

П.Ф. Литвицкий

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Нарушения обмена витаминов

Contacts:

Litvitskii Petr Frantsevich, PhD, professor, correspondent member of RAS, Head of the Department of Pathophysiology of I. M. Sechenov First MSU

Address: 8, Trubetskaya Street, Moscow, 119992. Tel.: +7 (495) 708-34-81, e-mail: litvicki@mma.ru

Article received: 20.08.014, Accepted for publication: 26.08.2014

В лекции обсуждаются причины и условия, виды, ключевые звенья механизмов расстройств обмена витаминов; клинические проявления отдельных гипо-, гипер- и дисвитаминозов, их патогенез.

Ключевые слова: гиповитаминоз, гипervитаминоз, дисвитаминоз, антивитамины.

(Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (4): 40–47)

В 1880 г. русский врач Н.И. Лунин доказал, что в пищевых продуктах содержатся вещества, которые не являются белками, жирами, углеводами или минеральными солями, но жизненно необходимы для нормального развития и жизнедеятельности организма. В 1895 г. В.В. Пашутин выяснил, что широко распространенная в то время цинга развивалась вследствие недостатка в пище фактора, образуемого растениями, но не синтезирующегося в организме человека. В 1911 г. польский ученый К. Функ впервые выделил в кристаллическом виде первый витамин — тиамин (витамин B₁). Термин «витамин» также предложил Функ в связи с наличием у тиамина аминогруппы. Хотя в дальнейшем выяснилось, что многие витамины не содержат аминогруппы и даже атома азота, сам термин сохранился.

ВИДЫ ВИТАМИНОВ

В настоящее время насчитывают более 10 основных групп (или семейств) витаминов. Почти каждая группа состоит из нескольких витаминов, которые предложено называть витаминерами (табл. 1).

Таблица 1. Витамины

Низкомолекулярные биологически активные вещества
Являются, как правило, коферментами или их компонентами
Необходимы для оптимального обмена веществ и жизнедеятельности организма

ИСТОЧНИКИ ВИТАМИНОВ

В отличие от других биологически активных веществ, синтез которых происходит в организме, большинство витаминов поступает в организм с пищей. Некоторые водорастворимые витамины синтезируются микроорганизмами в кишечнике, но в количествах, недостаточных для восполнения потребностей.

СВОЙСТВА ВИТАМИНОВ

По свойству растворимости (рис. 1) витамины подразделяют на жирораствораемые (витамины A, D, E и K) и водорастворимые (все остальные). В последние годы удалось получить водорастворимые формы некоторых жирорастворимых витаминов.

АНТИВИТАМИНЫ

Под антивитаминами понимают химические вещества, препятствующие биологическим эффектам витаминов (табл. 2).

Некоторые антагонисты витаминов применяют при лечении ряда инфекционных заболеваний. Так, струк-

Таблица 2. Антивитамины

Вещества, частично или полностью устраняющие эффекты витаминов путем блокады их взаимодействия с рецепторами, активными центрами ферментов, их разрушения или модификации структуры

P.F. Litvitskiy

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

Vitamin Metabolism Disorders

The reasons and conditions, types, key links of mechanisms of the vitamin metabolism disorders, clinical manifestations of the separate hypo-, hyper- and dysvitaminosis, their pathogenesis are discussed in the lecture.

Key words: hypovitaminosis, hypervitaminosis, dysvitaminosis, antivitamin.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (4): 40–47)

