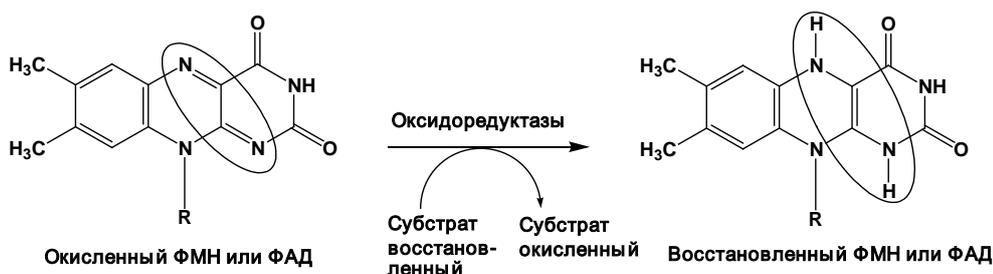


Рис. 5. Образование восстановленных форм ФМН и ФАД

Данный витамин содержат:

- 1) *Дегидрогеназы энергетического обмена* – пируватдегидрогеназа (окисление пировиноградной кислоты), α -кетоглутаратдегидрогеназа и сукцинатдегидрогеназа (цикл трикарбоновых кислот), ацил-КоА-дегидрогеназа (окисление жирных кислот), митохондриальная α -глицеролфосфатдегидрогеназа (челночная система) и другие.
- 2) *Оксидазы*, окисляющие субстраты с участием молекулярного кислорода (прямое окислительное дезаминирование аминокислот).

Гиповитаминоз.

Причины. Пищевая недостаточность, хранение пищевых продуктов на свету, фототерапия, алкоголизм и нарушения ЖКТ.

Клиническая картина. В первую очередь страдают высокоаэробные ткани – эпителий кожи и слизистых. Проявляется как сухость ротовой полости, губ и роговицы, хейлоз (трещины в уголках рта и на губах), глоссит, шелушение кожи в районе носогубного треугольника, мошонки, ушей и шеи, конъюнктивит и блефарит.

Сухость конъюнктивы и ее воспаление ведут к компенсаторному увеличению кровотока в этой зоне и улучшению снабжения ее кислородом, что проявляется как васкуляризация роговицы. Кроме того, при авитаминозе B_2 развиваются общая мышечная слабость и слабость сердечной мышцы.

Источники витамина B_2 – печень, почки, яйца, молоко, дрожжи. Витамин содержится также в шпинате и пшенице. Частично человек получает витамин B_2 как продукт жизнедеятельности кишечной микрофлоры.

Суточная потребность в витамине B_2 взрослого человека составляет 1,8-2,6 мг.

Антивитамины B_2 . Акрихин (атербин) – ингибирует функцию рибофлавина у простейших. Используется при лечении малярии, кожного лейшманиоза, трихомониаза, гельминтозов. Мегафен – тормозит образование ФАД в нервной ткани, используется как седативное средство. Токсофлавин – конкурентный ингибитор флавиновых дегидрогеназ.

Лекарственные препараты. Свободный рибофлавин и его коферментные формы.

Витамин РР (никотиновая кислота, никотинамид, витамин В₃, ниацин, антипеллагрический)

Витамин существует в виде никотиновой кислоты и никотинамида (рис. 6).

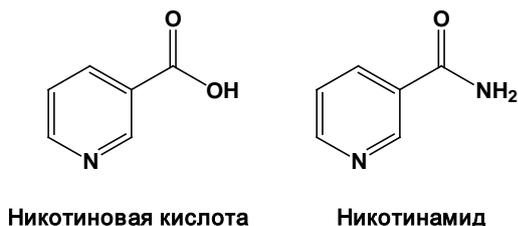


Рис. 6. Структура витамина РР

Метаболизм. Адсорбируется в тонком кишечнике как никотиновая кислота или никотинамид. При низких концентрациях транспортируется с помощью Na-зависимой диффузии. При высоких концентрациях – пассивная диффузия. Никотиновая кислота в организме входит в состав НАД и НАДФ (рис. 7).

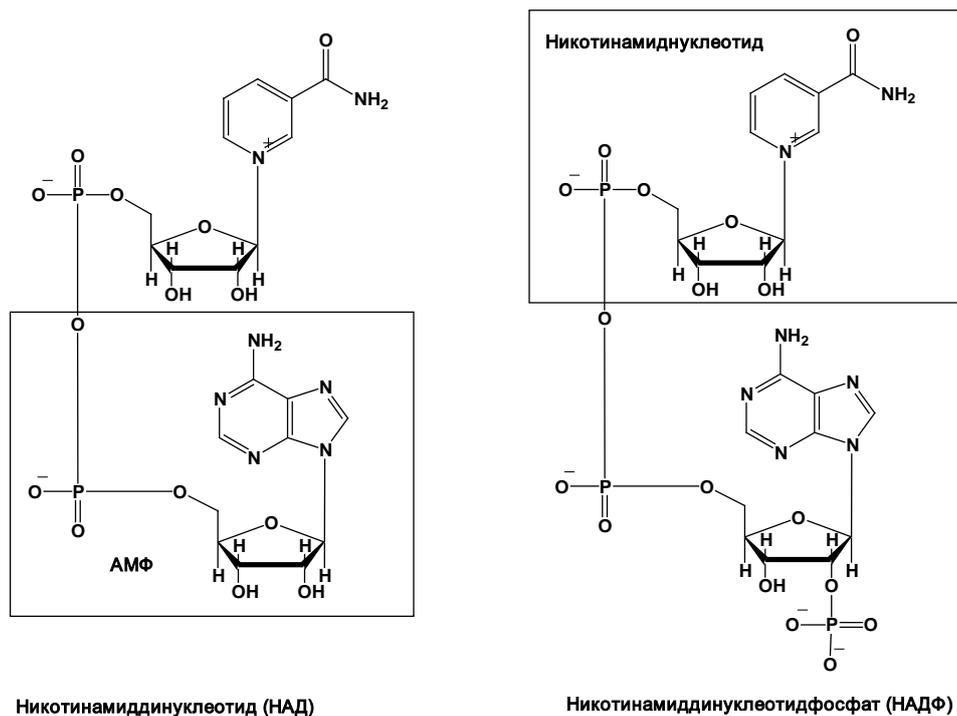


Рис. 7. Структура коферментных форм витамина РР (НАД и НАДФ)

Синтез НАД в организме протекает в 2 этапа: 1) образование никотинамидмононуклеотида из никотинамида под действием никотинамидмононуклеотидпирофосфорилазы. 2) Взаимодействие никотинамидмононуклеотида с АТФ под действием фермента НАД-пирофосфорилазы.

НАДФ образуется из НАД путём фосфорилирования последнего под действием цитоплазматической НАД-киназы.

Биохимическая роль.

Коферменты НАД и НАДФ входят в состав ферментов, принимающих участие в окислительно-восстановительных реакциях, обеспечивая перенос двух атомов водорода (рис. 8).

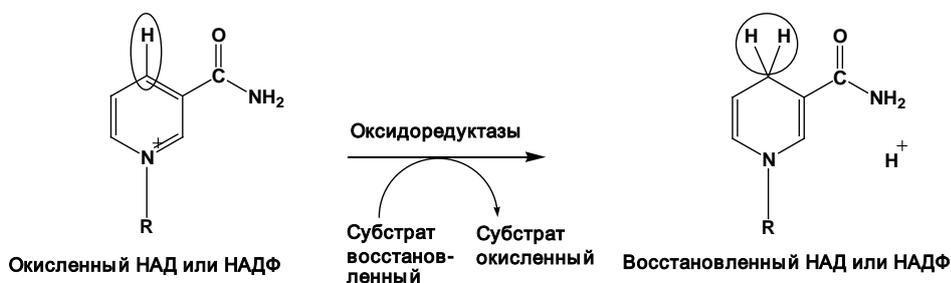


Рис. 8. Образование восстановленных форм НАД и НАДФ

Благодаря переносу атомов водорода, витамин обеспечивает следующие задачи:

1. Метаболизм жиров, белков и углеводов. НАД и НАДФ служат коферментами большинства дегидрогеназ и принимают участие в реакциях: синтеза и окисления жирных кислот, синтеза холестерина, обмена глутаминовой кислоты и других аминокислот, гликолиза, пентозофосфатного пути, окислительного декарбоксилирования пирувата, цикла трикарбоновых кислот.

2. НАДН выполняет регуляторную функцию, поскольку является ингибитором некоторых реакций окисления, например, в цикле трикарбоновых кислот.

3. Защита наследственной информации – НАД является субстратом поли-АДФ-рибозирования в процессе сшивки хромосомных разрывов и репарации ДНК, что замедляет некробиоз и апоптоз клетки.

4. Защита от свободных радикалов – НАДФН является необходимым компонентом антиоксидантной системы клеток.

5. НАДФН участвует в реакциях ресинтеза тетрагидрофолиевой кислоты из дигидрофолиевой, например, после синтеза тимидилмонофосфата.

Гиповитаминоз.

Причина. Пищевая недостаточность ниацина и триптофана. Синдром Хартнула.

Клиническая картина. Проявляется заболеванием пеллагра. Проявляется как синдром трех Д.

Диарея (слабость, расстройство пищеварения, потеря аппетита).

Симметрический дерматит на участках кожи, доступных действию солнечных лучей.

Деменция (нервные и психические расстройства, слабоумие, потеря памяти, галлюцинации, бред).

Источники. Витамин РР широко распространён в растительных продуктах, высоко его содержание в рисовых и пшеничных отрубях, дрожжах, много витамина в печени и почках крупного рогатого скота и свиней. Витамин РР может образовываться из триптофана (из 60 молекул триптофана синтезируется 1 молекула никотинамида), что снижает потребность в витамине РР при увеличении количества триптофана в пище.

Суточная потребность в этом витамине доставляет для взрослых 15-25 мг, для детей - 15 мг.

Антивитамины. Препараты, используемые для лечения туберкулеза – фтивазид, изониазид, ниазид.

Лекарственные препараты. Никотинамид, никотиновая кислота.

Пантотеновая кислота (витамин В₅)

Пантотеновая кислота состоит из остатков пантоевой (D-2,4-дигидрокси-3,3-диметилмасляной) кислоты и β-аланина, соединённых между собой амидной связью (рис. 9).

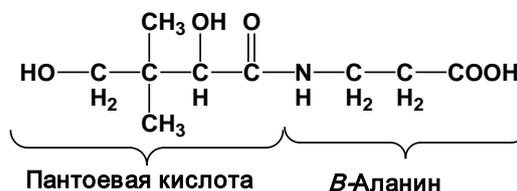


Рис. 9. Структура витамина В₅

Метаболизм. Пантотеновая кислота является ключевым соединением для синтеза кофермента А (рис. 10) и 4-фосфопантотеина (рис. 11).

Биохимическая роль.

Коферментная форма витамина В₅ коэнзим А не связан с каким-либо ферментом прочно, он свободно перемещается между различными ферментами, обеспечивая перенос ацильных (в том числе и ацетильной) групп. Таким образом, пантотеновая кислота принимает участие:

- 1) в реакциях энергетического окисления глюкозы и радикалов аминокислот, являясь коферментом пируватдегидрогеназного и α-кетоглутаратдегидрогеназного комплексов;
- 2) в цикле трикарбоновых кислот, в синтезе холестерина и кетоновых тел, как переносчик ацетильных групп;
- 3) в реакциях окисления и синтеза жирных кислот, как переносчик ацильных групп;
- 4) в реакциях синтеза ацетилхолина и гликозаминогликанов, образования гиппуровой и желчных кислот.

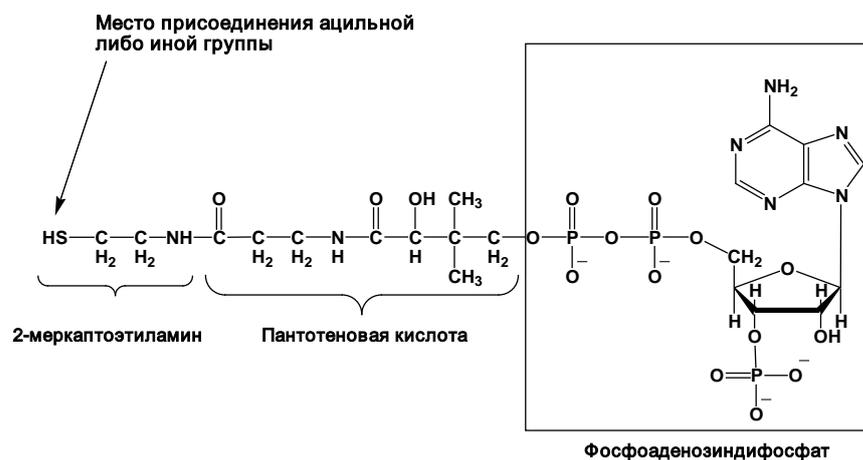


Рис. 10. Структура кофермента А (КоА)



Рис. 11. Структура 4-фосфопантотеина

Гиповитаминоз.

Причина. Пищевая недостаточность.

Клиническая картина. У человека и животных развиваются дерматиты, дистрофические изменения желёз внутренней секреции (например, надпочечников), нарушение деятельности нервной системы (невриты, параличи), дистрофические изменения в сердце, почках, депигментация и выпадение волос и шерсти у животных, потеря аппетита, истощение. Гиповитаминоз данного витамина проявляется также в виде педиоалгии (эритромелалгии) – поражение малых артерий дистальных отделов нижних конечностей, симптомом является ощущение жжения в стопах.

Но так как витамин присутствует во всех продуктах питания, гиповитаминоз встречается крайне редко и в основном сочетается с другими гиповитаминозами (В₁, В₂).

Источники. Пантотеновая кислота синтезируется растениями и микроорганизмами, содержится во многих продуктах животного и

растительного происхождения (яйцо, печень, мясо, рыба, молоко, дрожжи, картофель, морковь, пшеница, яблоки). В кишечнике человека витамин В₅ в небольших количествах продуцируется кишечной палочкой. Пантотеновая кислота – универсальный витамин, в ней или её производных нуждаются человек, животные, растения и микроорганизмы.

Суточная потребность человека в пантотеновой кислоте составляет 10-12 мг.

Лекарственные препараты. Пантотенат кальция, коэнзим А.

Витамин В₆ (пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин, антидерматитный)

В основе структуры витамина В₆ лежит пиридиновое кольцо. Известны три формы витамина В₆, отличающиеся строением заместителя в *n*-положении пиридинового кольца (рис. 12). Все они характеризуются одинаковой биологической активностью.

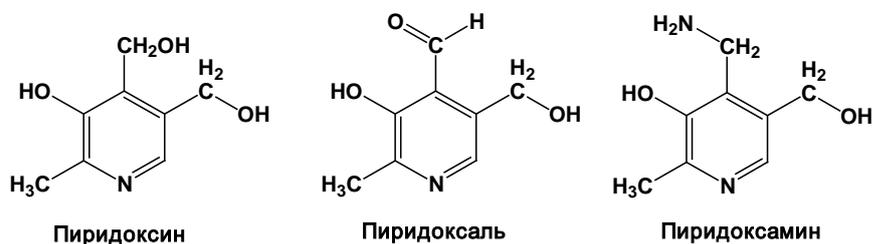


Рис. 12. Структура трех форм витамина В₆

Метаболизм. Всасывание пиридоксина максимально уже в двенадцатиперстной кишке, остается высокой в проксимальной части и отсутствует в дистальной части. Таким образом, всасывание пиридоксина уменьшается по мере продвижения химуса по тонкому кишечнику. Все формы витамина В₆ используются в организме для синтеза коферментов: пиридоксальфосфата и пиридоксаминфосфата. Коферменты образуются путём фосфорилирования по гидроксиметильной группе в пятом положении пиридинового кольца при участии фермента пиридоксалькиназы и АТФ как источника фосфата (рис. 13).



Рис. 13. Образование пиридоксальфосфата

Биохимическая роль.

Наиболее известная функция пиридоксинальных коферментов – перенос амино- и карбоксильных групп в реакциях метаболизма аминокислот. Производные данного витамина являются коферментами *декарбоксилаз*, участвующих в синтезе биогенных аминов – серотонина, γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), гистамина, и *аминотрансфераз*, переносящих аминогруппы между аминокислотами и кетокислотами (рис. 14).

Витамин В₆ также является компонентом гликогенфосфорилазы, участвует в синтезе гема и сфинголипидов.

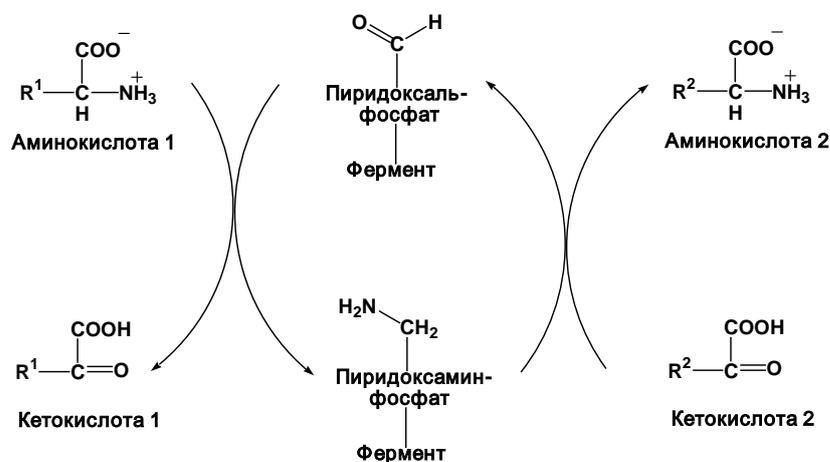


Рис. 14. Механизм реакции трансаминирования

Гиповитаминоз.