Рис. 1. Виды витаминов в зависимости от их жиро- или водорастворимости

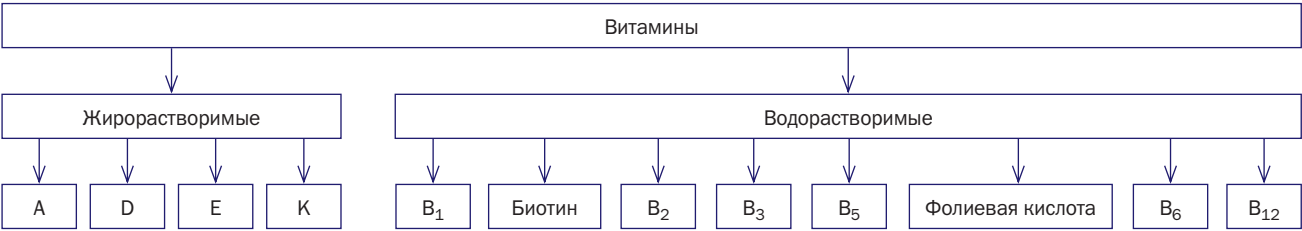


Рис. 2. Основные механизмы действия антивитаминов

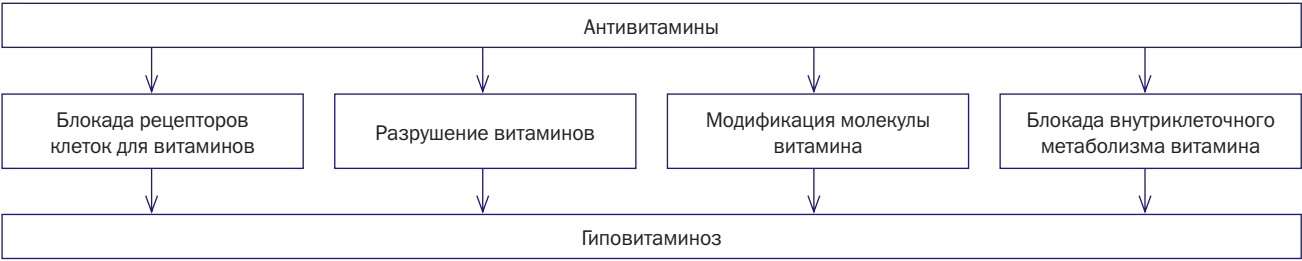
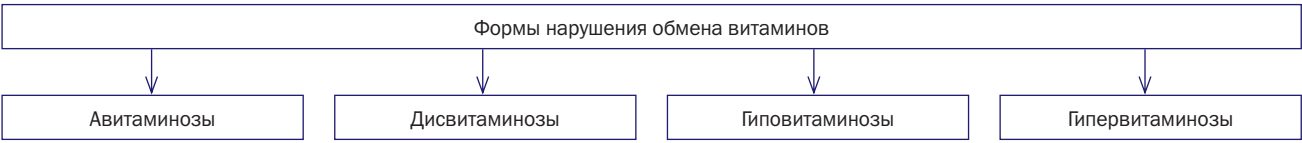


Рис. 3. Типовые формы нарушения обмена витаминов



турный антагонист витамина В₆ изониазид известен как антимикробное лекарственное средство, применяемое при лечении туберкулеза. Антивитамины могут обусловить развитие различных форм нарушения обмена витаминов — авитаминозы и гиповитаминозы. Механизмы действия антивитаминов приведены на рис. 2.

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВИТАМИНОВ

К основным формам нарушения обмена витаминов относят авитаминозы, гипо-, гипер- и дисвитаминозы (рис. 3).

Авитаминозы

Авитаминозы — патологические состояния, развивающиеся вследствие отсутствия в организме витамина и/или невозможности реализации его эффектов.

Причины авитаминозов:

- отсутствие витамина в пище;
- торможение/блокада всасывания витаминов в кишечнике;
- нарушение транспорта витаминов в ткани и органы;
- расстройства механизмов реализации эффектов витаминов (отсутствие и/или снижение чувствительности рецепторов к ним, дефицит субстратов, ферментов и других компонентов их эффекторного механизма).

Гиповитаминозы

Гиповитаминозы — наиболее частая и повсеместно встречающаяся форма нарушения витаминного обмена (табл. 3).

По происхождению выделяют две группы гиповитаминов: экзо- и эндогенные (рис. 4).

Экзогенные гиповитаминозы

Непосредственной причиной экзогенных гиповитаминов является недостаточное поступление в организм одного или, чаще, нескольких витаминов с пищей. Для экзогенных гиповитаминов характерны сезонный характер и латентное течение.

Эндогенные гиповитаминозы

Эндогенные гиповитаминозы подразделяют на 2 группы: первичные (наследуемые и врожденные) и вторичные (приобретенные в онтогенезе).

Первичные (наследственные и врожденные) гиповитаминозы

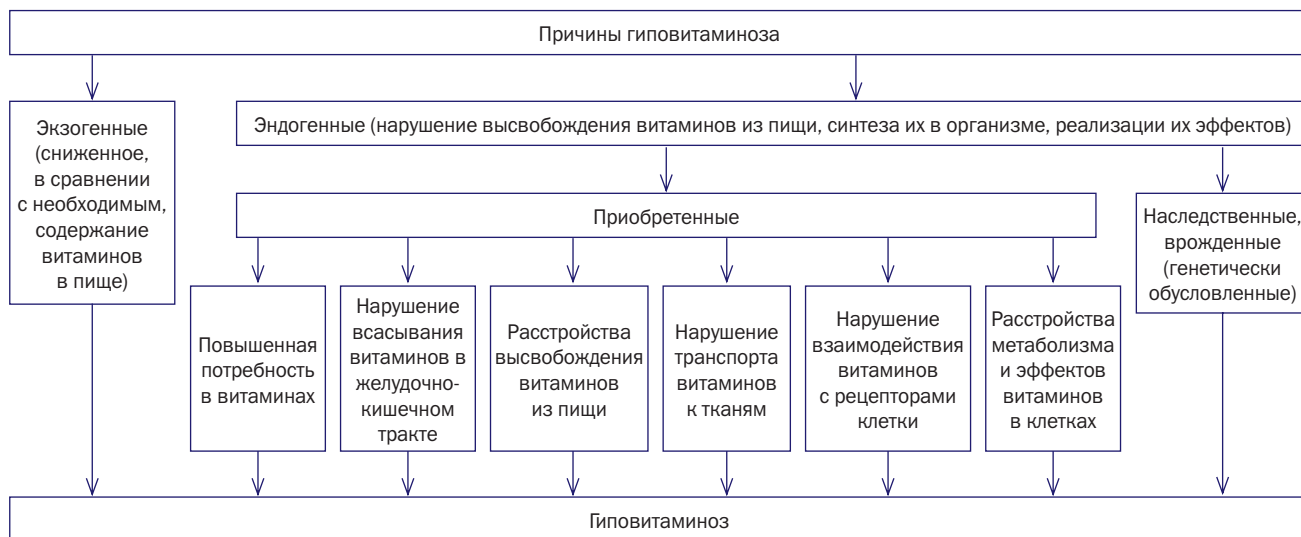
Причинами их чаще всего являются наследуемые и/или врожденные изменения в геноме, структурах клеток, тканях или органах.

Наследственные и врожденные формы гиповитаминов выявляют уже у детей. К настоящему времени описаны наследуемые и врожденные формы наруше-

Таблица 3. Гиповитаминозы

Гиповитаминоз: патологическое состояние, возникающее:
• в результате снижения содержания и/или
• недостаточности эффектов витамина в организме

Рис. 4. Причины гиповитаминоза



ния обмена всех жирорастворимых витаминов, а также витаминов В₁, В₂, В₆, В₁₂, фолиевой кислоты, ниацина и биотина.

Вторичные (приобретенные) гиповитаминозы

Причинами приобретенных гиповитаминозов могут быть:

- нарушение пищеварения и высвобождения витаминов из продуктов питания;
- повышенная потребность организма в витаминах при выполнении тяжелых физических нагрузок или при некоторых заболеваниях, например при тиреотоксикозе;
- нарушение всасывания витаминов в желудке и кишечнике;
- расстройство доставки витаминов (как правило, специфическими транспортными белками крови) к тканям и органам.

Чаще всего это является результатом:

- дефицита или дефекта структуры транспортных белков вследствие патологии печени (большинство этих белков синтезируют гепатоциты);
- нарушения высвобождения витамина из комплекса «транспортный белок–витамин»;
- расстройства взаимодействия витамина или комплекса «транспортный белок–витамин» с соответствующими рецепторами клеток;

- нарушения внутриклеточного метаболизма и реализации эффектов витаминов (например, трансформации витамина в кофермент или активную форму).

Гипервитаминозы

Гипервитаминозы — патологические состояния, развивающиеся в результате повышенного поступления и/или избыточных эффектов витамина в организме.

Причина гипервитаминоза, как правило, кроется в повышенном поступлении витаминов в организм. Такая ситуация наблюдается обычно при назначении витаминов в неадекватно высоких дозах или самостоятельном приеме избытка витаминов.

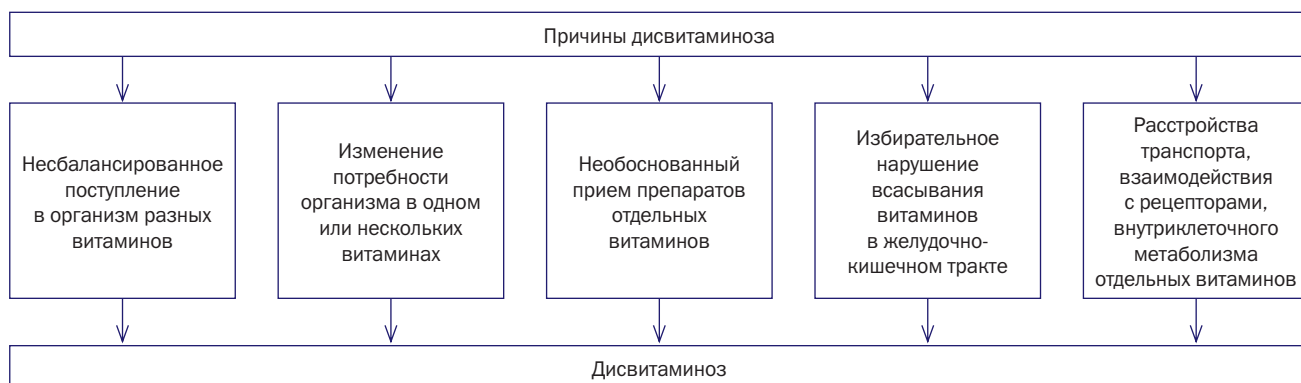
Наиболее тяжело протекают гипервитаминозы, вызываемые жирорастворимыми витаминами А и D. Из этой группы витаминов только витамин Е практически не обладает токсичностью. Из водорастворимых витаминов выраженные токсические эффекты оказывают витамин В₁ и фолиевая кислота, вводимые в больших дозах.

Дисвитаминозы

Дисвитаминозы — патологические состояния, развивающиеся в результате недостаточности содержания и/или эффектов одного либо нескольких витаминов в сочетании с гиперэффектами другого или нескольких витаминов.

Причины развития дисвитаминозов приведены на рис. 5.

Рис. 5. Причины дисвитаминоза



ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ГИПО- И ГИПЕРВИТАМИНОЗОВ

Витамин А

Витамин А (ретинол, антиксерофальмический фактор) поступает в организм с пищей, в т.ч. в форме его предшественника β-каротина. Он расщепляется преимущественно в стенке тонкого кишечника и при этом образуется 2 молекулы витамина А. Из кишечника витамин А поступает в кровь. В плазме крови витамин А связывается с белком-переносчиком и транспортируется в печень — депо витамина А.

Гиповитаминоз А

Известны 2 разновидности гиповитаминоза А: наследственная и приобретенная.

Наследственная форма — довольно редкое явление, характеризующееся нарушением процессов деления и созревания клеток, а также их деструкцией (в т.ч. клеток роговицы, при этом развивается воспаление роговицы — кератит).

Приобретенные формы гиповитаминоза А встречаются относительно часто.

Причинами их могут быть недостаточное содержание в продуктах питания витамина А и/или β-каротина; нарушение всасывания витамина А и/или β-каротина в желудочно-кишечном тракте (для этого необходимы желчные кислоты); нарушения транспорта витамина к клеткам.

Проявления гиповитаминоза А:

- гемералопия (снижение четкости зрения вследствие дистрофических изменений палочек сетчатки);
- метаплазия эпителия воздухоносных путей (однослойный цилиндрический эпителий местами становится многослойным плоским);
- изменения эпидермиса (кожа становится сухой и шершавой).