Причины. Пищевая недостаточность, хранение продуктов на свету и их консервирование, использование ряда лекарственных препаратов (противотуберкулезные средства, L-ДОФА, эстрогены в составе противозачаточных средств), беременность, алкоголизм.

Клиническая картина. Повышение возбудимости ЦНС, периодические судороги, что связано с недостаточным образованием тормозного медиатора ГАМК, пеллагроподобные дерматиты, эритемы и пигментация кожи, полиневриты и отеки. Возможно развитие анемии, которая связана с нарушением синтеза гема.

Источники витамина В₆ для человека – такие продукты питания, как: яйца, печень, молоко, зеленый перец, морковь, пшеница, дрожжи. Некоторое количество витамина синтезируется кишечной флорой.

Суточная потребность составляет 2-3 мг.

Лекарственные препараты. Пиридоксин и пиридоксальфосфат.

Фолиевая кислота (витамин В_с, витамин В₉, витамин роста)

Фолиевая кислота состоит из трёх структурных единиц: остатка птеридина, *p*-аминобензойной и глутаминовой кислот (рис. 15). Витамин, полученный из разных источников, может содержать 3-6 остатков глутаминовой кислоты.

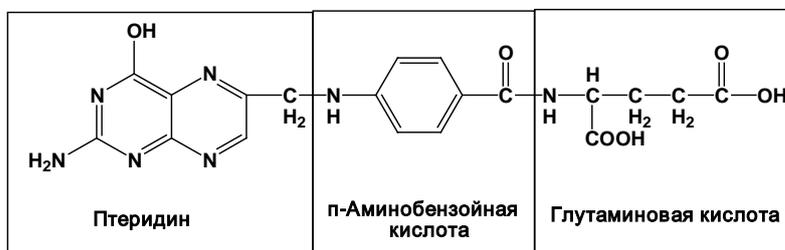


Рис. 15. Структура фолиевой кислоты

Метаболизм. Коферментной формой витамина является тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК), структура которой представлена на рис. 16.

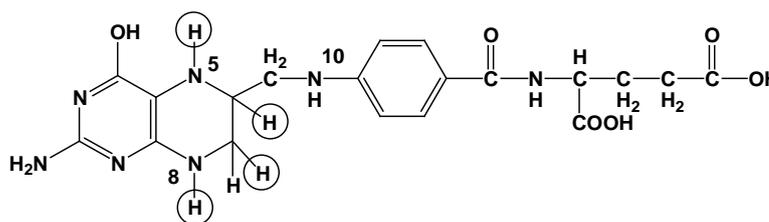


Рис. 16. Структура тетрагидрофолиевой кислоты

Непосредственная функция ТГФК – перенос одноуглеродных фрагментов, а именно: формила (в составе N⁵-формил-ТГФК и N¹⁰-формил-ТГФК), метенила (в качестве N⁵,N¹⁰-метенил-ТГФК), метилена (в виде N⁵,N¹⁰-метилен-ТГФК), метила (в форме N⁵-метил-ТГФК) и формимина (в составе N⁵-формимино-ТГФК).

Следует отметить, что одноуглеродные фрагменты присоединяются только к атомам N⁵ и/или N¹⁰ ТГФК (рис. 17).

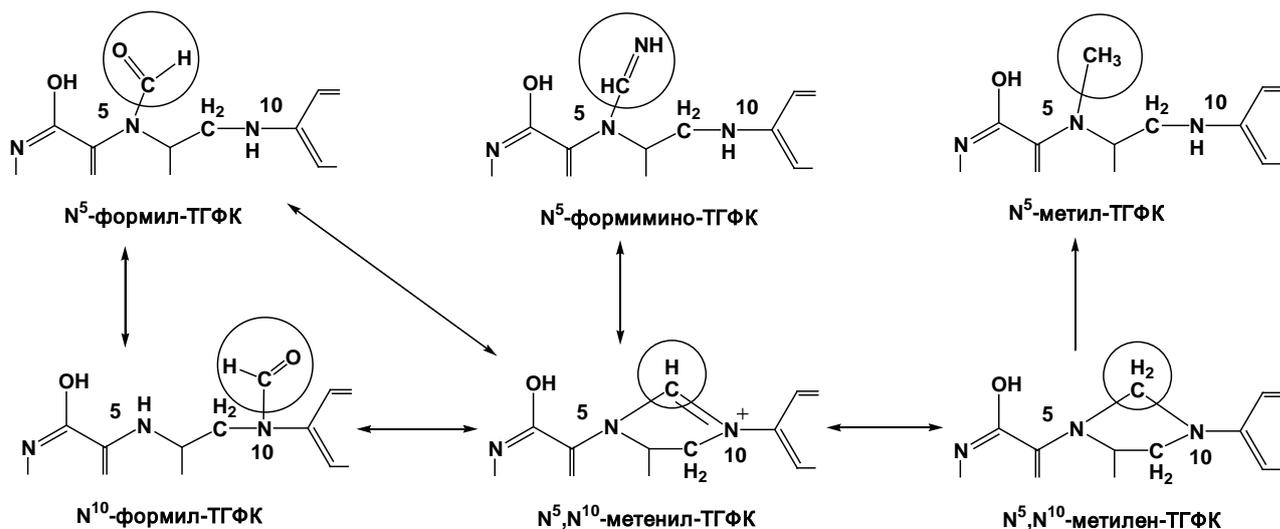


Рис. 17. Структура и взаимопревращение активных форм тетрагидрофолиевой кислоты

Из кишечника поступает только N⁵-метил-ТГФК, который также в клетке может образоваться в необратимой реакции из N⁵,N¹⁰-метилен-ТГФК. При этом единственным способом получить свободную ТГФК для других клеточных нужд является реакция превращения гомоцистеина в метионин.

При дефиците витамина В₁₂ последняя реакция нарушается и возникает внутриклеточный дефицит витамина, хотя в клетке и в крови его (в форме N⁵-метил-ТГФК) может быть достаточное количество. Такое явление получило название «ловушка для фолата».

Биохимическая роль.

Благодаря способности переносить одноуглеродные фрагменты, данный витамин участвует в синтезе пуриновых оснований и

тимидинмонофосфата, в обмене аминокислот (обратимое превращение серина и глицина). Взаимодействуя с витамином В₁₂, способствует превращению гомоцистеина в метионин.

Гиповитаминоз.

Причина. Пищевая недостаточность, кислые продукты, тепловая обработка пищи, алкоголизм, беременность, применение барбитуратов, сульфаниламидных препаратов и других антибиотиков, а также некоторых цитостатиков – аминоптерин, метотрексат.

Клиническая картина. В первую очередь затрагиваются органы кроветворения. Клетки не теряют способность расти, но в них происходит нарушение синтеза ДНК, обусловленное недостатком пуринов и пиримидинов, с остановкой деления. Это приводит к образованию мегалобластов и мегалобластной анемии. Лейкопения присутствует по той же причине.

При гиповитаминозе фолиевой кислоты наблюдаются нарушения регенерации эпителия, особенно в ЖКТ, что приводит к развитию гастритов и энтеритов. Отмечается также замедление роста, конъюнктивит, ухудшение заживления ран, иммунодефициты, оживление хронических инфекций и субфебрилитет.

Гиповитаминоз фолиевой кислоты редко проявляется у человека и животных, так как этот витамин в достаточной степени синтезируется кишечной микрофлорой.

Источники. Значительное количество этого витамина содержится в дрожжах, а также в печени, почках, мясе и других продуктах животного происхождения.

Суточная потребность в фолиевой кислоте колеблется от 50 до 200 мкг; однако вследствие плохой всасываемости этого витамина рекомендуемая суточная доза - 400 мкг.

Лекарственные препараты. Фолинат кальция.

Витамин В₁₂ (кобаламин, антианемический)

Витамин В₁₂ – единственный витамин, содержащий в своём составе металл кобальт. Кроме иона кобальта (с валентностью от Co³⁺ до Co⁺⁶) в структуре витамина также присутствуют 4 пиррольных кольца и группа CN⁻. В организме при синтезе коферментных форм цианидная группа заменяется метильной или 5'-дезоксаденозильной.

Метаболизм. Для всасывания витамина в ЖКТ необходим внутренний фактор Касла – гликопротеин с молекулярной массой 93 000 Д, который синтезируется обкладочными клетками желудка. Он соединяется с витамином В₁₂ при участии ионов кальция и способствует его всасыванию в дистальных отделах подвздошной кишки. В крови витамин транспортируется в форме гидроксикобаламина специфическими транспортными белками (α- и β-глобулинами).

Биохимическая роль.

Витамин В₁₂ участвует в двух видах реакций – реакции изомеризации (5'-дезоксаденозилкобаламин) и метилирования (метилкобаламин).

Основой изомеризирующего действия витамина является возможность способствовать переносу атома водорода на атом углерода в обмен на какую-либо группу (рис. 18).

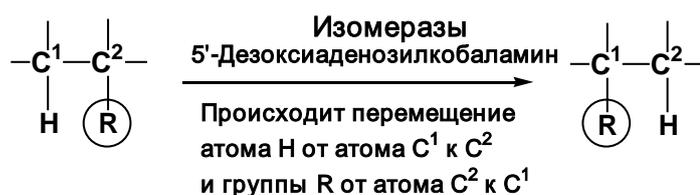


Рис. 18. Общая схема реакции изомеризации с участием витамина В₁₂

Это имеет значение в процессе окисления остатков жирных кислот с нечетным числом атомов углерода и на последних стадиях утилизации углеродного скелета валина, лейцина, изолейцина, треонина, метионина, боковой цепи холестерина (рис. 19).



Рис. 19. Участие витамина В₁₂ в метаболизме метилмалонил-S-CoA

В основе метилирующего действия витамина лежит его участие в трансаминировании аминокислоты гомоцистеина при синтезе метионина (рис. 20).

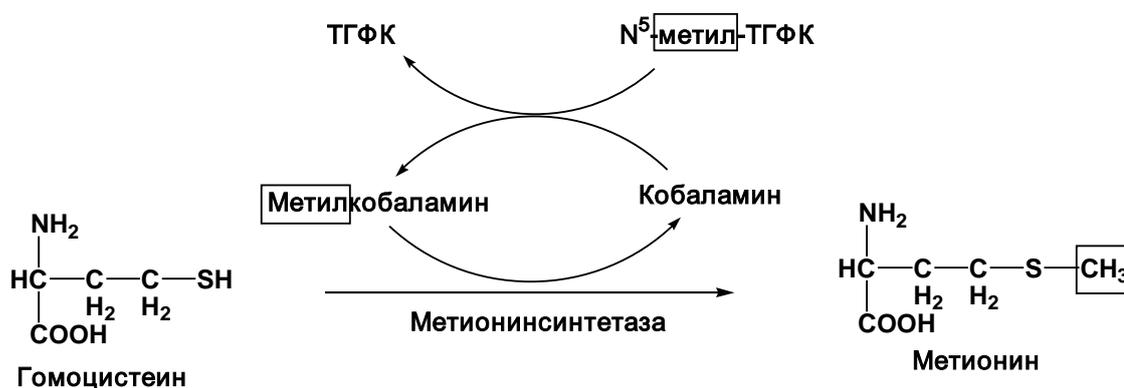


Рис. 20. Участие витамина В₁₂ в метилировании гомоцистеина

Гиповитаминоз.

Причина. Пищевая недостаточность – как правило, наблюдается у вегетарианцев. В то же время, если человек какое-то время жизни питался мясом, то запасы витамина в печени бывают настолько велики, что их хватает на несколько лет.

Однако чаще причиной гиповитаминоза В₁₂ является не отсутствие витамина в пище, а плохое всасывание в результате заболеваний желудка и кишечника (атрофический и гипоацидный гастрит, энтериты).

Также иногда встречаются аутоиммунные нарушения, при которых образуются антитела против обкладочных клеток желудка и против внутреннего фактора Касла, что препятствует всасыванию витамина. При этом развивается анемия, называемая пернициозной.

Клиническая картина. Макроцитарная анемия, при которой количество эритроцитов снижено в 3-4 раза. Она возникает чаще у пожилых людей, но может быть и у детей. Непосредственной причиной анемии является потеря фолиевой кислоты клетками при недостаточности витамина В₁₂ и, как следствие, замедление деления клеток из-за снижения синтеза инозинмонофосфата и, соответственно, пуриновых нуклеотидов, уменьшения синтеза тимидилмонофосфата, а значит и ДНК.

Помимо нарушения кроветворной функции, для гиповитаминоза В₁₂ специфично также расстройство деятельности нервной системы в следствии:

1) замедления окисления жирных кислот с нечетным числом атомов углерода и накопления токсичного метилмалоната, что вызывает жировую дистрофию нейронов и демиелинизацию нервных волокон. Это проявляется онемением кистей, стоп, ухудшением памяти, нарушением походки и сухожильных рефлексов (ахиллов, коленный), снижением кожной чувствительности;

2) нехватки метионина, что приводит к снижению активности реакции метилирования, в частности, уменьшается синтез нейромедиатора ацетилхолина.

Источники. Ни животные, ни растения не способны синтезировать витамин В₁₂. Это единственный витамин, синтезируемый почти исключительно микроорганизмами: бактериями, актиномицетами и сине-зелёными водорослями. В организме человека кобаламин синтезируется кишечной микрофлорой, но возможность его всасывания в нижних отделах ЖКТ не доказана.

Из животных тканей наиболее богаты витамином В₁₂ печень и почки.

Суточная потребность в витамине В₁₂ крайне мала и составляет всего 1-2 мкг.

Лекарственные препараты. Цианокоболамин.

Биотин (витамин H, антисеборейный, B7)

Гетероциклическая часть молекулы состоит из тетрагидроимидазольного и тетрагидротиофенового циклов. К последнему присоединена валериановая кислота, которая связывается с лизином белковой части молекулы (рис. 21).

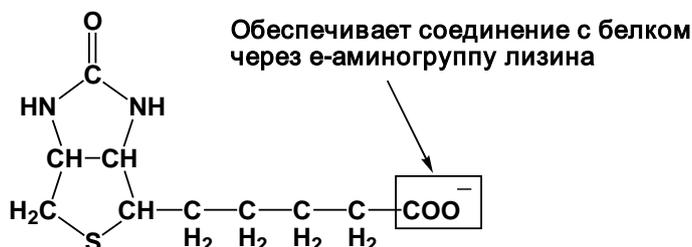


Рис. 21. Строение биотина

Биохимическая роль.

Биотин участвует в переносе CO_2 либо из HCO_3^- (реакции карбоксилирования), либо от R-COOH (реакция транскарбоксилирования) (рис. 22).

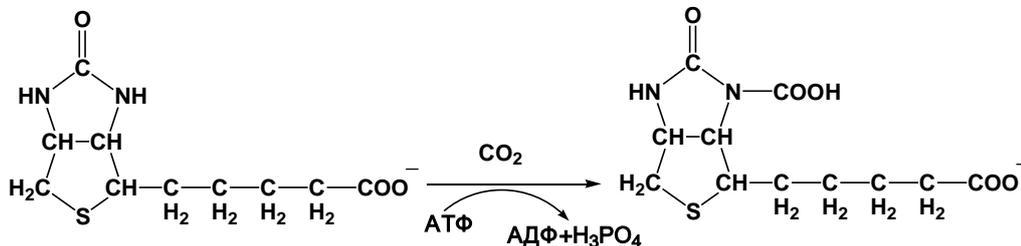


Рис. 22. Схема переноса карбоксильной группы биотином

Такая реакция необходима:

1) при синтезе оксалоацетата – биотин находится в составе пируваткарбоксилазы, что обеспечивает поддержание активности цикла трикарбоновых кислот и глюконеогенеза (рис. 23);

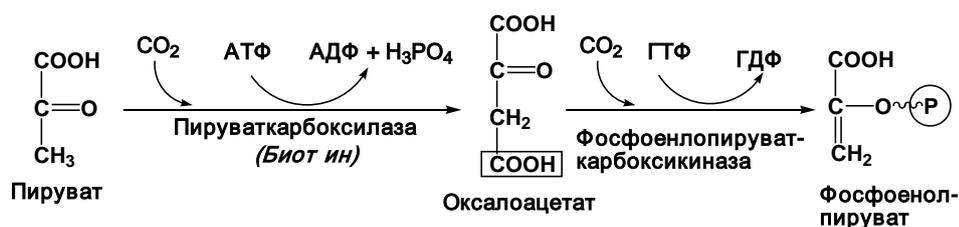


Рис. 23. Схема синтеза оксалоацетата из пирувата

2) в синтезе жирных кислот – биотин находится в составе ацетил-S-КоА-карбоксилазы, ключевого фермента синтеза жирных кислот (рис. 24);



Рис. 24. Образование малонил-S-КоА из ацетил-S-КоА

3) на последних стадиях утилизации разветвленных углеродных цепей при катаболизме лейцина, изолейцина и некоторых жирных кислот – находится в составе пропионил-S-КоА-карбоксилазы, образующей метилмалонил-S-КоА (рис. 25).