На разгибательных поверхностях преимущественно коленных и локтевых суставов появляется папулезная сыпь, шелушение, избыточное ороговение эпителия, ксерофтальмия (сухость роговицы). Это обусловлено снижением секреции слезных желез, снижением резистентности к микробам, находящимся на слизистых оболочках, коже и роговой оболочке глаза, их инфицированием и воспалением, а также гастроэнтероколитами, бронхитами, уретритами, фолликулярным кератитом, конъюнктивитом, гипохромной анемией.

Гипервитаминоз А

Причинами гипервитаминоза А служат:

- передозировка его препаратов;
- избыточное употребление в пищу печени белого медведя, тюленя, кита, моржа, содержащей большое количество свободного витамина.

Гипервитаминоз А характеризуется торможением процессов осте- и хондрогенеза, деструкцией хрящевой и костной ткани, остеопорозом и кальцификацией органов, торможением протеосинтеза.

Витамин D

Витамин D₃ (холекальциферол, антирахитический) относится к группе сходных соединений — производных стероидов. Биологический эффект витамина D заключается в стимуляции транспорта Ca²⁺ и, как следствие, фосфатов в стенке кишечника и в почечных канальцах. Совместно с паратгормоном и тирокальцитонином витамин D регулирует уровень Ca²⁺ и фосфатов в плазме крови, а также насыщение кальцием костей.

Гиповитаминоз D

Имеет двойное происхождение: приобретенное и наследуемое.

Приобретенные формы гиповитаминоза D обусловлены недостаточным поступлением витамина в организм с пищей и недостаточным его образованием в коже под действием солнечных лучей.

Наследственные формы гиповитаминоза D вызваны дефектами генов, кодирующих полипептиды, которые принимают участие в метаболизме витамина.

Проявления гиповитаминоза D

Классическим проявлением приобретенного, наследственного и врожденного дефицита витамина D является рахит. Он характеризуется торможением минерализации костной ткани (вызвано нарушением фосфорно-кальциевого обмена); нарушением формирования элементов костной ткани и размягчением ее (остеомалацией); образованием на границе кости и хряща утолщений — т.н. рахитических четок; искривлением рук, ног и позвоночника, деформацией и размягчением плоских костей черепа; задержкой появления первых зубов и развития дентина; мышечной гипотонией (вследствие нарушения иннервации мышечных волокон и расстройств обменных процессов в мышцах); декальцификацией костей скелета, остеопорозом, частыми их переломами.

Гипервитаминоз D

Причины гипервитаминоза D: острое или хроническое избыточное введение в организм препаратов витамина; прием витамина в физиологических дозах, но при генетически обусловленной повышенной чувствительности к витамину.

Основные проявления гипервитаминоза D:

- гиперкальциемия;
- уремия (вследствие почечной недостаточности, нередко является причиной гибели пациентов);
- повышенное артериальное давление и сердечные аритмии (в результате увеличения содержания Ca²⁺ в крови, клетках стенок сосудов и миокарда);
- сердечная недостаточность (следствие кальцификации клапанов сердца и/или стеноза аорты и перегрузки миокарда);
- изменения психоневрологического статуса циклического характера (вялость, угнетенность состояния, сонливость, которые сменяются периодами возбуждения, повышенной двигательной активности).

Возможны также потеря сознания, кома и развитие гиперкальциемических клонико-тонических судорог.

Витамин Е

Витамин Е (токоферол) принадлежит к группе жирорастворимых витаминов, содержащихся во многих растительных маслах. Токоферол защищает ненасыщенные липиды клеточных мембран от окисления.

Источники витамина Е: проростки злаковых, зеленые части растений, растительные масла (подсолнечное, хлопковое, кукурузное, арахисовое, соевое, облепиховое), мясо, жир, яйца, молоко.

Физиологическая роль витамина Е заключается в том, что токоферол выполняет роль антиоксиданта и тормозит перекисное свободнорадикальное окисление липидов. Витамин Е участвует также в биосинтезе гема и белков, в процессе тканевого дыхания.

Недостаточность витамина Е

Первичный гиповитаминоз Е развивается у младенцев при искусственном вскармливании, а также у детей при недостатке белка в рационе питания.

Вторичная недостаточность витамина Е обычно формируется:

- при нарушениях пищеварения (в условиях недостаточности поджелудочной железы при хроническом панкреатите, карциномах, муковисцидозе);
- дефиците конъюгированных желчных кислот;
- заболеваниях тонкого кишечника (целиакии, коллагеновом спру, язвенном илеоэюнците, гастроэнтерите, амилоидозе);
- синдроме короткой кишки;
- лимфатической обструкции при лимфангиэктазии кишечника;
- дефектах токоферолсвязывающего белка и других состояниях.

Проявляется гиповитаминоз Е характерными симптомами: повышенным гемолизом эритроцитов с развитием гемолитической анемии, креатинурией, отложением избытка сфинголипидов в мышцах, демиелинизацией аксонов нейронов в центральной нервной системе и на периферии, что обуславливает мозжечковую атаксию, периферические невропатии, нарушения проприоцептивной чувствительности.

Избыточный прием витамина Е

В умеренных дозах α-токоферол является иммуностимулятором, активирующим как гуморальный, так и клеточный иммунитет, что повышает резистентность организма к инфекции. При ошибочном введении больших доз витамина Е (100 мг/кг в сут) у недоношенных детей может развиваться некротизирующий энтероколит и сепсис.

Витамин К

Витамин К — общее название жирорастворимых термостабильных соединений, обладающих биологической активностью филлохинона. Витамин К важен для образования оптимального количества протромбина.

Витамин К синтезирует микрофлора кишечника. Дополнительными его источниками являются листья люцерны, свиная печень, рыбная мука и растительные масла, шпинат, цветная капуста, плоды шиповника, зеленые томаты, поступающие с пищей.

Физиологическая роль витамина К заключается в активации факторов свертывания крови II (протромбина), VII (проконвертина), IX (фактора Кристмаса), X (фактора Стюарта–Прауэр) в печени путем карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты.

Недостаточность витамина К

Гиповитаминоз К типичен для новорожденных. У взрослых он возникает на фоне основного заболевания.

Наиболее частыми причинами гиповитаминоза К являются нарушение синтеза витамина К кишечной микрофлорой, например при пероральном приеме антибиотиков и сульфаниламидов; расстройство процесса всасывания витамина К; нарушение функции печени (например, при гепатите, циррозе); длительное лечение антикоагулянтами непрямого действия.

У новорожденных в возрасте от 3 до 5 сут кишечник еще не заселен микрофлорой, способной синтезировать витамин К в достаточном количестве, поэтому у детей первых дней жизни могут возникнуть геморрагии.

Проявления гиповитаминоза К:

- геморрагический синдром (носовые, желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из десен, внутрикожные и подкожные кровоизлияния), обычно сопровождающий основное заболевание;

- при механической желтухе геморрагический синдром обычно появляется на 4–5-е сут;
- у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании (грудное молоко содержит мало витамина К) и не получающих адекватные дозы витамина, могут возникать внутричерепные кровоизлияния и/или другие проявления геморрагического синдрома.

Гипервитаминоз К

Гипервитаминоз К развивается только у новорожденных и характеризуется развитием гемолитического синдрома. Причины гипервитаминоза К: введение препаратов витамина К (фитоменадиона, Викасола) детям с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, передозировка препаратами витамина К.

Проявления гипервитаминоза К: у новорожденных использование неоправданно больших доз препаратов витамина К приводит к гемолитической анемии, гипербилирубинемии, ядерной желтухе (особенно у недоношенных детей с эритробластозом).

Витамин В₁

Витамин В₁ (тиамин) — водорастворимый витамин, содержащийся в растительных продуктах (зерновых и бобовых), а также в продуктах животного происхождения. Он является предшественником тиаминдифосфата.

Источники витамина В: отруби семян хлебных злаков (пшеницы, овса) и риса, горох, гречиха, дрожжи. Большое количество витамина В₁ содержится в хлебе из муки грубого помола.

Физиологическая роль витамина В₁ связана с тем, что он входит в состав многих ферментов, участвующих в углеводном обмене. При недостатке витамина В₁ в плазме крови увеличивается содержание пирувата и лактата с развитием ацидоза.

Основные метаболические изменения витамина В₁ происходят в печени. Выделяется витамин В₁ с мочой.

Эндемические районы гиповитаминоза В₁ встречаются в восточной и южной Азии, особенно у лиц, злоупотребляющих алкоголем.

Недостаточность витамина В₁

Виды гиповитаминоза В₁

- По этиологии: первичный гиповитаминоз В₁ (возникает при недостатке витамина В₁ в пище); вторичный гиповитаминоз В₁ (развивается при повышении потребности в этом витамине при беременности, лактации, лихорадке, сахарном диабете, тиреотоксикозе, значительной и длительной физической нагрузке; нарушениях всасывания: например, при длительной диарее или резекции кишечника; расстройствах усвоения витамина при тяжелых заболеваниях печени; алкоголизме).
- По клинической картине и течению гиповитаминоз В₁ проявляется чаще всего тремя типами форм патологии: сердечно-сосудистыми расстройствами (вследствие преимущественного поражения миокарда); периферическими полиневропатиями; церебральной формой нейропатии (иногда эту форму называют злокачественной).

Проявления гиповитаминоза В₁

На стадии прегиповитаминоза выявляют общую слабость, быструю утомляемость, головную боль, одышку и сердцебиение при физической нагрузке.

На стадии гипо- и авитаминоза развивается болезнь бери-бери одного или нескольких клинических вариантов.

- «Сухая» форма бери-бери (периферическая полиневропатия). Она характеризуется двусторонним симметричным поражением нервных волокон, преимущественно нижних конечностей, проявляющимся парестезиями, ощущением жжения в области стоп, особенно в ночное время, судорогами в икроножных мышцах и болями в ногах, ощущением слабости, быстрой утомляемостью при ходьбе, хромотой.
- Церебральная форма бери-бери (синдром Вернике–Корсакова, геморрагический полиэнцефалит), основными признаками которой считаются нистагм и полная офтальмоплегия.
- Сердечно-сосудистая («влажная») форма бери-бери, которая характеризуется развитием миокардиодистрофии и нарушением периферического сосудистого сопротивления. Возможно дистрофическое поражение желудочно-кишечного тракта, нарушение зрения, психические расстройства.

У детей основными клиническими признаками являются сердечная недостаточность, афония и отсутствие глубоких сухожильных рефлексов; патологическое состояние обычно развивается у грудных детей в возрасте 2–4 мес, вскармливаемых матерями с дефицитом витамина В₁.

Витамин В₂

Витамин В₂ (рибофлавин) — водорастворимый, является компонентом флавопротеидов, содержится в продуктах растительного и животного происхождения. При его недостаточности возникают ангулярный стоматит, хейлоз, глоссит, конъюнктивит, кератит.