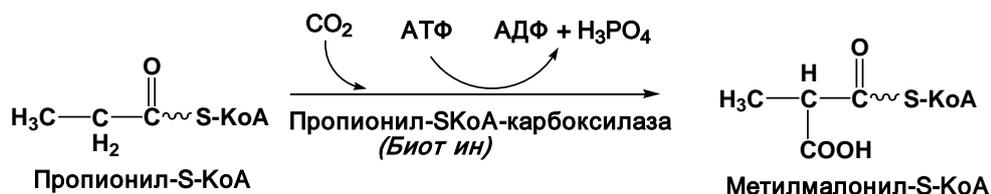


Рис. 25. Образование метилмалонил-S-КоА

Гиповитаминоз.

Причина. Дисбактериоз и комплексное нарушение поступления витаминов, например, при длительном парентеральном питании.

Клиническая картина. Клинические проявления недостаточности биотина у человека изучены мало, поскольку бактерии кишечника обладают способностью синтезировать этот витамин в необходимых количествах. Поэтому картина авитаминоза проявляется при дисбактериозах кишечника, например, после приёма больших количеств антибиотиков или сульфамидных препаратов, вызывающих гибель микрофлоры кишечника, либо после введения в рацион большого количества сырого яичного белка. В яичном белке содержится гликопротеин авидин, который соединяется с биотином и препятствует всасыванию последнего из кишечника. Авидин (молекулярная масса 70 000 кД) состоит из четырёх идентичных субъединиц,

содержащих по 128 аминокислот; каждая субъединица связывает по одной молекуле биотина.

При недостаточности биотина у человека развиваются явления специфического дерматита, характеризующегося покраснением и шелушением кожи, а также обильной секрецией сальных желёз (себорея). При авитаминозе витамина Н наблюдают также выпадение волос и шерсти у животных, поражение ногтей, часто отмечают боли в мышцах, усталость, сонливость и депрессию.

Источники. Биотин содержится почти во всех продуктах животного и растительного происхождения. Наиболее богаты этим витамином печень, почки, молоко, желток яйца. В обычных условиях человек получает достаточное количество биотина в результате бактериального синтеза в кишечнике.

Суточная потребность биотина у человека не превышает 150-200 мкг.

Витамин С (аскорбиновая кислота, антицинготный)

Аскорбиновая кислота – лактон кислоты, близкой по структуре к глюкозе. Существует в двух формах (рис. 26): восстановленной (АК) и окисленной (дегидроаскорбиновой кислотой, ДАК).

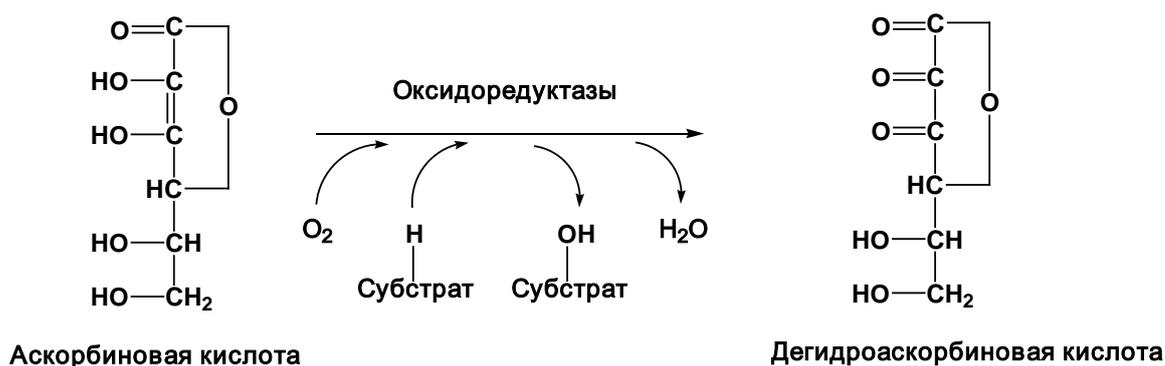


Рис. 26. Структура аскорбиновой кислоты и дегидроаскорбиновой кислоты

Обе формы аскорбиновой кислоты быстро и обратимо переходят друг в друга и в качестве коферментов участвуют в окислительно-

восстановительных реакциях. Аскорбиновая кислота может окисляться кислородом воздуха, пероксидом и другими окислителями. ДАК легко восстанавливается цистеином, глутатионом, сероводородом. В слабощелочной среде происходят разрушение лактонового кольца и потеря биологической активности. При кулинарной обработке пищи в присутствии окислителей часть витамина С разрушается.

Метаболизм. Витамин С в ЖКТ адсорбируется в дистальном отделе тонкого кишечника при участии АТФ-зависимого транспортера. С увеличением концентрации витамина возрастает и его всасывание, как полагают, за счет включения механизма пассивной диффузии.

Биохимические функции.

Главное свойство аскорбиновой кислоты – способность легко окисляться и восстанавливаться. Вместе с ДАК она образует в клетках окислительно-восстановительную пару с редокс-потенциалом +0,139 В. Благодаря этой способности аскорбиновая кислота участвует во многих реакциях гидроксилирования: остатков пролина и лизина при «созревании» коллагена (основного белка соединительной ткани), при синтезе гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата, при синтезе гормонов надпочечников (кортикостероидов и катехоламинов) и тиреоидных гормонов, при синтезе биогенного амина – нейромедиатора серотонина, при синтезе карнитина, необходимого для окисления жирных кислот.

В кишечнике аскорбиновая кислота восстанавливает Fe^{3+} в Fe^{2+} , способствуя его всасыванию, а также ускоряет освобождение железа из ферритина, способствует превращению фолата в коферментные формы.

Витамин С принимает участие также в иммунных реакциях, повышая продукцию защитных белков нейтрофилов. Высокие дозы витамина стимулируют бактерицидную активность и миграцию нейтрофилов. Видимо, именно данная функция повышает потребность организма в аскорбиновой кислоте при простудных и инфекционных заболеваниях до 1,0-1,5 г.

Аскорбиновую кислоту относят к природным антиоксидантам. Она способствует сохранению витамина Е, лимитированию свободнорадикальных реакций в делящихся тканях, снижению окисления липопротеинов в плазме крови, оказывая антиатерогенный эффект.

Гиповитаминоз.

Причина. Пищевая недостаточность, излишняя тепловая обработка пищи.

Клиническая картина. Так как особенно интенсивно аскорбиновая кислота накапливается в надпочечниках и тимусе, то ряд симптомов связан со сниженной функцией этих органов. Отмечается нарушение иммунитета, особенно легочного, развивается общая слабость, быстрая утомляемость, похудение, одышка, боли в сердце, отек нижних конечностей. У мужчин происходит слипание сперматозоидов и возникает бесплодие.

При нехватке витамина С снижается всасываемость железа в кишечнике, что вызывает снижение синтеза гема и гемоглобина и железодефицитную анемию. Уменьшается активность фолиевой кислоты, что может привести к мегалобластной анемии.

У детей дефицит аскорбиновой кислоты приводит к болезни Меллера-Барлоу, проявляющейся в поражении костей: разрастание и минерализация хряща, торможение рассасывания хряща, корытообразное западение грудины, искривление длинных трубчатых костей ног, выступающие четкообразные концы ребер. Цинготные четки, в отличие от рахитических, болезненны.

Полное отсутствие витамина приводит к цинге – самому известному проявлению недостаточности аскорбиновой кислоты. При этом наблюдается нарушение синтеза коллагена, гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата, что приводит к поражению соединительной ткани, ломкости и проницаемости капилляров и к ухудшению заживления ран. Сопровождается дегенерацией одонтобластов и остеобластов, ухудшается состояние зубов.

Источники витамина С – свежие фрукты, овощи, зелень (табл. 1).

Содержание аскорбиновой кислоты в некоторых пищевых продуктах и растениях

Продукт	Содержание витамина, мг/100 г
Плоды шиповника	2400
Облепиха	450
Смородина чёрная	300
Лимоны	40
Апельсины	30
Яблоки	30
Картофель свежий	25
Томаты	20
Молоко	2,0
Мясо	0,9

Суточная потребность человека в витамине С составляет 50-75 мг.

Лекарственные препараты. Аскорбиновая кислота чистая либо с глюкозой.

Витамин Р (биофлавоноиды)

В настоящее время известно, что понятие "витамин Р" объединяет семейство биофлавоноидов разнообразного строения, содержащих в своей основе бензапироновое кольцо, соединенное с гидроксильированным фенолом, также имеются метильные группы, производные различных остатков сахаров и т.д. (катехины, флавононы, флавоны, рутин, кверцетин, рис. 27). Это очень разнообразная группа растительных полифенольных соединений, влияющих на проницаемость сосудов сходным образом с витамином С.

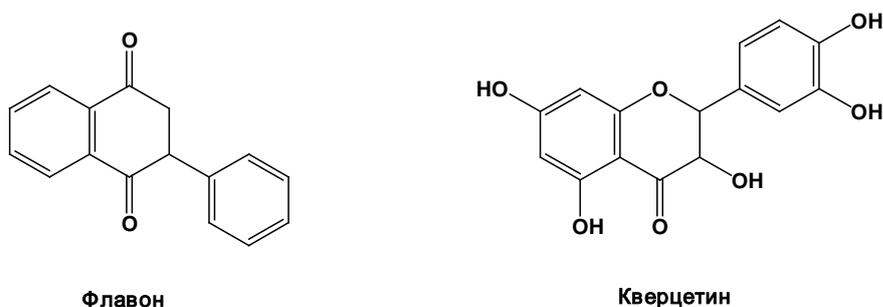


Рис. 27. Структура флавоноидов и кверцетина

Биохимическая роль.

Флавоноиды исполняют роль антиоксидантов, реактивируя сульфгидрильные групп белков, глутатиона, витамина С и токоферола и снижая окисления липопротеинов очень низкой плотности.

Витамин Р подавляет также активность гиалуронидазы – фермента, разрушающего межклеточный матрикс, является агонистом бензодиазепиновых рецепторов, что обуславливает его седативный, гипотензивный и обезболивающий эффекты.

Гиповитаминоз.

Причина. Пищевая недостаточность в зимне-весенний период.

Клиническая картина. Ломкость и проницаемость капилляров, что проявляется кровоточивостью десен, мелкими кровоизлияниями в слизистых оболочках, коже, особенно в местах, подверженных нагрузке, проявления вазопатии с образованием петехий. Утомляемость, вялость, слабость, боли в плечах, в ногах при ходьбе.

Источники. Наиболее богаты витамином Р цитрусовые, гречиха и другие злаки, бобовые, ягоды (клюква, брусника, черноплодная рябина, чёрная смородина, ежевика, виноград, черешня, малина), листья чая, яблоки, пряности, шоколад, белое и красное вино.

Суточная потребность для человека 50-100 мг.

Лекарственные формы. Аскорутин и поливитаминные комплексы, содержащие рутин.

Жирорастворимые витамины.

Особенности всасывания жирорастворимых витаминов в желудочно-кишечном тракте

Всасывание жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) тесно связано с всасыванием жиров. Жирорастворимые витамины могут перейти в водную среду лишь в составе мицелл, образующихся при эмульгировании желчью (солями желчных кислот) жиров в проксимальном отделе тонкого кишечника. Там же происходит всасывание этих витаминов, т.е. их освобождение из мицелл внутрь клеток кишечной стенки (энтероцитов), транспорт особыми гликопротеинами (хиломикронами) из цитоплазмы энтероцитов в лимфу и кровь. Всасывание жирорастворимых витаминов происходит в основном путем пассивной диффузии и зависит от наличия жиров в химусе. При нарушении всасывания жиров угнетается и усвоение этих витаминов. Доказательством этому является то, что витамин А участвует в ресинтезе триглицеридов и поступает в лимфу в составе хиломикронов. Витамин А. Всасывается в основном в проксимальном отделе тонкой кишки.

Витамин D. Всасывается в проксимальном отделе тонкого кишечника.

Витамин Е. Активный витамин образуется в двенадцатиперстной кишке под действием эстераз поджелудочной железы. Транспортируется в тонком кишечнике с помощью мицелл. Адсорбируется в проксимальной части тонкой кишки с помощью пассивной диффузии. При высокой концентрации витамина всасывается около 80 %, при низкой – 20 % общего количества поступившего в кишечник витамина. Всасывание витамина Е возрастает при уменьшении потребления витамина D, ионов цинка, магния, меди и селена. Высокие концентрации витамина Е блокируют потребление витамина D.

Витамин К. Всасывается в тонком кишечнике путем пассивной и активной диффузии. Избыток витаминов А и Е блокирует всасывание витамина К.

Витамин А (ретинол, антиксерофтальмический)

Имеются 3 формы витамина А, однако все они представляют собой циклический, высоконепредельный (содержит 5 двойных связей) одноатомный спирт.

Метаболизм. Всасываясь с продуктами гидролиза липидов, витамин А транспортируется в лимфу в виде ретиновых эфиров; в крови он связывается с ретинолсвязывающим белком и частично преальбумином. В тканях организма ретинол окисляется в альдегиды (ретиналы): цис- и транс-ретиналы. Витамин А может откладываться про запас в печени и жировой ткани в форме устойчивых эфиров с уксусной или пальмитиновой кислотой.

Ретиналь может окисляться в ретиновую кислоту, которая выводится с желчью в виде глюкуронидов.

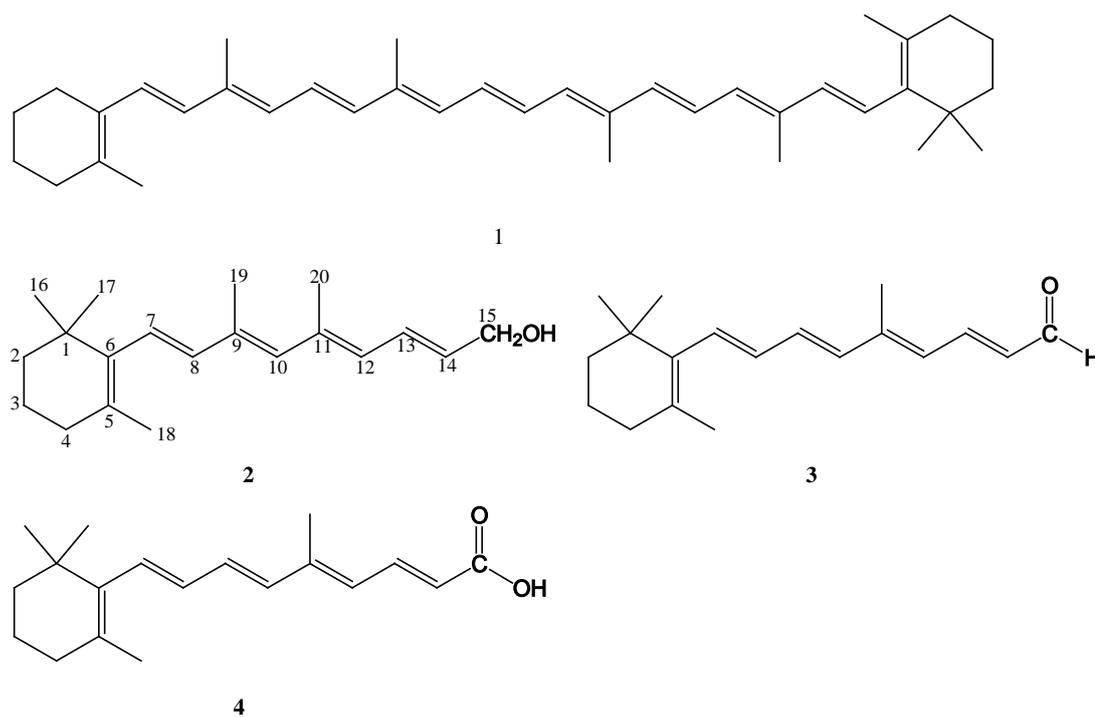


Рис. 28. Структура провитамина А (1) – β -каротин, витамина А (2) - ретинол и его производных: ретиналь (3), ретиновая кислота (4)

Биохимические функции.

В организме ретинол превращается в ретиналь и ретиновую кислоту (рис. 28), участвующие в регуляции ряда функций (в росте и

дифференцировке клеток); они также составляют фотохимическую основу акта зрения.

Наиболее детально изучено участие витамина А в зрительном акте (рис. 29). Светочувствительный аппарат глаза - сетчатка. Падающий на сетчатку свет адсорбируется и трансформируется пигментами сетчатки в другую форму энергии. У человека сетчатка содержит 2 типа рецепторных клеток: палочки и колбочки. Первые реагируют на слабое (сумеречное) освещение, а колбочки - на хорошее освещение (дневное зрение).