Источники витамина В₂: печень, почки животных, яйца, молоко, сыр, дрожжи, зерновые злаки, горох.

Физиологическая роль витамина В₂ в организме заключается во взаимодействии с аденозинтрифосфорной кислотой и превращении во флавиномононуклеотид и флавинадениннуклеотид — коферменты дегидрогеназ и оксидаз, участвующих в окислительно-восстановительных процессах. При недостатке витамина В₂ развивается тканевая гипоксия. Кроме того, рибофлавин необходим для осуществления зрительной функции и синтеза гемоглобина.

Недостаточность витамина В₂

Первичный гиповитаминоз В₂ развивается при недостатке его в пище или чрезмерном употреблении молока и других продуктов, содержащих белки животного происхождения.

Вторичный гиповитаминоз В₂ возникает при нарушении всасывания витамина В₂ в кишечнике, повышении потребности в витамине В₂ и/или нарушении усвоения витамина В₂ (например, в результате хронической диареи, заболеваний печени, хронического алкоголизма или при парентеральном питании без включения витамина В₂).

На стадии прегиповитаминоза обнаруживают неспецифические нарушения общего состояния. Для недостаточности витамина В₂ характерно нарушение сумеречного зрения.

На стадии выраженного гипо- и авитаминоза наблюдают ангулярный хейлит (мацерация и бледность кожи в уголках рта, приводящие в дальнейшем к возникновению поверхностных трещин, иногда оставляющих после себя рубцы). При инфицировании трещин *Candida albicans* образуются заеды. Также развиваются глоссит (язык при этом приобретает ярко-красную окраску, его слизистая оболочка становится сухой), поражения кожи

(покраснение, шелушение, накопление в волосяных фолликулах секрета сальных желез, что обуславливает себорею); на поздних стадиях присоединяются нарушения работы нервной системы — парестезии, повышение сухожильных рефлексов, атаксия, гипохромная анемия. При недостаточности витамина В₂ у беременных возникают аномалии развития скелета плода.

Гипервитаминоз В₂

Избыточное введение витамина В₂ в организм не сопровождается признаками интоксикации и развитием каких-либо патологических состояний.

Витамин В₆

Витамин В₆ (адермин, пиридоксин): водорастворимый витамин, содержащийся в продуктах животного и растительного происхождения. Является предшественником коферментов, участвующих в азотистом и жировом обмене, в синтезе серотонина.

Основные источники витамина В₆: зерна злаков, бобовые культуры, бананы, мясо, рыба, печень, почки животных. Особенно большое количество витамина содержат дрожжи. Витамин В₆ частично синтезируется микрофлорой кишечника.

Физиологическая роль витамина В₆, фосфорилирующегося в пиридоксаль-5-фосфат (кофермент, входящий в состав ферментов дез- и трансаминирования, декарбоксилирования аминокислот), заключается в участии в обмене триптофана (превращении его в никотиновую кислоту), метионина, цистеина, глутаминовой и других аминокислот, гистамина. Витамин В₆ необходим для регуляции жирового обмена.

Недостаточность витамина В₆

Первичная недостаточность пиридоксина возникает только у детей, находящихся на искусственном вскармливании с недостаточным содержанием витамина В₆ в пище; вторичная недостаточность характерна как для детей, так и для взрослых. Развивается при синдроме мальабсорбции; подавлении антибактериальными препаратами бактериальной флоры кишечника, способной синтезировать пиридоксин в достаточном количестве; приеме некоторых лекарственных средств, являющихся антагонистами витамина В₆ (например, циклосерина, этионамида, препаратов группы гидразидов изоникотиновой кислоты, гидралазина, пенициллина, глюкокортикоидов, эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов).

Проявления: на стадии прегиповитаминоза В₆ обнаруживают неспецифические изменения (слабость, утомляемость, раздражительность, заторможенность, бессонница и т.д.); на стадии гипо- и авитаминоза В₆ развиваются себорейный дерматоз лица, волосистой части головы, шеи; стоматит, глоссит и хейлоз; периферические полиневропатии (парестезии с постепенной утратой рефлексов); анемия (чаще всего нормобластная гипохромная, однако возможно возникновение и мегалобластной анемии; лимфопения).

Гипервитаминоз В₆

Развивается при поступлении в организм чрезмерных доз витамина В₆.

Отличается В₆ характерными изменениями: прогрессирующей атаксией, потерей глубокой проприоцептивной и вибрационной чувствительности нижних конечностей (болевая, температурная и тактильная чувствительность сохранены).

Витамин В₁₂

Витамин В₁₂ (цианкобаламин, антианемический витамин, внешний фактор Касла) всасывается преимущественно в тонком кишечнике. Это происходит благодаря связыванию его с внутренним фактором мукопротеидной природы (внутренний фактор Касла) либо (при поступлении в избыточных дозах) за счет пассивной диффузии. Попадая в кровь, кобаламины контактируют с транспортным белком. В комплексе с ним они поступают в органы и ткани. Выводится преимущественно кишечником, а также же почками. Главным депо витамина В₁₂ является печень.

Основная биохимическая реакция, в которой кобаламины выступают в качестве кофермента — трансметилирование (при этом образуется метилкобаламин, выполняющий роль промежуточного переносчика метильной группы). Метилкобаламин, являясь коферментом метионинтрансферазы, участвует в ресинтезе метионина путем переноса метильной группы с метилтетрагидрофолата на гомоцистеин. Тетрагидрофолиевая кислота, образовавшаяся в результате этой реакции, в качестве кофермента участвует в метаболизме белков и нуклеиновых кислот.

Гиповитаминоз В₁₂

Может быть приобретенным (вторичным чаще), наследуемым и врожденным (первичным реже).

Причинами приобретенного гиповитаминоза В₁₂ могут быть недостаточное содержание витамина в пище (экзогенный гиповитаминоз); нарушение всасывания кобаламинов в кишечнике, что является следствием недостаточности или отсутствия фактора Касла, либо развития в кишечнике различных патологических процессов, например воспаления или опухолей (эндогенный дефицит витамина).

Причинами наследуемого и врожденного гиповитаминоза В₁₂ чаще всего являются врожденный дефицит внутреннего фактора Касла; нарушение всасывания кобаламинов в кишечнике; генетический дефект транскобаламинов I и II. В последнем случае речь идет о полном отсутствии или значительном уменьшении содержания транскобаламинов, обеспечивающих транспорт витамина В₁₂.

Гиповитаминоз В₁₂ проявляется болезнью Аддисона–Бирмера; дегенеративными процессами в спинном мозге (фуникулярный миелоз, сопровождающийся парестезией, неустойчивой походкой, ослаблением рефлекторных реакций, появлением патологических рефлексов); мегалобластной анемией; различными вариантами метилмалонатацидемии; психическими расстройствами (при тяжелых гиповитаминозах). Для дефицита витамина В₁₂ любого генеза характерно снижение эффективности иммунных реакций и активности неспецифических факторов резистентности. Это приводит к ослаблению устойчивости организма к различным возбудителям инфекций.

Витамин С

Витамин С (кислота аскорбиновая) — водорастворимый витамин, содержащийся в продуктах растительного происхождения. При его отсутствии в пище развивается цинга.

Источники витамина С: различные овощи, плоды и ягоды (шиповник, смородина, лимоны и др.), в небольших количествах витамин С содержится в печени, мясе, мозге.

Физиологическая роль витамина С обусловлена его сильными восстановительными свойствами: обратимое окисление аскорбиновой кислоты в дегидроаскорбиновую сопровождается переносом водорода. Кроме того, витамин С участвует в синтезе гиалуроновой и хондрои-

тинсерной кислоты, кортикостероидов, в обмене тирозина, активации фолиевой кислоты; он необходим для синтеза коллагена, обеспечивая тем самым постоянство тканей мезенхимального происхождения (соединительной, остеонной ткани костей, дентина зубов); включен в метаболизм фенилаланина и тирозина; активирует ферменты, катализирующие превращение пролина и лизина, входящих в состав протоколлагена, в оксипролин и оксилизин — основные аминокислоты коллагена.

Гиповитаминоз С

Это острое или хроническое заболевание, характеризующееся появлением кровоизлияний, нарушением структуры остеонной ткани и дентина.

Причины гиповитаминоза С: у человека отсутствует фермент *L*-гулонолактонооксидаза, которая необходима для синтеза витамина С. По этой причине единственный источник аскорбиновой кислоты — экзогенный. Гиповитаминоз С развивается при его недостатке в пище; нарушении всасывания витамина при заболеваниях желудочно-кишечного тракта; повышении потребности в витамине С у беременных, при лактации, тиреотоксикозе, хронических воспалительных заболеваниях, ранах, ожогах; длительном воздействии на организм низких или высоких температур, что приводит к повышению экскреции витамина С с мочой.

На стадии прегиповитаминоза выявляют общую слабость, раздражительность, похудание, боль в мышцах и суставах. На стадии гипо- и авитаминоза наблюдаются характерные нарушения строения соединительной, остеонной ткани и дентина зубов (десны гиперемизованы, отечны, легко кровоточат при прикосновении); спонтанные кровоизлияния в области волосяных фолликулов кожи нижних конечностей, часто — кровоизлияния под конъюнктиву глазного яблока; замедление заживления ран и ожогов; анемию; артриты, напоминающие ревматоидный, вследствие кровоизлияний в полость сустава или в околосуставные ткани. У детей развивается болезнь Барлоу, характеризующаяся слабостью, анемией, кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки, диареей и субпериостальными гемorragиями.

Фолиевая кислота

В группе родственных соединений, обозначаемых как фолацины и обладающих сходными биологическими функциями, ведущая роль принадлежит фолиевой кислоте.

Поступающая с пищей фолиевая кислота всасывается в тонком кишечнике при физиологических концентрациях путем активного транспорта, осуществляющего поступление витамина в кровь против концентрации градиента. После поступления в кровь транспортируемая специальными белками фолиевая кислота накапливается в печени, которая является ее депо. В организме образует несколько коферментных форм, главная из которых — тетрагидрофолиевая кислота. Ее выведение происходит через почки, кишечник и с потом.

Биологическая роль фолиевой кислоты связана с ее участием в обмене нуклеиновых кислот и белка, особенно кроветворных клеток. Она непосредственно регулирует синтез метионина, пуриновых соединений (и косвенно — пиримидиновых), трансформацию ряда аминокислот.

Недостаток фолиевой кислоты

Приобретенный дефицит фолиевой кислоты обусловлен недостатком поступления фолацинов в организм с пищей.

Наследуемые или врожденные формы являются результатом нарушения генетической программы энтероцитов.