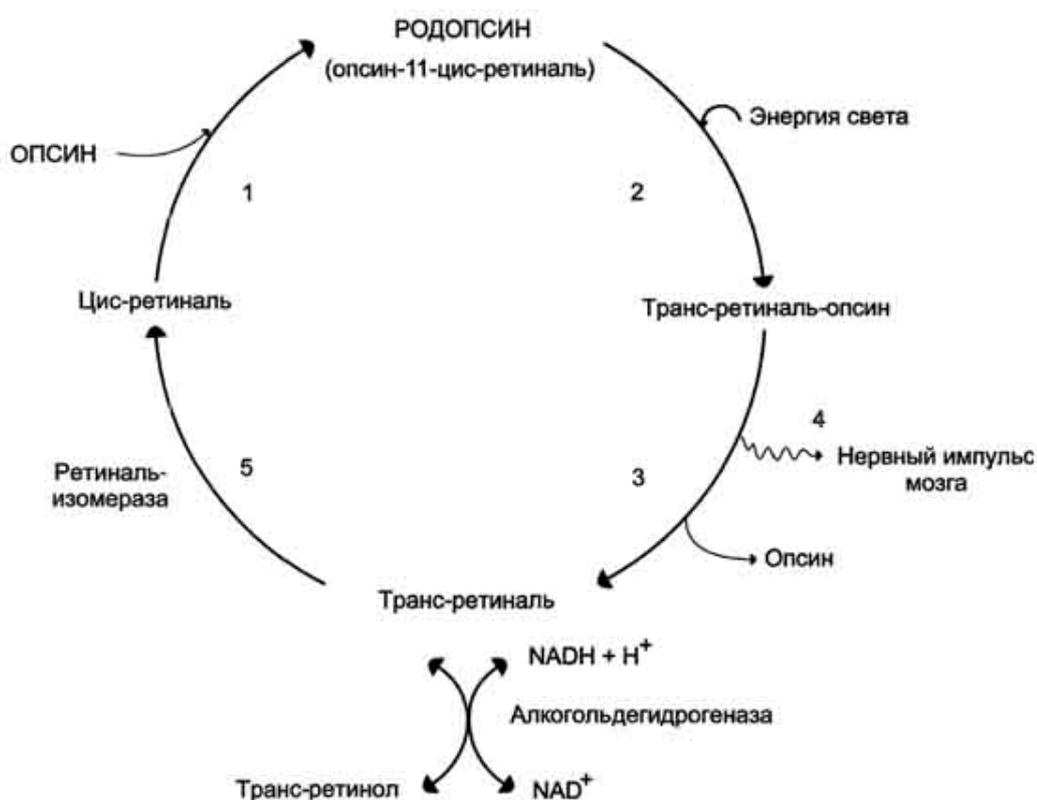


Рис. 29. Схема зрительного цикла. 1 - цис-ретиноль в темноте соединяется с белком опсином, образуя родопсин; 2 - под действием кванта света происходит фотоизомеризация 11-цис-ретиноля в транс-ретиноль; 3 - транс-ретиноль-опсин распадается на транс-ретиноль и опсин; 4 - поскольку пигменты встроены в мембраны светочувствительных клеток сетчатки, это приводит к местной деполяризации мембраны и возникновению нервного импульса, распространяющегося по нервному волокну; 5 - заключительный этап этого процесса - регенерация исходного пигмента. Это происходит при участии ретинальизомеразы через стадии: транс-ретиноль → транс-ретинол → цис-ретинол → цис-ретиноль; последний вновь соединяется с опсином, образуя родопсин.

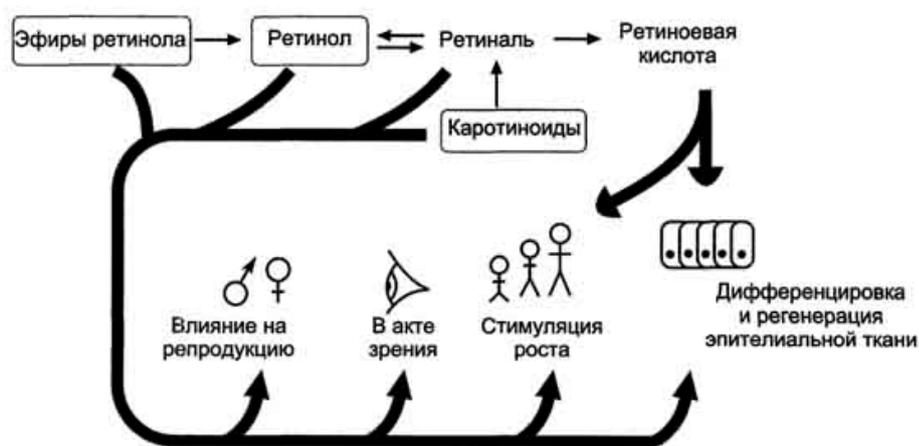


Рис. 30. Действие ретиноидов в организме. Вещества (названия в рамках) - компоненты пищи.

В палочках сетчатки содержится зрительный пигмент — родопсин, который представляет собой специфический белок опсин, связанный с альдегидной формой витамина А — цис-ретиналем. Колбочки содержат йодопсин. Оба пигмента - сложные белки, отличающиеся своей белковой частью. В качестве кофермента оба белка содержат 11-цис-ретиноаль, альдегидное производное витамина А.

Под действием квантов света родопсин распадается на белок опсин, а цис-ретиноаль изомеризуется в транс-ретиноаль. Транс-ретиноаль активирует белок трансдуцин, который в свою очередь активирует фосфодиэстеразу цГМФ, локализирующуюся в мембране палочки. цГМФ перекрывает Na^+ , K^+ -каналы, вызывая деполяризацию мембраны и возникновение электрического импульса, который распространяется по нервному волокну.

В темноте происходит обратный процесс — синтез родопсина. Для этого необходимо образовавшийся на свету транс-ретиноаль превратить в цис-форму — это осуществляет фермент изомеразы. Транс-ретиноаль может также превращаться в транс-ретинол. Эта реакция восстановления альдегидной формы витамина А в спиртовую протекает при участии НАДН-зависимой дегидрогеназы. Транс-ретинол, поступая с током крови в печень, изомеризуется в цис-ретинол. Цис-ретинол окисляется при участии НАД^+ -

зависимой дегидрогеназы в цис-ретиаль, используемый для синтеза зрительного пурпура родопсина.

При расстройстве указанных механизмов (в том числе и при нарушении функции печени) появляется «куриная слепота».

Ретиноевая кислота, подобно стероидным гормонам, взаимодействует с рецепторами в ядре клеток-мишеней. Образовавшийся комплекс связывается с определёнными участками ДНК и стимулирует транскрипцию генов. Белки, образующиеся в результате стимуляции генов под влиянием ретиноевой кислоты, влияют на рост, дифференцировку, репродукцию и эмбриональное развитие (рис. 30).

Витамин А проявляет тропность к эпителиальной ткани; он также регулирует дифференцировку и деление других быстро пролиферирующих тканей — сперматогенного эпителия, плаценты, хряща и костной ткани. Он необходим для нормального роста и дифференцировки тканей эмбриона и молодого организма. Этот механизм окончательно не выяснен. Имеются данные о том, что ретинол необходим для биосинтеза полиадениловой РНК, участвующей в биосинтезе белков в клетке.

Выраженное влияние на хрящевую и костную ткань объясняется участием витамина А в биосинтезе хондроитинсульфата в клетках хряща.

Витамин А необходим для образования гликопротеинов. Синтез последних, т.е. реакции гликозилирования (присоединения углеводного компонента к молекуле синтезированного на рибосомах белка), осуществляется в аппарате Гольджи. Именно с участием витамина А и протекают реакции присоединения углевода к белковой части гликопротеинов. Нарушением этих процессов можно объяснить появление изъязвлений в слизистой желудочно-кишечного тракта при недостатке витамина (нарушается образование защитных слизей).

Витамин А принято называть витамином антиоксидантного действия. Так, показано его участие в реакциях созревания эпителия: он предотвращает его кератинизацию. Кератинизация обуславливается окислением входящих в

состав эпителия SH-содержащих белков с образованием в них поперечных сшивок — S-S-связей между отдельными аминокислотами. Усиление кератинизации эпителия (гибель эпителиальных клеток) приводит к его усиленному слущиванию, развивается дерматит. Витамин А способствует поддержанию SH-групп в восстановленном состоянии, т.е. тем самым препятствует кератинизации эпителия. Антиоксидантное действие витамина А проявляется в том, что он способен значительно усиливать антиоксидантное действие токоферола. Он вместе с витаминами Е и С способствует включению Se в состав глутатионпероксидазы — важнейшего фермента антиоксидантной защиты. Кроме того, установлена еще одна важная роль витамина А как антиоксиданта: он способен реагировать со свободными радикалами кислорода (O_2 , O_2^- , OH^- , HO_2), устраняя тем самым также прооксидантное действие токоферола. Таким образом, для усиления антиоксидантного действия витамина А его необходимо назначать с витаминами Е и С. Назначение витамина Е тем более обосновано, что он предохраняет ненасыщенные двойные связи ретинола от пероксидации, ибо, окисляясь, витамин А не только не способен оказывать защитное, антиоксидантное, действие, но и сам становится прооксидантом. Полагают, что симптомы гипервитаминоза А как раз и обусловлены его прооксидантным действием.

Гипервитаминоз проявляется следующими симптомами: воспаление роговицы глаза, гиперкератоз, потеря аппетита, тошнота (при остром отравлении — рвота), понос, головные боли, боли в суставах, увеличение печени. Развивается общее истощение организма, снижается активность сальных желез кожи, развивается сухой дерматит, ломкость костей.

У витамина А в высоких дозах имеется нефротоксичность, канцерогенность и эмбиотоксичность.

Хроническое отравление наблюдается при регулярном приеме высоких доз витамина, больших количеств рыбьего жира. Случаи острого отравления

наблюдали при употреблении в пищу печени акулы, белого медведя, морских животных.

Причина гипервитаминоза А – избыточный прием витамина А с витаминными препаратами, реже – с пищей.

Основные клинические проявления гиповитаминоза А. Наиболее ранний и характерный признак недостаточности витамина А у людей и экспериментальных животных - нарушение сумеречного зрения (гемералопия или "куриная" слепота). Специфично для авитаминоза А поражение глазного яблока - ксерофтальмия, т.е. развитие сухости роговой оболочки глаза как следствие закупорки слёзного канала в связи с ороговением эпителия. Это, в свою очередь, приводит к развитию конъюнктивита, отёку, изъязвлению и размягчению роговой оболочки, т.е. к кератомалиции. Ксерофтальмия и кератомалиция при отсутствии соответствующего лечения могут привести к полной потере зрения.

У детей и молодых животных при авитаминозе А наблюдают остановку роста костей, кератоз эпителиальных клеток всех органов и, как следствие этого, избыточное ороговение кожи, поражение эпителия ЖКТ, мочеполовой системы и дыхательного аппарата. Прекращение роста костей черепа приводит к повреждению тканей ЦНС, а также к повышению давления спинномозговой жидкости.

Витамин А также называют витамином роста. Хищные животные при его недостатке в корме перестают расти и погибают.

Причиной гиповитаминоза А, помимо пищевой недостаточности, может быть:

- а) нехватка витаминов Е и С, защищающих ретинол от окисления;
- б) снижение функции щитовидной железы (гипотиреоз);
- в) железодефициты, т.к. в кишечнике и печени превращение каротиноидов в витамин А катализирует железосодержащие ферменты (например, β -каротиндиоксигеназа), активируемые тиреоидными гормонами.

Источники. Витамин А содержится только в животных продуктах: печени крупного рогатого скота и свиней, яичном желтке (до 0,6 мг%), молочных продуктах (сливочное масло, сливки, сметана); особенно богат этим витамином рыбий жир (19 мг%), печень морских рыб (до 14 мг%). В растительных продуктах (морковь, томаты, перец, салат и др.) содержатся каротиноиды, являющиеся провитаминами А (в пальмовом масле (80 мг%), облепиховом масле (40 мг%).

В слизистой оболочке кишечника и клетках печени содержится специфический фермент каротиндиоксигеназа, превращающий каротиноиды в активную форму витамина А.

Суточная потребность в ретиноле составляет 2-3 мг. Однако частично витамин А может образовываться под влиянием кишечных оксигеназ в организме человека и всеядных млекопитающих из β -каротинов. По своей структуре молекула β -каротина представляет как бы 2 молекулы витамина А. Каротины широко распространены в природе. Особенно их много в красно-оранжевых фруктах и овощах; чемпионом среди них является морковь. Суточная потребность в каротинах составляет 2-5 мг.

Однако следует отметить, что каротины (провитамины А) полностью заменить витамин А не могут.

Обычно активность витамина А в пищевых продуктах выражается в международных единицах; одна международная единица (МЕ) витамина А эквивалентна 0,6 мкг β -каротина и 0,3 мкг витамина А.

Лекарственные препараты: ретинола ацетат, ретинолпальмитат (функциональная ОН-группа защищена жирными кислотами).

Витамины группы D (кальциферолы, антирахитический)

Кальциферолы - группа химически родственных соединений, относящихся к производным стероидов. Наиболее биологически активные витамины - D₂ и D₃. Витамин D₂ (эргокальциферол), производное эргостерина - растительного стероида, встречающегося в некоторых грибах,

дрожжах и растительных маслах. При облучении пищевых продуктов УФ из эргостерина получается витамин D₂, используемый в лечебных целях. Витамин D₃, имеющийся у человека и животных, - холекальциферол, образующийся в коже человека из 7-дегидрохолестерина под действием УФ-лучей (рис. 31). Химически эргокальциферол отличается от холекальциферола наличием в молекуле двойной связи между C22 и C23 и метильной группой при C24.

Витамины D₂ и D₃ - белые кристаллы, жирные на ощупь, нерастворимые в воде, но хорошо растворимые в жирах и органических растворителях.

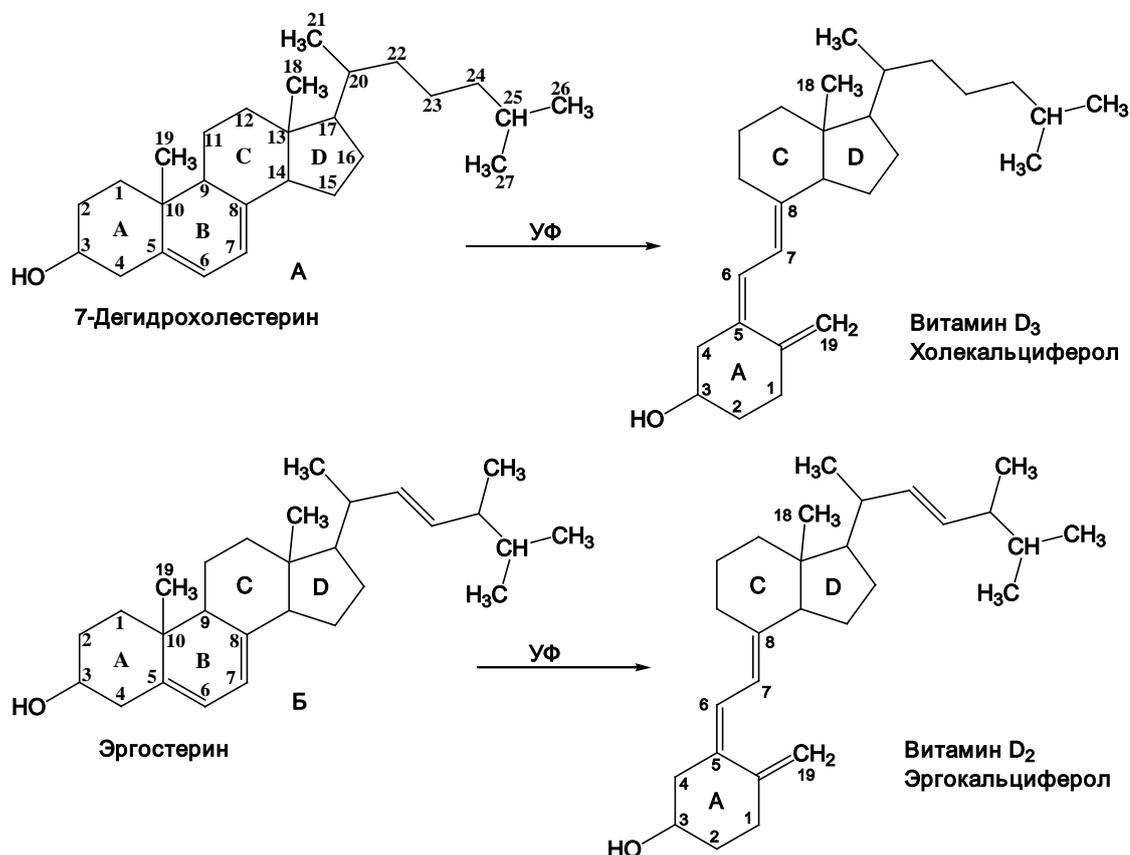


Рис. 31. Схема синтеза витаминов D₂ и D₃

Провитамины D₂ и D₃ - стеринны, у которых в кольце В две двойные связи. При воздействии света в процессе фотохимической реакции происходит расщепление кольца В.

А - 7-дегидрохолестерин, провитамин D₃, (синтезируется из холестерина);

Б - эргостерин - провитамин D₂.

Метаболизм. После всасывания в кишечнике или после синтеза в коже витамин D попадает в печень. Здесь он гидроксيليруется по C25 и кальциферолтранспортным белком переносится к почкам, где еще раз гидроксيليруется, уже по C1. Образуется 1,25-дигидроксиолекальциферол или кальцитриол. Реакция гидроксирования в почках стимулируется паратгормоном, пролактином, соматотропным гормоном и подавляется высокими концентрациями фосфатов и кальция.

Биохимическая роль.