Дефицит фолиевой кислоты характеризуется развитием мегалобластной анемии (по клиническим, гематологическим и биохимическим характеристикам она сходна с анемией при дефиците витамина В₁₂), лейко- и тромбоцитопении, а также подавлением активности иммунных реакций, снижением фагоцитарной активности гранулоцитов, снижением резистентности организма к возбудителям инфекции (преимущественно вирусной природы).

Избыток фолиевой кислоты

Эффекты избыточного введения фолиевой кислоты изучены мало. Имеются лишь экспериментальные данные о возможности развития иммунодепрессии при введении избытка фолатов.

Биотин

Биологическая роль биотина определяется тем, что он входит в состав активного центра биотинзависимых ферментов, ответственных за включение СО₂ в различные органические кислоты (реакции карбоксилирования). У человека потребности в биотине обеспечиваются интенсивным синтезом витамина в кишечнике.

Эффекты избыточного поступления биотина в организм изучены мало. В эксперименте показано наличие у биотина иммуностимулирующих свойств.

Дефицит биотина

Причиной является подавление роста бактерий кишечника, синтезирующих биотин, при употреблении большого количества сырого яичного белка, длительном приеме сульфаниламидов и других антибиотиков.

Дефицит биотина характеризуется развитием дерматитов, сочетающихся с избыточной продукцией сальных желез кожи, выпадением волос, ломкостью ногтей, мышечной болью, анемиями, депрессией.

Пантотеновая кислота

Пантотеновая кислота (витамин В₅) получила свое название в связи с широким распространением в живых объектах: микроорганизмах, растениях, в тканях животных. Всасывается в кишечнике. Доставляется белками крови (в основном, глобулинами) к органам и тканям. Основной коферментной формой пантотеновой кислоты является кофермент А (КоА) или коэнзим. В связи с этим пантотеновая кислота участвует в реализации многих фундаментальных биохимических процессов: окисления и синтеза жирных кислот; окислительного декарбоксилирования кетокислот; цикла трикарбоновых кислот; синтеза нейтральных жиров, стероидных гормонов, фосфолипидов, ацетилхолина, гема гемоглобина и многих других.

Выводится пантотеновая кислота кишечником и почками. Обладает низкой токсичностью даже в высоких дозах, в связи с чем случаев интоксикации ею не описано.

Недостаток пантотеновой кислоты

С учетом того, что пантотеновая кислота содержится практически во всех пищевых продуктах в достаточных количествах, ее дефицит у человека встречается весьма нечасто. Причиной дефицита пантотеновой кислоты в организме может быть длительный ее недостаток в продуктах питания.

Дефицит проявляется признаками поражения нервной системы (нарушением сна, повышенной утомляемостью, головной болью, парестезиями, невритами, параличами); дегенеративными изменениями в коре надпочечников с развитием гипокортицизма; патологией сердца и почек (дистрофические изменения, нарушения ритма сердца); поражением желудочно-кишечного тракта (потеря аппетита, нарушение полостного и пристеночного пищеварения), а также других органов и тканей.

Витамин РР

Витамин РР (витамин В₃, ниацин, никотиновая кислота, никотинамид), поступая во внутренние органы, метаболизируется, превращаясь в НАД и НАДФ. Никотинамид в виде коферментов НАД и НАДФ выполняет свою функцию в составе ряда дегидрогеназ. Последние участвуют в реакциях окисления аминокислот, углеводов, липидов.

Гиповитаминоз РР

Основная причина гиповитаминоза РР — значительный его дефицит в пище.

Главный клинический синдром при дефиците никотиновой кислоты: пеллагра (отсюда происходит название витамина РР — *Pellagra Prevention*). Пеллагра (от итал. *pelle agra* — шершавая кожа) характеризуется чувством жжения во рту (выявляется на начальном этапе гиповитаминоза), изъязвлениями слизистой оболочки рта, стоматитами, гингивитами, поражениями языка и желудка; признаками симметричного дерматита на коже, в местах, подверженных влиянию прямых солнечных лучей; шелушением кожи с последующим гиперкератозом и пигментацией в местах локализации эритемы; нарушением психики (проявляется депрессией, галлюцинациями, психозами, в тяжелых случаях возможна деменция — приобретенное слабоумие).

Гипервитаминоз РР

Избыточный прием никотиновой кислоты (но не никотинамида) может сопровождаться неспецифической реакцией: гиперемией лица с ощущением жара. Иногда могут развиваться аллергические реакции.

CONFLICT OF INTERESTS

The author has indicated he has no financial relationships relevant to this article to disclose.

REFERENCES

1. Litvitskii P.F. *Patofiziologiya*. T. 1 [Pathophysiology. Volume 1]. Moscow, GEOTAR-Media. 2012. pp. 397–421.
2. Pilat T.L., Kuz'mina L.P., Izmerova N.I. *Detoksikatsionnoe pitanie* [Detoxification Diet]. Moscow, GEOTAR-Media. 2012. pp. 179–206.
3. Rebrov V.G., Gromova O.A. *Vitaminy, makro- i mikroelementy. Razd. 3.8. «Vitamins»* [Vitamins, Macro- and Micronutrients. Section 3.8. "Vitamins"]. Moscow, GEOTAR-Media, 2008. 960 p.
4. McCance K., Huenter S. *Pathophysiology. The Biologic Basis for Disease in Adults and Children*. 5th Edn. Elsevier. 2006. P. 69, 519, 1366–1367.
5. Copstead L., Banasic J. *Pathophysiology*. 4th Edn. Saunders. 2010. P. 74–80, 311–312, 1188–1189.