1. Увеличение концентрации кальция и фосфатов в плазме крови. Для этого кальцитриол стимулирует всасывание ионов Ca²⁺ и фосфат-ионов в тонком кишечнике (главная функция), стимулирует реабсорбцию ионов Ca²⁺ и фосфат-ионов в проксимальных почечных канальцах.

2. В костной ткани роль витамина D двояка:

- стимулирует выход ионов Ca²⁺ из костной ткани, так как способствует дифференцировке моноцитов и макрофагов в остеокласты и снижению синтеза коллагена I типа остеобластами;

- повышает минерализацию костного матрикса, так как увеличивает производство лимонной кислоты, образующей здесь нерастворимые соли с кальцием.

3. Участие в реакциях иммунитета, в частности в стимуляции легочных макрофагов и в выработке ими азотсодержащих свободных радикалов, губительных, в том числе, для микобактерий туберкулеза.

4. Подавляет секрецию паратиреоидного гормона через повышение концентрации кальция в крови, но усиливает его эффект на реабсорбцию кальция в почках.

Недостаточность. При недостатке витамина D у детей развивается заболевание "рахит", характеризующееся нарушением кальцификации растущих костей. При этом наблюдают деформацию скелета с характерными изменениями костей (X- или O-образная форма ног, "чётки" на рёбрах, деформация костей черепа, задержка прорезывания зубов).

Приобретенный гиповитаминоз D.

Причина: часто встречается при пищевой недостаточности у детей, при недостаточной инсоляции у людей, не выходящих на улицу или при особенностях национальной одежды. Также причиной гиповитаминоза может быть снижение гидроксилирования кальциферола (заболевания печени и почек) и нарушение всасывания и переваривания липидов (целиакия, холестаза).

Клиническая картина: у детей от 2-х до 24-х месяцев проявляется в виде рахита, при котором, несмотря на поступление с пищей, кальций не усваивается и в кишечнике, а в почках теряется. Это ведет к снижению концентрации кальция в плазме крови, нарушению минерализации костной ткани и, как следствие, к остеомалации (размягчение костей). Остеомалация проявляется деформацией костей черепа (бугристость головы), грудной клетки (куриная грудь), искривление голени, рахитические четки на ребрах, увеличение живота из-за гипотонии мышц, замедляется прорезывание зубов и зарастание родничков.

У взрослых тоже наблюдается остеомалация, т.е. остеоид продолжает синтезироваться, но не минерализуется.

Развитие остеопороза частично также связывают с витамин D-недостаточностью.

Наследственный гиповитаминоз.

Витамин D-зависимый наследственный рахит I типа, при котором имеется рецессивный дефект почечной α_1 -гидроксилазы. Проявляется задержкой развития, рахитическими особенностями скелета и т.д.

Лечение: препараты кальцитриола или большие дозы витамина D.

Витамин D-зависимый наследственный рахит II типа, при котором наблюдается дефект тканевых рецепторов кальцитриола. Клинически заболевание схоже с I типом, но дополнительно отмечается аллопеция, эпидермальные кисты, мышечная слабость.

Лечение варьирует в зависимости от тяжести заболевания. Помогают большие дозы кальциферола.

Гипервитаминоз. Поступление в организм избыточного количества витамина D₃ (не менее 1,5 млн МЕ в сутки) может вызвать гипервитаминоз D. Это состояние характеризуется избыточным отложением солей кальция в тканях лёгких, почек, сердца, стенках сосудов, а также остеопорозом с частыми переломами костей. Ранние признаки передозировки – тошнота, головная боль, потеря аппетита, веса тела, полиурия, жажда и полидипсия.

Источники. Наибольшее количество витамина D₃ содержится в продуктах животного происхождения: сливочном масле, желтке яиц, рыбьем жире.

Суточная потребность для детей 12-25 мкг (500-1000 МЕ), для взрослого человека потребность значительно меньше.

Лекарственные препараты: рыбий жир, эргокальциферол, холекальциферол, 1,25-диоксикальциферол (активная форма) – остеотриол, оксидевит, рокальтрол, форкал плюс.

Витамины группы E (токоферол, антистерильный)

Витамин E был выделен из масла зародышей пшеничных зёрен и хлопкового масла в 1936 г. и получил название токоферол. Добавление его к диете предохраняло животных от бесплодия, поэтому он был назван токоферолом (от греч. tokos — потомство, phero — несу). В настоящее время известно семейство токоферолов и токотриенолов, найденных в природных источниках. Все они являются 6-гидроксихроманамы, или токолами, с изопреноидными заместителями и обозначаются буквами греческого

алфавита. Наибольшую биологическую активность проявляет α -токоферол (рис. 32).

Токоферолы представляют собой маслянистую жидкость, хорошо растворимую в органических растворителях.

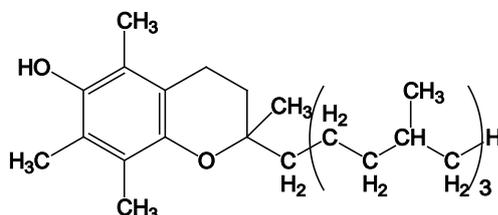


Рис. 32. Структура α -токоферола

Метаболизм. Как и все жирорастворимые витамины, токоферол всасывается при переваривании липидов и в составе хиломикронов транспортируется через лимфатические пути в кровь. В печени он связывается со специальным белком, который необходим для транспорта витамина в органы и ткани, а избыток токоферола выводится с желчью.

Биохимическая роль.

Основная функция токоферола — антиоксидантная, т.е. он препятствует развитию цепных свободнорадикальных реакций. Свободным радикалом называется молекула (или ее часть), содержащая неспаренный электрон. Такая молекула очень агрессивна — она легко вступает в реакцию с различными соединениями: белками, нуклеиновыми кислотами, липидами.

Процесс свободнорадикального окисления ненасыщенных липидов клеточных мембран называется перекисным окислением липидов (ПОЛ).

Активируется перекисное окисление липидов свободными радикалами кислорода: супероксидным (O_2^-), пероксидным (O_2), гидроксильным (OH^\cdot), гидроперекисным (HO_2). Эти радикалы образуются в клетке при многих реакциях, в которых используется молекулярный кислород воздуха. Так, они образуются при функционировании важнейшей оксигеназной системы — цитохрома P_{450} (он выполняет функцию обезвреживания ксенобиотиков и участвует в синтезе многих активных соединений: простагландинов,

стероидных гормонов и др.); при функционировании оксидаз аминокислот, ксантиноксидазы; часть их образуется в дыхательной цепи, особенно в случаях, когда снижена активность цитохромоксидазы.

Свободнорадикальному окислению подвергаются ненасыщенные жирные кислоты липидов клеточных мембран. Если жирную кислоту обозначить как RH, то процесс ПОЛ можно представить следующей схемой (рис. 33):

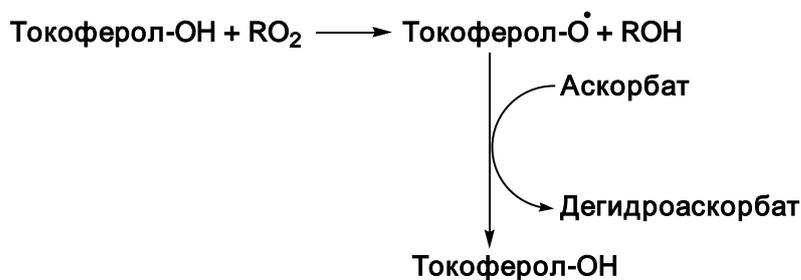


Рис. 33. Процесс перекисного окисления липидов

Как видно из схемы, в процессе ПОЛ образуются гидроперекиси липидов. Подвергаясь дальнейшим превращениям, особенно в присутствии Fe^{2+} , они могут в свою очередь способствовать образованию альдегидов, кетонов, эпоксидов и др., т.е. высокореакционных соединений, которые способны, реагируя с биомолекулами, привести к полному распаду клеточных мембран и клетки в целом.

Для поддержания процесса свободнорадикального окисления на оптимальном для клетки уровне (свободные радикалы кислорода и продукты ПОЛ являются нормальными метаболитами клетки, выполняющими определенные функции) существуют защитные механизмы. Они могут быть ферментативными и неферментативными. Важнейшим неферментативным антиоксидантом является токоферол.

Этот витамин способен реагировать со свободными радикалами кислорода (O_2 , $OH\cdot$, HO_2) и свободными радикалами жирных кислот. В реакции принимает участие OH -группа фенольного ядра, которая способна окисляться, т.е. отдавать электрон, с образованием малоактивного свободного радикала:



Свободный радикал токоферола (токоферол- O) легко восстанавливается аскорбиновой кислотой. Эта реакция жирорастворимого витамина с водорастворимым аскорбатом в клетке возможна потому, что токоферол располагается поперек мембраны и его OH -группа как бы «смотрит» в цитоплазму.

Таким образом, антиоксидантная функция витамина Е заключается в том, что он «гасит» свободные радикалы кислорода и жирных кислот. Синергистом этого действия является витамин С. С другой стороны, прооксидантное действие витамина С (витамин С может быть не только анти-, но и прооксидантом в присутствии ионов Fe^{2+}) устраняется токоферолом. Следовательно, оба эти витамина следует назначать всегда вместе.

Витамин Е оказывает стабилизирующее действие на клеточные мембраны не только потому, что он, обладая определенной подвижностью, защищает их от пероксидной деструкции. Он занимает такое положение в мембране, которое препятствует контакту кислорода с ненасыщенными липидами мембран. Вследствие этих причин при гиповитаминозе Е происходит повреждение клеточных мембран. Повреждение мембран лизосом (витамин Е является также ингибитором лизосомной фосфолипазы A_2) приводит к выходу в цитозоль протеолитических ферментов, которые и

повреждают клетку. Клинически это проявляется в усилении гемолиза эритроцитов, атрофии мышц, прерывании беременности (вплоть до рассасывания плода), атрофии семенников, импотенции; отмечается размягчение мозга, особенно мозжечка.

Особенно страдает митохондриальная мембрана, так как именно в митохондриях содержится больше всего ненасыщенных липидов. В результате усиления процесса ПОЛ в митохондриях наблюдается разобщение окислительного фосфорилирования (пероксиды жирных кислот являются сильными разобщителями); недостаточное образование АТФ приводит к нарушению всех биосинтетических процессов в клетке. Установлено, что при гиповитаминозе Е резко нарушается биосинтез убихинона — важнейшего компонента дыхательной цепи и основного биоантиоксиданта митохондрий. Вот почему витамин Е называют также антигипоксантом: он, улучшая использование кислорода митохондриями, тем самым предохраняет клетку от гипоксии. Как известно, миокард очень богат митохондриями, поэтому назначение токоферола (вместе с аскорбатом) весьма эффективно при ишемической болезни сердца.

Витамин Е принимает участие в биосинтезе гема. Он улучшает иммунозащитные реакции организма. Важную роль токоферол играет в метаболизме сильного антиоксиданта — селена. По-видимому, он (наряду с витамином С) необходим для включения Se в активный центр фермента глутатионпероксидазы, а также для предохранения селена от окисления. Глутатионпероксидаза является одним из важнейших ферментов антиоксидантной ферментативной защиты организма, так как инактивирует гидропероксиды липидов (продукты ПОЛ).

Токоферол повышает эффективность действия витамина А, так как защищает его ненасыщенную боковую цепь от пероксидного окисления, что способствует проявлению ростстимулирующей активности витамина.

Гиповитаминоз.

Причина: кроме пищевой недостаточности и нарушения всасывания жиров, причиной гиповитаминоза Е может быть недостаток аскорбиновой кислоты, защищающей токоферол от окисления.

Клинические проявления недостаточности витамина Е – пониженная устойчивость и гемолиз эритроцитов *in vivo*, анемия, увеличение проницаемости мембран, мышечная дистрофия, слабость. Также отмечены арефлексия, снижение проприоцептивной и вибрационной чувствительности, парез взора вследствие поражения задних канатиков спинного мозга и миелиновых оболочек нервов. В эксперименте у животных при авитаминозе развивается атрофия семенников, рассасывание плода, размягчение мозга, некроз печени, жировая инфильтрация печени.

Известно положительное влияние витамина Е при лечении нарушения процесса оплодотворения, при повторяющихся произвольных абортах, некоторых форм мышечной слабости и дистрофии. Показано применение витамина Е для недоношенных детей и детей, находящихся на искусственном вскармливании, так как в коровьем молоке в 10 раз меньше витамина Е, чем в женском. Дефицит витамина Е проявляется развитием гемолитической анемии, возможно из-за разрушения мембран эритроцитов в результате ПОЛ.

Источники. Витамином Е богаты растительные масла, однако только свежие, технология получения которых исключает высокие температуры и другие процедуры, применяемые в промышленности. Более того, избыток таких растительных масел в рационе усиливает недостаточность витамина Е, так как он расходуется на интенсифицированный ненасыщенными жирными кислотами масел процесс ПОЛ. Растительные масла легко прогоркают, особенно если они хранятся в тепле и на свету. Растительные масла, содержащие высоконепредельные жирные кислоты (масло льняного семени), практически не хранятся. Сохраняется витамин Е в растительных маслах, полученных «холодным» прессованием.

Витамина Е много в семечках, орехах, семенах злаков; содержат его листья салата, капусты. Из продуктов животного происхождения витамин Е

содержится в сливочном масле, сале, мясе, желтке яиц. Молоко бедно токоферолом.

Суточная потребность в витамине Е составляет 20-50 мг. Однако во время беременности, при рационе, богатом рафинированными маслами, при стрессе потребность в нем увеличивается. Особую роль играет витамин в профилактике и лечении лучевой болезни, злокачественных новообразований, гипоксических состояний, атеросклероза, т.е. всех патологий, которые сопровождаются усилением ПОЛ клеточных мембран. Витамин Е нетоксичен даже в дозах, многократно превышающих физиологические. В отсутствие аскорбата он быстро окисляется. Для усиления его антиоксидантного действия необходимо назначать витамин А. Невсосавшийся токоферол выводится с калом, а продукты его метаболизма в виде токофероновой кислоты и ее водорастворимых глюкуронидов — с мочой.

Лекарственные препараты: токоферола ацетат.

Витамины К (нафтохиноны, антигеморрагический)

Витамин К существует в нескольких формах в растениях как филлохинон (K_1), в клетках кишечной флоры как менахинон (K_2). Витамин К — групповое название для ряда производных 2-метил-1,4-нафтохинона, сходного строения и близкой функции в организме. Обычно они имеют метилированный нафтохиноновый фрагмент с переменной по числу звеньев алифатической боковой цепью в положении 3 (рис. 34). Филлохинон (также именуемый витамином K_1) содержит 4 изопреноидных звена, одно из которых является ненасыщенным.

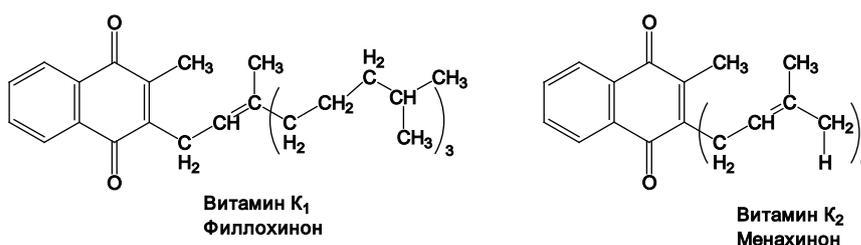


Рис. 34. Структура витаминов K_1 и K_2

В природе найдены только два витамина группы К: выделенный из люцерны витамин К₁ и выделенный из гниющей рыбной муки К₂. Кроме природных витаминов К, в настоящее время известен ряд производных нафтохинона, обладающих антигеморрагическим действием, которые получены синтетическим путем. К их числу относятся следующие соединения: витамин К₃ (2-метил-1,4-нафтохинон), витамин К₄ (2-метил-1,4-нафтогидрохинон), витамин К₅ (2-метил-4-амино-1-нафтогидрохинон), витамин К₆ (2-метил-1,4-диаминонафтохинон), витамин К₇ (3-метил-4-амино-1-нафтогидрохинон).

Биохимическая роль.

Впервые было высказано предположение о наличии фактора, влияющего на свертываемость крови, в 1929 г. Датский биохимик Хенрик Дам (Henrik Dam) выделил жирорастворимый витамин, который в 1935 г. назвали витамином К (коagulations vitamin) из-за его роли в свертываемости крови. За эту работу ему в 1943 г. была присуждена Нобелевская премия.

Можно сказать, что витамин К - противогеморрагический витамин или коагуляционный.

Витамин К является коферментом микросомальных ферментов печени. Он участвует в карбоксилировании остатков глутаминовой кислоты в полипептидных цепях некоторых белков. В результате такого ферментативного процесса происходит превращение остатков глутаминовой кислоты в остатки гамма-карбоксиглутаминовой кислоты. Остатки гамма-карбоксиглутаминовой кислоты (Gla-радикалы), благодаря двум свободным карбоксильным группам, участвуют в связывании кальция (рис. 35). Gla-радикалы играют важную роль в биологической активности всех известных Gla-белков.

В настоящее время обнаружены 14 человеческих Gla-белков, играющих ключевые роли в регулировании следующих физиологических процессов:

- свёртывание крови (протромбин (фактор II), факторы VII (проконвертин), IX (Кристанана), X (Стюарта), белок C, белок S и белок Z);
- метаболизм костей (остеокальцин, также названный Gla-белком кости, и матрицей gla-белка (MGP));
- сосудистая биология;
- синтез протеина C и протеина S, участвующих в антисвертывающей системе крови.

Некоторые бактерии, такие как кишечная палочка, найденная в толстом кишечнике, способны синтезировать витамин K_2 , но не витамин K_1 .

В этих бактериях витамин K_2 служит переносчиком электронов в процессе, называемом анаэробным дыханием. Например, такие молекулы, как лактаты, формиаты или NADH, являющиеся донорами электронов, с помощью фермента передают два электрона K_2 . Витамин K_2 в свою очередь передает эти электроны молекулам — акцепторам электронов, таким как фумараты или нитраты, которые, соответственно, восстанавливаются до сукцинатов или нитритов. В результате таких реакций синтезируется клеточный источник энергии АТФ, подобно тому, как он синтезируется в эукариотических клетках с аэробным дыханием. Кишечная палочка способна осуществлять как аэробное, так и анаэробное дыхание, в котором участвуют интермедиаты менахиноны.

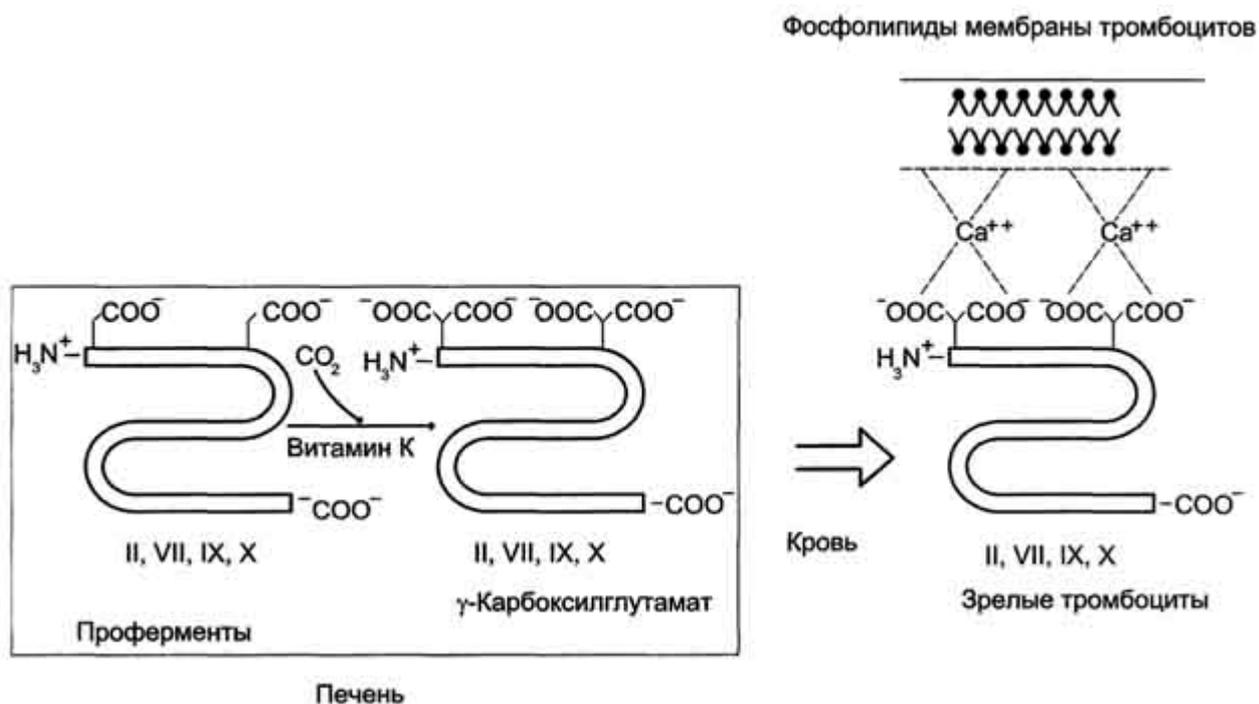


Рис. 35. Роль витамина К в свёртывании крови

Роль в возникновении заболеваний. Дефицит витамина К может развиваться при подавлении микрофлоры лекарствами (особенно антибиотиками), из-за нарушения усвоения пищи в кишечнике (такие как закупорка желчного протока), из-за терапевтического или случайного всасывания антагонистов витамина К, или, очень редко, дефицитом витамина К в рационе. В результате приобретенного дефицита витамина К Gla-радикалы формируются не полностью, вследствие чего Gla-белки не в полной мере выполняют свои функции. Вышеописанные факторы могут привести к следующему: обильные внутренние кровоизлияния, окостенение хрящей, серьезная деформация развивающихся костей или отложения солей на стенках артериальных сосудов.

В то же время переизбыток витамина К способствует увеличению тромбоцитов, увеличению вязкости крови и, как следствие, крайне нежелательно употребление продуктов богатых витамином К для больных варикозом, тромбофлебитом, некоторыми видами мигреней, людям с повышенным уровнем холестерина (так как формирование тромбов

начинается с утолщения артериальной стенки вследствие формирования холестериновой бляшки).

Источники витамина К - растительные (капуста, шпинат, корнеплоды и фрукты) и животные (печень) продукты. Кроме того, он синтезируется микрофлорой кишечника. Обычно авитаминоз К развивается вследствие нарушения всасывания витамина К в кишечнике, а не в результате его отсутствия в пище.

Суточная потребность в витамине взрослого составляет 1-2 мг. Новорожденные на естественном вскармливании рискуют приобрести дефицит витамина К, поскольку женское молоко содержит недостаточное количество витамина, а кишечная флора у них еще недостаточно разрослась, чтобы его производить в необходимых количествах.

Потребность в витамине К у новорожденных составляет в первые дни жизни 10-12 мкг.

Лекарственные препараты: для лечения и предупреждения гиповитаминоза К используют синтетические производные нафтохинона: менадион, викасол, синкавит, а также настои крапивы.

Антивитамины: вещества варфарин и дикумарол связываются с ферментом редуктазой и блокируют восстановление неактивной формы витамина К в активную.

Витамин F (комплекс полиненасыщенных жирных кислот, антихолестериновый)

Оставляя за полиненасыщенными жирными кислотами традиционное название "витамин", их следует, с биохимической и фармакологической точки зрения, выделить в особую группу биологически активных соединений, обладающих как паравитаминным, так и парагормональным действием. В пользу первого говорит их способность при введении в организм устранять авитаминозоподобные явления. В пользу парагормонального действия полиненасыщенных жирных кислот при

наличии фермента простагландинсинтетазы, свидетельствует способность превращаться в простагландины, лейкотриены, тромбоксаны и другие мощные внутриклеточные медиаторы гормонального воздействия.

Витамин F объединяет комплекс ненасыщенных жирных кислот (рис. 36) – линолевую (Омега-6, C18:2, Δ 9,12), линоленовую (Омега-3, C18:3, Δ 6,9,12) и арахидоновую (Омега-6, C20:4, Δ 5,8,11,14). Данные вещества попадают в организм человека с пищей, а также через кожу, если использовать мази или косметику.



Рис. 36. Структура витамина F

В этот комплекс также входят эйкозопентаеновая и докозагексаеновая кислоты. Когда набор этих кислот хорошо сбалансирован, это и есть витамин F – для здоровья он незаменим. По своей сути, является жирорастворимым антихолестериновым витаминоподобным веществом.

О пользе линолевой кислоты узнали ещё в 20-е годы XX века, когда в ходе эксперимента над крысами выяснилось, что эта кислота излечивает бесплодие, болезни почек, нарушения роста и кожные проблемы.

Позже, в 70-е и 80-е годы, учёные обнаружили, что у эскимосов, живущих в Гренландии, и питающихся преимущественно жирной холодноводной рыбой, а также жиром морских млекопитающих, практически не бывает сердечно-сосудистых заболеваний и тромбозов. Дело в том, что морские жиры содержат очень много эйкозопентаеновой и докозагексаеновой кислот, тоже являющихся полиненасыщенными жирными

кислотами. Затем были проведены исследования в других областях – на побережье Канады, Норвегии, Японии, и везде уровень подобных заболеваний был крайне низким.

Основной кислотой является линолевая: если её в организме хватает, то линоленовая и арахидоновая кислоты могут синтезироваться сами.

Метаболизм. Равно как в случае с другими жирными кислотами, незаменимые жирные кислоты усваиваются в стенках тонкого кишечника. Далее они переносятся в органы совместно с хиломикронами (класс сложных белков). В тканях они используются для образования важнейших липидов, входящих в биологические мембраны, и обладающих регуляторной активностью. При метаболизме часть их двойных связей восстанавливается. Данный витамин накапливается организмом в таких органах как печень, почки, мозг, сердце, а также в крови и мускулах.

Биохимическая роль.

Влияние витамина F на организм человека очень широко. Он помогает усваивать жиры, нормализует жировой обмен в коже, способствует выведению из организма лишнего холестерина, положительно влияет на репродуктивную функцию.

Полиненасыщенные жирные кислоты обладают весьма широкими функциями:

1. Составная часть фосфолипидов мембран;
2. Защита витамина А от окисления;
3. Предшественник регуляторных соединений, носящих название эйкозаноиды – простагландинов (в том числе простаглицлинов), тромбоксанов, лейкотриенов. Простаглицлины, тромбоксаны, лейкотриены являются «местными гормонами», т.е. после синтеза действуют только на соседние клетки. Функцией простагландинов является регуляция тонуса гладких мышц сосудов, ЖКТ, бронхолегочной системы, мочеполовой системы. Функция простаглицлинов – уменьшение агрегации тромбоцитов и расширение мелких сосудов, функция тромбоксанов – усиление агрегации

тромбоцитов и сужение мелких сосудов, функция лейкотриенов – активация лейкоцитов, увеличение их подвижности, а также регуляция тонуса сосудов.

Витамин F укрепляет иммунитет и ускоряет заживление ран, предупреждает аллергию и облегчает её симптомы; оказывает благоприятное действие на процесс развития сперматозоидов.

При развитии в организме воспалительных процессов витамин F уменьшает и останавливает их: снимает отёки и боли, улучшает отток и циркуляцию крови.

Витамин F имеет большое значение для профилактики заболеваний опорно-двигательного аппарата: он обеспечивает нормальное питание тканей и жировой обмен, так что предупреждает развитие остеохондроза и ревматоидных заболеваний.

Благодаря этому витамину сжигаются насыщенные жиры, и снижается вес, улучшается работа желез внутренней секреции, а также питание кожи и волос. Поэтому витамин F, как и витамин H, называют «витамином красоты», и часто используют для создания косметических препаратов.

Поскольку уровень холестерина в крови при употреблении витамина F снижается, уменьшается риск развития атеросклероза, разжижается кровь и снижается давление. Также витамин F предотвращает развитие онкологии.

Витамин F очень неустоек, быстро разлагается и не предназначен для хранения. Также спецификой витамина F считаются повышенная жирорастворимость, большая светочувствительность, изменения в составе при повышении температуры и контакте с воздухом. Эти факторы приводят к разложению витамина и образованию очень токсичных веществ - оксидов и свободных радикалов. Витамин E является природным регулятором витамина F. Жирные кислоты можно хорошо стабилизировать с применением антиоксидантов (веществ, замедляющих окисление) и β -каротинов. Вследствие этого витамин F советуют применять совместно с комплексом антиоксидантов (витамином E, β -каротином и селеном). Для усиления свойств можно использовать цинк и витамины B₆ и C.

В ходе изменений, произошедших во время эволюции, организм утратил возможность к превращению линолевой кислоты, которая обычно присутствует в растительных жирах, в γ -линоленовую.

Гамма-линоленовая кислота не вырабатывается организмом и должна поступать туда в месте с пищей или биологически активными добавками. Гамма-линоленовая кислота (ГЛК) является полиненасыщенной жирной кислотой, принадлежащей к числу омега-6. Она участвует в процессах внутриклеточного дыхания и является одной из основных составляющих клеточных мембран. При снижении уровня её потребления ниже необходимого, мембраны и жировой обмен нарушают свое функционирование. Это приводит к ряду преобразований и негативных процессов, таких как дерматоз, поражение печени, развитие атеросклероза сосудов.

Витамин F обладает антиаллергическим действием. Гамма-линоленовая кислота способна трансформироваться через дигомо-гамма-линоленовую кислоту в простагландины E_1 . Известно, что простагландины E_1 ингибируют первую фазу высвобождения гистамина, например, из гранул тучных клеток, и купируют аллергический бронхоспазм, вызванный гистамином, а также обладают предупреждающим сенсibilизацию действием, как ингибиторы гистамина.

Авитаминоз и гипервитаминоз витамина F

Причина гиповитаминоза – пищевая недостаточность, нарушение желчеотделения, переваривания и всасывания жиров. Клиническая картина – единственным четко доказанным проявлением нехватки витамина является фолликулярный гиперкератоз. Также с недостатком полиненасыщенных жирных кислот в настоящее время связывается воспалительные поражения кожи (возникновение некротических очагов, дерматиты, гнойничковая сыпь, экзема, выпадение волос, закупориваются сальные железы, слабеет защита, кожа теряет больше влаги), поражение почек, потеря способности к размножению, жировая инфильтрация печени, атеросклероз,

иммунодефициты, затягивание и хроническое течение воспалительных заболеваний.

У маленьких детей, обычно на первом году жизни, часто проявляется гиповитаминоз витамина F, так как с пищей его поступает недостаточно. Если к тому же у ребёнка затруднено всасывание в кишечнике, и часто бывают инфекционные заболевания, то витамины почти не усваиваются в организме. Такие дети отстают в росте и плохо прибавляют в весе; у них шелушится кожа, а её верхний слой утолщается; появляется жидкий стул и задержки мочеиспускания (хотя воды дети начинают пить больше).

У взрослых при длительной нехватке витамина F гораздо выше риск возникновения инфаркта и инсульта, тяжело переносится гипертония, поражаются крупные сосуды.

Случаев гипервитаминоза витамина F зафиксировано очень мало – он абсолютно безопасен для человека, и не обладает токсическими свойствами. Даже длительное поступление этого витамина в организм не приводит к каким-либо побочным эффектам.

Употреблять слишком много Омега-3 жирных кислот всё же не стоит – иначе кровь может стать слишком жидкой, и это вызовет кровотечения; вес тела при этом может увеличиться. При приёме очень больших доз витамина F возможны аллергические высыпания, изжога и боль в желудке – эти симптомы быстро проходят при отмене витаминного препарата.

Суточная потребность в витамине F.

Оптимальные нормы потребления витамина F пока не установлены, хотя во многих странах нормой считается 1 % от суточной потребности во всех калориях. Если питание нормальное и сбалансированное, то дополнительный приём витамина F не потребуется. Например, дневная норма витамина F содержится в 18-ти дольках ореха пекан, 12-ти чайных ложках семечек, 2-х столовых ложках любого растительного масла. Витамин F будет лучше усваиваться, если принимать его вместе с витамином E – лучше всего включать в рацион продукты, богатые тем и другим витамином.

Дополнительный приём витамина F требуется при кожных и аутоиммунных заболеваниях, диабете, повышенном холестерине, простатите, операциях по трансплантации. Человек, употребляющий слишком много углеводов, особенно простых, снижает количество витамина F в своём организме.

Для кормящих матерей. Норма потребления витамина F несколько увеличена, так как организм матери отдаёт около 25 % организму ребенка. Большинство женщин страдает от нехватки ω -3 в пище. Это может привести к преждевременным родам, не вынашиванию плода, развитию послеродовой депрессии или даже психоза.

Для лиц пожилого возраста. Норма потребления несколько ниже, чем для взрослых, во избежание проблем с пищеварением.

Источниками полиненасыщенных жирных кислот являются в основном растительные масла: льняное, соевое, подсолнечное, кукурузное, оливковое, ореховое, сафлоровое и другие, а также жир животных.

Сельдь, лосось, скумбрия, рыбий жир, авокадо, сушёные фрукты, чёрная смородина, орехи – арахис, грецкие, миндаль; семечки, кукуруза, пророщенные зёрна и овсяные хлопья тоже содержат витамин F. Из трав им богаты огуречник аптечный, вечерний первоцвет, солянка холмовая – она снижает уровень холестерина в крови.

Лекарственные препараты: норвесол атероблок; артеродиет; биоактив марин плюс; витрум кардио омега-3; *линетол*; линол; доппельгерц актив омега-3; океанол; омакор; омега-3; омега-3 плюс; омега-3 фортекс; омеганол; перфоптим омега-3; рыбий жир; тандемакс; эйкозапентаеновая кислота; эйконол; эйколен; эссенциале; эпамар стронг, рыбий жир.

Витаминоподобные водорастворимые вещества

Холин (витамин B₄)

Холин это аминоэтиловый спирт, который содержит три метильные группы (рис. 37). В организме синтезируется в составе фосфатидилхолина и

фосфатидилсерина, донором метильных групп для его синтеза служат метионин, глицин и серин. Способствуют синтезу холина витамины В₉ и В₁₂.

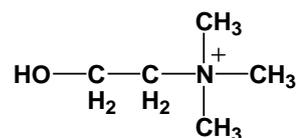


Рис. 37. Структура холина

Биохимическая роль.

Холин входит в состав фосфолипидов (лецитина, сфингомиелина, рис. 38), обладает гепатопротекторными свойствами, ускоряет восстановление поврежденных гепатоцитов при токсическом действии алкоголя и лекарств. Холин стимулирует ферментативное расщепление жиров, снижает уровень холестерина и жирных кислот в крови и способствует усвоению жирорастворимых витаминов. Она также необходим для образования ацетилхолина (рис. 37), оказывает положительное влияние на условно-рефлекторную деятельность и улучшает память.

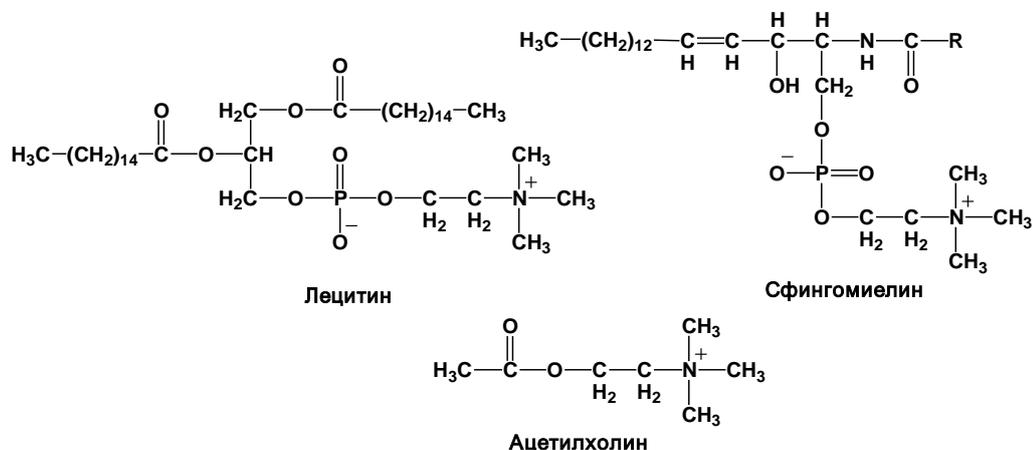


Рис. 38. Структура вещества, в состав которых входит холин

Во время синтеза метионина холин принимает участие в реакциях трансметилирования, способствуя тем самым выведению избытка гомоцистеина. Холин укрепляет мембраны β-клеток поджелудочной железы, регулируя уровень инсулина в крови, влияет на репродуктивную функцию

(участвует в биосинтезе простагландинов в предстательной железе и ускоряет подвижность сперматозоидов).

Гиповитаминоз.

Причины. Недостаточное поступление с пищей, введение в организм большого количества веществ, которые утилизируют метильные группы (например, никотиновая кислота), дефицит кобаламина и фолиевой кислоты.

Клиническая картина. Раздражительность, быстрая утомляемость, диарея после приема жирной пищи, жировая инфильтрация печени, дегенерация канальцевого аппарата почек, задержка роста.

Источниками холина являются капуста, злаковые, яичный желток и печень.

Суточная потребность составляет 0,5-1 г.

Витамин В₈ (инозит, миоинозит)

Инозит - шестиатомный циклический спирт, производное циклогексана. Биологически активной является только одна из девяти форм стереоизомеров – миоинозит (рис. 39), а также фитин – соль инозитфосфорной кислоты.

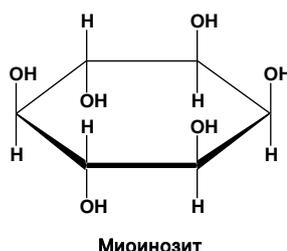


Рис. 39. Структура миоинозита

Биохимическая роль.

Инозит принимает участие в построении биологических мембран и миелина, метаболизме нервной ткани, он участвует в транспорте липидов, способствует снижению уровня холестерина в крови, проявляет липотропный и антиатеросклеротический эффекты, улучшает реологические функции крови, предотвращает образование тромбов. При участии инозита

происходит превращение урацила в цитозин во время синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот. Он улучшает энергетический потенциал миокарда, стимулирует перистальтику желудка и кишечника, рост волос, образование сперматозоидов.

Гиповитаминоз.

Гиповитаминоз инозита у людей не наблюдается, так как он в достаточном количестве синтезируется в организме. Экспериментально было показано, что недостаточность инозита клинически проявляется рядом глазных заболеваний, что может быть объяснено его высоким содержанием в кристаллике, задней стенке глаза и слезной жидкости.

Источники. Инозит содержится в мясе, печени, яичном желтке, картошке, хлебе, горохе, кунжутном масле. Синтезируется в организме человека из глюкозы, а также микрофлорой кишечника.

Суточная потребность для взрослого человека составляет 1–1,5 г.

Витамин В₁₃ (оротовая кислота, урацилкарбоновая кислота)

Это производное пиримидина синтезируется в организме человека из аспарагиновой кислоты и карбомилфосфата в процессе образования пиримидиновых нуклеотидов (рис. 40).

Биохимическая роль.

Оротовая кислота принимает участие в обмене белков и фосфолипидов, метаболизме фолиевой и пантотеновой кислот, цианокобаламина, синтезе метионина. Она служит предшественником в биосинтезе пиримидиновых оснований – УМФ и ЦТФ, поэтому рассматривается как соединение с анаболическим действием.

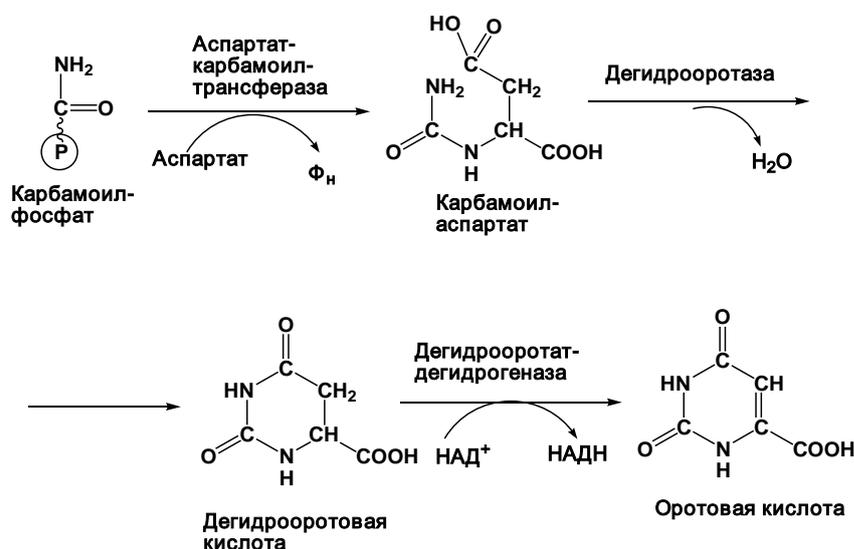


Рис. 40. Синтез оротовой кислоты

Данное витаминоподобное вещество способствует также утилизации глюкозы, участвует в синтезе рибозы, поддерживает резервы АТФ и мышечного карнозина, активирует рост и развитие клеток и тканей, особенно мышечной. Оротовая кислота ускоряет регенеративные процессы в гепатоцитах, снижает риск развития ожирения печени, способствует снижению уровня холестерина в крови, а также улучшает сократительную деятельность миокарда.

Гиповитаминоз.

Гиповитаминоз витамина В₁₃ у людей не встречается, так как он в достаточном количестве синтезируется кишечной микрофлорой. При наследственном нарушении превращения оротовой кислоты в уридилмонофосфат развивается оротацидурия, которая приводит к недостаточности пиримидиновых нуклеотидов.

Источники. Оротовая кислота содержится в дрожжах и молоке (особенно овечьем, козьем и кумысе), а также синтезируется микрофлорой кишечника.

Суточная потребность составляет 0,5-1,5 г.

Витамин В₁₅ (пангамовая кислота)

Пангамовая кислота (6-О-диметилглициновый эфир D-глюконовой кислоты) содержит лабильные метильные группы, которые с помощью специфических трансфераз могут переноситься на различные субстраты (рис. 41).

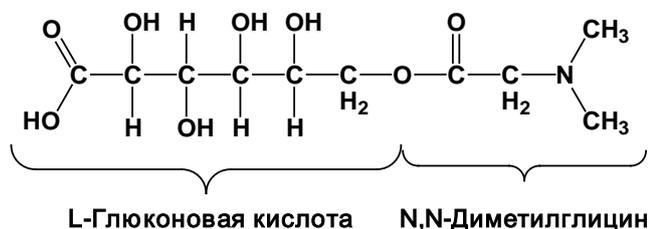


Рис. 41. Структура пангамовой кислоты

Биохимическая роль.

Пангамовая кислота служит донором метильных групп, необходимых для синтеза холина, метионина, адреналина, креатина, стерина, стероидных гормонов, метилированной S-РНК и т. д. Она активизирует ферменты дыхательной цепи (например, сукцинатдегидрогеназу) и, тем самым, способствует синтезу АТФ и сохранению функций тканей в условиях гипоксии. Пангамовая кислота обладает липотропным эффектом, предупреждая ожирение печени, стимулирует деятельность гипофиза и надпочечников, снижает утомляемость мышц, повышая содержание креатинфосфата, усиливает детоксикационные функции организма при отравлении алкоголем, наркотическими препаратами, хлорорганическими соединениями, антибиотиками тетрациклинового ряда. Пангамовая кислота оказывает антиэкссудативное влияние во время воспаления за счет антигиалуронидазной активности. Она так же стимулирует иммунные реакции, обладает сосудорасширяющим и ганглиоблокирующим эффектами.

Гиповитаминоз.

Встречается крайне редко. Клинически проявляется чрезмерной утомляемостью, нервными расстройствами, нарушениями работы сердечно-сосудистой системы.

Источники. Пангамовая кислота содержится в семенах растений – тыквы, кунжута, подсолнуха, а также в пивных дрожжах, коричневом рисе, орехах, миндале, печени.

Суточная потребность для взрослого человека составляет 1-2 мг.

Витамин В₇ (карнитин)

Карнитин – γ -триметиламин- β -гидроксимасляная кислота, которая в организме человека синтезируется из лизина и γ -бутиробетаина при участии аскорбиновой кислоты (рис. 42). Биологической активностью обладает ее L-стереоизомер.



Рис. 42. Структура карнитина

Биохимическая роль.

Карнитин транспортирует высшие жирные кислоты из цитоплазмы в матрикс митохондрий, где происходит их β -окисление до ацетил-КоА с последующим выделением энергии. Он регулирует интенсивность энергообмена в митохондриях путем конъюгации ацильного радикала и высвобождения КоА. Многочисленные экспериментальные исследования доказывают, что карнитин оказывает защитное влияние при апоптозе, поскольку принимает участие в ингибировании синтеза церамидов и активности каспаз, при оксидативном стрессе он ингибирует синтез NO-синтазы, и стимулирует активность антиоксидантных ферментов (глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы, каталазы). В спортивно-медицинской практике используют анаболические свойства карнитина: за счет ускорения утилизации аминокислот и синтеза белка, он способен увеличивать мышечную массу и усиливать выносливость мышц, а

стимулируя секрецию и ферментативную активность желудочного и кишечного соков – улучшать усвоение пищи.

Гиповитаминоз.

Нехватка карнитина может быть вызвана его недостаточным поступлением в составе пищи или нарушением биосинтеза в организме, а также митохондриальными дисфункциями. Клинически это проявляется общей слабостью и быстрой утомляемостью, нарушением сознания, болями в сердце, дистрофией мышц и ожирением.

Источники. Карнитин в больших количествах содержится в мясных продуктах.

Суточная потребность составляет 300 мг.

Витамин N (липовая кислота)

Существование сульфгидрильной и дисульфидной форм (рис. 43) липоевой (6,8-дителиооктановой, тиоктовой) кислоты обуславливает участие данного витамина в окислительно-восстановительных реакциях в качестве кофермента.

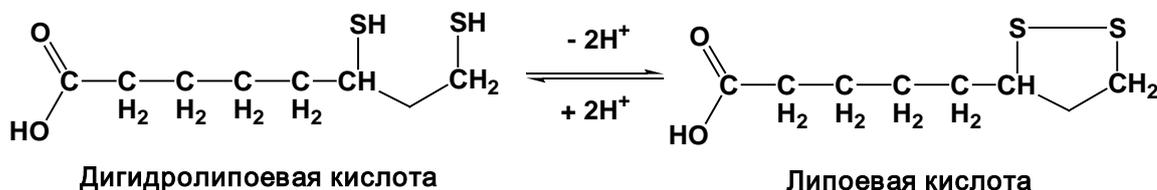


Рис. 43. Структура дигидролиповой и липоевой кислот

Биохимическая роль.

Амид липоевой кислоты играет ключевую роль в окислении и переносе ацильных групп в составе полиферментных комплексов (пируват- и α -кетоглутаратдегидрогеназный), основные ее функции – перенос ацильных остатков от ацилтиаминпирофосфата к коферменту А под действием дигидролипоилацилтрансферазы, а также восстановление ФАД под действием дигидролипоилдегидрогеназы.

Липоевая кислота влияет на процессы окисления глюкозы, способствует образованию гликогена в печени и синтезу ацетоуксусной кислоты, нормализует обмен холестерина, оказывает детоксикационное влияние при отравлении солями тяжелых металлов (образует с ними водорастворимые комплексы, которые легко выводятся из организма). Являясь сильным восстановителем, липоевая кислота снижает потребность организма в витаминах С и Е, предотвращая их быстрое окисление.

Гиповитаминоз.

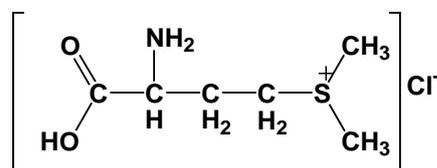
У человека гиповитаминоз липоевой кислоты не встречается. Однако, экспериментально доказано, что нехватка витамина N может приводить к жировому перерождению печени и нарушению образования желчи, а также образованию атеросклеротических поражений сосудов. Чрезмерное накопление в тканях пирувиноградной кислоты при этом вызывает ацидоз и, как следствие, развитие неврологических повреждений.

Источники. Липоевая кислота содержится в продуктах растительного (шпинат, брокколи, помидоры, дрожжи) и животного (говядина, молоко) происхождения.

Суточная потребность для взрослого человека составляет 25-50 мг.

Витамин U (S-метилметионин, антиязвенный)

Витамин U представляет собой метилированное производное аминокислоты метионина (рис. 44)



Витамин U

Рис. 44. Структура витамина U

Биохимическая роль.

Витамин U служит активным донором метильных групп, необходимых для синтеза холина и холинфосфатидов, креатина, адреналина, стеролов, метилированных РНК и ДНК. Он стимулирует заживление эрозий и язв слизистой оболочки кишечного тракта, за счет метилирования гистамина с образованием неактивного метилгистамина, что приводит к снижению желудочной секреции, болевых ощущений и стимуляции репаративных и восстановительных процессов.

Гиповитаминоз.

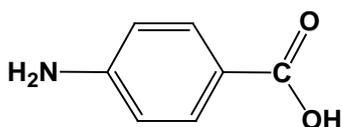
У людей гиповитаминоз витамина U не наблюдается. Но длительная недостаточность витамина в пище может провоцировать усиление агрессивности желудочного сока и образование язв.

Источники. Витамин U содержится в сырых желтках, молоке, свекле, капусте, зелени петрушки, редьке и сладком перце.

Суточная потребность для взрослого человека составляет 200 мг.

Витамин В₁₀ (парааминобензойная кислота, ПАБК)

Витамин В₁₀ является основной молекулой фолиевой кислоты, необходимой как для жизнедеятельности микроорганизмов, так и организма человека и животных (рис. 45).



Пара-аминобензойная кислота

Рис. 45. Структура витамина U

Биохимическая роль.

ПАБК играет важную роль в синтезе пуринов и пиримидинов, аминокислот и фолиацина. Она тормозит активность адреналина, тироксина, обладает антигистаминным эффектом, стимулирует синтез интерферона. Подтверждено ее действие на тирозиназу – ключевой фермент синтеза меланина кожи.

Сульфаниламидные препараты обладают структурной схожестью с ПАБК. У большинства микроорганизмов (в том числе у микобактерий туберкулеза) эти препараты конкурентно замещают ПАБК во время синтеза фолиевой кислоты, в следствие чего рост и размножение микроорганизмов останавливается. ПАБК снижает также токсичность мышьяка и сурьмы.

Гиповитаминоз ПАБК у человека не описан. У животных возникают нарушения пигментации шерсти, перьев, кожи, а также нарушения лактации.

Источники. ПАБК содержится во всех продуктах растительного и животного происхождения. Больше всего ее в печени, молоке, яйцах и дрожжах.

Суточная потребность для человека не установлена. Терапевтическая доза – 100 мг/сут.

Витаминоподобные жирорастворимые вещества

Коэнзим Q (КоQ, убихинон)

Убихинон – это 2,3-диметокси-5-метил-1,4-бензохинон с изопреновой цепью в шестом положении (рис 46). Локализуется исключительно в митохондриях или в аналогичных структурах бактерий.

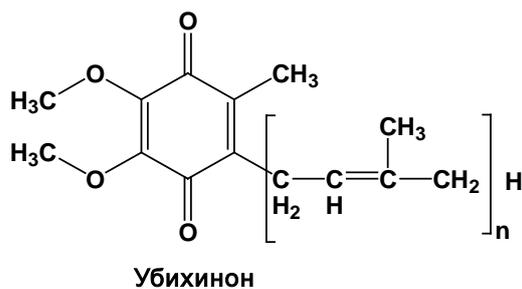


Рис. 46. Структура КоQ

Биохимические функции.

КоQ принимает участие в аэробном процессе образования энергии в виде молекул АТФ, путем сопряжения реакций окислительного фосфорилирования и переноса электронов в дыхательной цепи митохондрии. Он принимает участие в антиоксидантной защите организма, обезвреживая

свободные радикалы, которые инициируют реакции перекисного окисления липидов, и в комплексе с токоферолом защищает митохондрии от повреждения. При необходимости может восстанавливать витамин Е.

Гиповитаминоз *KoQ* не описан, но при некоторых паталогических состояниях, которые сопровождаются нарушением его синтеза, развивается анемия, возникают дистрофические изменения в миокарде и скелетных мышцах.

Источники. Убихинон содержится в продуктах растительного и животного происхождения. В тканях человека он образуется из мевалоновой кислоты и продуктов обмена фенилаланина и тирозина.

Суточная потребность для взрослого человека не установлена, но по некоторым данным – 30-45 мг.

Для медика практика и экспериментатора, провизора, провизора-косметолога, стоматолога, врача-лаборанта изучение физиологии витаминного обмена – хорошая школа, показывающая, как в медицине проходят путь от эмпирических наблюдений к доказанному научному знанию.

Антивитамины

Антивитамины — группа органических соединений, подавляющих биологическую активность витаминов. Это соединения, близкие к витаминам по химическому строению, но обладающие противоположным биологическим действием. При попадании в организм антивитамины включаются вместо витаминов в реакции обмена веществ и тормозят или нарушают их нормальное течение. Это ведёт к витаминной недостаточности даже в тех случаях, когда соответствующий витамин поступает с пищей в достаточном количестве или образуется в самом организме. Антивитамины известны почти для всех витаминов. Например, антивитамином витамина В₁ (тиамина) является пиритиамин, вызывающий явления полиневрита.

Развитие исследований в области химиотерапии, питания микроорганизмов, животных и человека, установление химической структуры витаминов создали реальные возможности для уточнения наших представлений об антагонизме веществ также в области витаминологии. Вместе с тем открытие антивитаминов способствовало более полному и углубленному изучению физиологического действия самих витаминов, так как применение в эксперименте антивитамина приводит к выключению действия витамина и соответствующим изменениям в организме; это в известной степени расширяет наши познания о функциях, которые тот или другой витамин несет в организме.

Антивитамины можно разделить на две основные группы.

К первой группе относятся химические вещества, которые инактивируют витамин путем его расщепления, разрушения или связывания его молекул в неактивные формы.

Ко второй группе относятся химические вещества структурно-подобные или структурно-родственные витаминам. Эти вещества вытесняют витамины из биологически активных соединений и, таким образом, делают их неактивными.

В результате действия антивитаминов обеих групп нарушается нормальное течение процесса обмена веществ в организме.

В качестве примера действия антивитаминов первой группы можно привести следующее. Определенная альбуминовая фракция сырого яичного белка, называемая авидином, обладает способностью связываться с витамином Н (биотином); при этом образуется биологически неактивное, т.е. уже не имеющее свойств витамина Н, вещество, называемое биотин-авидином. Это вещество не растворимо в воде и не всасывается кишечником, значит, не может быть использовано организмом. Следовательно, авидин является антивитамином по отношению к биотину.

Другим примером могут служить различные "витаминазы", которые разрушают, расщепляют соответствующие витамины; так, термолабильный

фермент тиаминаза разрушает витамин В₁ отделяя от его структуры два кольца - пиримидиновое и тиазольное.

Тиаминаза была выделена из сырых внутренностей рыб: карпа, форели, макрели, трески и сельди. Для человека реальную опасность в этом отношении представляют сырые моллюски, например устрицы, используемые в пищу в некоторых странах, так как они содержат тиаминазу.

Другой фермент - аскорбиназа - разрушает аскорбиновую кислоту, а фермент липоксидаза, содержащийся в некоторых соевых бобах, катализирует деструкцию каротина. Таким образом, ферменты - тиаминаза, аскорбиназа, липоксидаза - являются соответственно антивитаминами по отношению к тиамину, аскорбиновой кислоте, каротину.

Антивитамины второй группы, т. е. структурные аналоги витаминов могут оказывать существенное влияние на процессы обмена в организме. Развитие учения об антивитаминах было начато в исследованиях Woods и Fildes, которые на примерах антагонистического действия между сульфаниламидными препаратами и пара-аминобензойной кислоты разработали теорию, сущность которой заключается в следующем.

В каждом организме находятся вещества, входящие в состав живой клетки и регулируют нормальный ход обменных реакций организма, поэтому данные вещества совершенно необходимы для организма. К ним относятся витамины, гормоны, аминокислоты, минеральные соединения. Однако известно большое число химически родственных веществ (большой частью изготовленных искусственно), которые не обладают биологически активными свойствами, а, наоборот, во многих случаях ограничивают или совершенно уничтожают действие витаминов, т. е. обладают антагонистическим действием. По отношению к витамину эти вещества являются антивитаминами. Антагонизм между витамином и антивитамином может иметь конкурирующий и неконкурирующий характер. При конкурирующем антагонизме родственные по своей химической структуре

вещества - антивитамины - вытесняют витамины из их соединений со специфическими ферментами.

Примером конкурирующего антагонизма являются взаимоотношения между пара-аминобензойной кислотой и сульфаниламидами.

Известно, что пара-аминобензойная кислота является для ряда микроорганизмов важным метаболитом и образует в качестве коэнзима со специфическим белком фермента биологически активную ферментную систему. Сульфаниламиды, обладающие химической структурой, сходной с пара-аминобензойной кислотой, вытесняют ее из этой ферментной системы, замещают собой и в результате образуют с теми же специфическими белками ферментов новые системы, однако уже биологически неактивные. Этим объясняется бактериостатическое действие сульфаниламидов на некоторые бактерии.

При добавлении к культуре бактерий, выращиваемых на определенной среде сульфаниламидов, наблюдается остановка или задержка роста бактерий. Если после этого к "инактивированным" бактериям добавить пара-аминобензойную кислоту, то рост бактерий возобновляется. Таким образом, проявляется, по-видимому, конкурентное действие между витамином и антивитамином за обладание биологически активными ферментными системами. При этом следует учитывать, что если микроорганизмы способны сами синтезировать в достаточном количестве пара-аминобензойную кислоту, то бактериостатического действия на них сульфаниламидов не проявляется. Этим, возможно, объясняется тот факт, что некоторые микробы не чувствительны к сульфаниламидным препаратам. Аналогичными антагонистическими свойствами обладают амид никотиновой кислоты и пиридин-3-сульфоновая кислота (также ацетил-3-пиридин), тиамин и пиритиамин и многие другие.

Некоторые антивитамины обладают слабым антагонистическим действием по отношению к витаминам. Так, упомянутая пиридин-3-сульфоновая кислота оказывает слабое бактериостатическое действие на

золотистый стафилококк, рост которого стимулируется никотиновой кислотой или ее амидом. Другой антивитамины - ацетил-3-пиридин, наоборот, обладает выраженным антагонистическим действием по отношению к никотиновой кислоте. В опытах, проводимых на собаках и мышах, введение ацетил-3-пиридина вызывало у животных отчетливые симптомы РР-витаминовой недостаточности, которые предупреждались или ликвидировались при дополнительном введении препаратов никотиновой кислоты. В наблюдениях Aukroyd и Swaminathan (цит. по С. М. Рыссу) было подтверждено, что содержащийся в некоторых злаках ацетил-3-пиридин может вызывать пеллагру у людей. В этом наблюдении одна группа лиц, получавшая определенную диету без злаков и 5 мг никотиновой кислоты, не заболела пеллагрой. Другая группа получала к той же диете 15 мг никотиновой кислоты с добавлением злаков и заболела пеллагрой. Из злаков был выделен ацетил-3-пиридин, который является аналогом никотиновой кислоты и действовал в качестве фактора, провоцировавшего развитие пеллагры.

Антивитамины ниацина, или никотиновой кислоты (РР). Активными антагонистами ниацина являются изониазид, действующие в виде аналога коферментов НАД и НАДФ. При длительном поступлении в организм они могут вызвать у человека недостаточность никотиновой кислоты. В свою очередь, это может явиться причиной заболевания, называемого синдромом «горящих стоп», напоминающего пеллагру. Болезнь эта развивается преимущественно весной и характеризуется постепенно нарастающей слабостью и чувством жжения, распространяющимся от позвоночника к конечностям. Затем на кистях рук и на стопах, преимущественно на тыльной стороне, появляется краснота и припухлость кожи, сопровождающаяся чувством напряжения и жжения, и распространяется на предплечья, шею, реже на лицо. Спустя 2-6 недель краснота сменяется отрубевидным шелушением, иногда с образованием пузырей, после чего кожа остается шероховатой, сухой и более темной.

Процесс этот повторяется каждую весну все с большей силой, больного лихорадит, он жалуется на жажду, затрудненное глотание, рвоту, понос, катар бронхов, глаз, сильные боли вдоль позвоночника. Рядом с этим развиваются нервные расстройства, притупление зрения, судороги и своеобразные душевные расстройства буйного или, напротив, угнетающего характера.

Другой антивитамин - пиритиамин - производное тиамина (в котором тиазоловое кольцо замещено пиридиновой группировкой), при добавлении к пище вызывает явления В₁-авитаминоза. При дополнении витамина В₁ к диете, содержащей пиритиамин, явления В₁-авитаминоза не развиваются; вместе с тем витамин В₁ излечивал животных, у которых в результате введения пиритиамина развивался тяжелый В₁-авитаминоз. Из других химических аналогов витамина В₁, которые способны также действовать как антивитамины, следует указать на окситиамин, хлордиметилтиамин и бутилтиамин, которые представляют собой модификацию тиаминового кольца и соединения, в которых тиазоловое кольцо замещено пиридиновым, более или менее видоизмененным.

Установлено, что ауэромицин и террамицин, химическая формула которых близка к рибофлавиному, способны замещать этот витамин в реакциях обмена и, таким образом, инактивировать его действие и вызывать гипо- или арибофлавиноз.

Существует ряд антивитаминов, которые угнетают действие рибофлавина, обладая сходной с ним химической структурой, например изорибофлавин, диэтилрибофлавин, дихлорорибофлавин и др. Вместе с тем некоторые вещества с противомаларийным действием, в особенности акрихин, хинин и близкие им соединения, хотя и не обладают структурным сходством с рибофлавином, все же угнетают его влияние на рост некоторых бактерий. Обнаружено, что акрихин и хинин угнетают активность рибофлавиновых энзимных систем, что позволяет предположить наличие и в этом случае конкурентных взаимоотношений между упомянутыми

противомаларийными веществами и витамином В₂. Возможно, что в данном случае проявляется другая форма антагонизма (неконкурентная). Некоторые вещества угнетают ферментные системы, которые способствуют фосфорилированию рибофлавина (например, монойодуксусная кислота, рибофлавин-5-фосфорная кислота и др.). Существует предположение, что антивитаминные свойства акрихина и хинина зависят от этого свойства.

Известны также антивитамины пиридоксина - 4-дезоксипиридоксаль, 5-дезоксипиридоксаль и метаоксипиридоксаль.

Антивитамины пантотеновой кислоты (В₅). Одним из самых сильных антивитаминов является α -метилпантотеновая кислота. Она вызывает выраженные признаки недостаточности витамина в виде периферических нефропатий и нарушений функции коры надпочечников.

Ряд противотуберкулезных препаратов, представляющих собой гидразид изоникотиновой кислоты и его производные (тубазид, фтивазид, салюзид, метазид и др.), обладает антагонистическими свойствами по отношению к пиридоксину. Вызываемое этими препаратами побочное действие устраняется введением витамина В₆. Имеются данные (Makino) об антагонистическом действии пиримидиновой части тиамин на пиридоксин. Введение этого вещества вызывает явления тяжелой интоксикации, ведущей к гибели животных. Это токсическое действие устраняется, если животным ввести пиридоксин. Особенно сильным антагонистом пиридоксальфосфата является фосфорилированный пиримидин.

Структурным аналогом аскорбиновой кислоты является глюкоаскорбиновая кислота, которая инактивирует ее. Мыши, как известно, не нуждаются в витамине С (он синтезируется у них в организме) и не болеют цингой. Однако введение мышам с пищей глюкоаскорбиновой кислоты вызывает у животных цингу, излечиваемую аскорбиновой кислотой.

Примером неконкурирующего антагонизма может служить следующее. Для абсорбции витамина В₁₂ необходим внутренний антианемический фактор Касла. Обнаружено, что свинец угнетает активность этого фактора.

Вследствие блокирования фактора Касла у экспериментальных животных при введении свинца развивается сначала гипохромная, а затем гиперхромная анемия, т. е. В₁₂-авитаминоз. Введение витамина В₁₂ в короткий срок восстанавливает у животных нормальный состав крови (при одновременном прекращении дачи свинца). Аналогичный антагонизм наблюдается между свинцом и фолиевой кислотой.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ

1. Дайте определение витаминов и их классификацию.
2. Назовите водорастворимые витамины, дайте характеристику их биологическому действию и изменениям в организме при гиповитаминозах.
3. Назовите жирорастворимые витамины, дайте характеристику их биологическому действию и изменениям в организме при их недостатке либо избытке.
4. Приведите примеры водо- и жирорастворимых витаминоподобных соединений.
5. Приведите примеры использования витаминов в медицинской практике.
6. Какие типы взаимодействия витаминов Вы знаете, дайте им характеристику.
7. Дайте определение антивитаминов, приведите примеры их использование в медицинской и фармацевтической практике.

РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

Базовая

1. Біохімія: підручник./ за загальною редакцією проф. Зайгайка А. Л. та проф. Александрової К. В. – Харків: Форт, 2014. – 728 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна хімія. - Київ-Тернопіль: Укрмед- книга, 2000. - 508 с.
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия.-М.:Медицина, 1990. – 528 с.
4. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. - Екатеринбург:Урал. рабочий, 1994. - 384 с.
5. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія. - Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. - 464 с.
6. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. Біохімія людини. Підручник .-Тернопіль: Укрмедкнига, 2002.-744 с.
7. Кучеренко Н.Е., Бабенюк Ю.Д., Васильев А.Н. и др. Биохимия. К.: Выща шк. Изд-во при КГУ, 1988. - 432 с.
8. Николаев А.Я. Биологическая химия.- М.: Мед. информац. агентство, 1998. - 496 с.
9. Хмелевский Ю.В, Губский Ю.И., Зайцева С.Д. и др. Биологическая химия: Практикум. - К.: Вища шк., 1985. - 212 с.

Вспомогательная

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. - М.: Универсум паблишинг, 1998. – 582 с.
2. Боечко Л.Ф., Боечко Л.О. Основні біохімічні поняття, визначення та терміни: Навч. посібник. - К.: Вища шк., 1993. - 528 с.
3. Болдырев А.А. Введение в биохимию мембран: Учебн.пособие. М.: Высш. шк., 1986. - 112 с.
4. Ленинджер А. Основы биохимии: В 3 т.- М.: Мир, 1985. - 1056 с.
5. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: В 2 т. - М.: Мир, 1993. - т.1 - 381 с.; т.2 - 414 с.

6. Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов. - М.: Медицина, 1985. - 432с.
7. Николс Д.Дж. Биоэнергетика. Введение в хемио-осмотическую теорию. – М.: Мир, 1985. - 190 с.
8. Ньюсхолм Э., Старт К. Регуляция метаболизма. - М.: Мир, 1977. - 407 с.
9. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. - М.: Просвещение, 1987. - 815 с.
10. Парк Д. Биохимия чужеродных соединений. - М.: Медицина, 1973. – 288 с.
11. Розен В.Б. Основы эндокринологии. - М.: Высш. шк., 1984. - 336 с.
12. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. – М.: Наука, 1989. – 564с.
13. Тюкавкина Н. А., Бауков Ю. И. Биоорганическая химия. – М.: Медицина, 1985. – 480с.
14. Фридрих П. Ферменты: четвертичная структура и надмолекулярные комплексы. - М.: Мир, 1986. - 374 с.
15. Хухо Ф. Нейрохимия: основы и принципы.- М.: Мир, 1990. - 384 с.
16. Черних В. П., Зіменковський Б. С., Грищенко І. С. Органічна хімія: у 3 кн. – Харків: Основа, 1997. – Кн. 1. – 145 с.; Кн. 2. – 480 с.; Кн. 3. – 256 с.
17. Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии. / Под ред. Н.А.Тюкавкиной. – М.: Медицина, 1985. – 256 с.
18. Halkerston I.D.K. Biochemistry: 2nd edition. The National medical series for independent study. - 1988. - 522 p.
19. Murray R.K, Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. . Harper`s Illustrated Biochemistry., LANGE medical books, 26-edition, India, 2006.-868 p.
20. Stryer L. Biochemistry. - W.H.Freeman and Company. New York. - 1995. - 1064 p.

Рассмотрено и утверждено на заседании цикловой методической комиссии химических дисциплин Запорожского государственного медицинского университета (протокол № _____ от _____ 2015 года)

Копирование и тиражирование только
с письменного разрешения ЗГМУ