

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 MSMU

**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, авитамины.

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

40

В 1880 г. русский врач Н.И. Луни́н доказал, что в пищевых продуктах содержатся вещества, которые не являются белками, жирами, углеводами или минеральными солями, но жизненно необходимы для нормально-го 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 В<sub>1</sub>). Термин «витамин» также предложил Функ в связи с наличием у тиамин-а аминокислотной группы. Хотя в дальнейшем выяснилось, что многие витамины не содержат аминокислотной группы 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 витамирами (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 жирораст-воримые (витамины А, D, Е и К) и водорастворимые (все остальные). В последние годы удалось получить водорастворимые формы некоторых жирорастворимых витаминов.

**АНТИВИТАМИНЫ**

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

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

**Таблица 2.** Авитамины

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

P.F. Litvitskiy

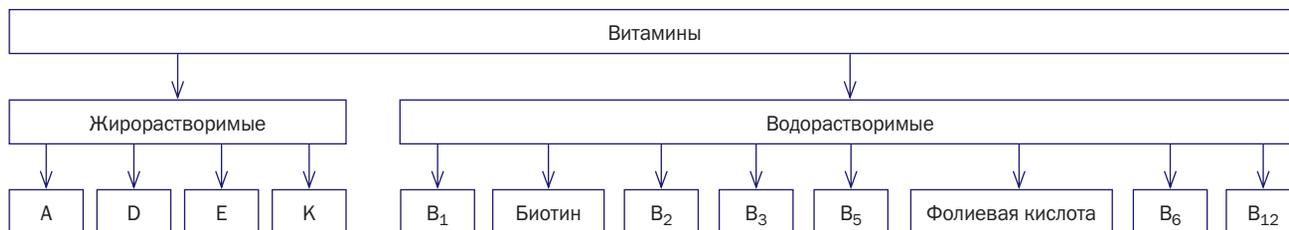
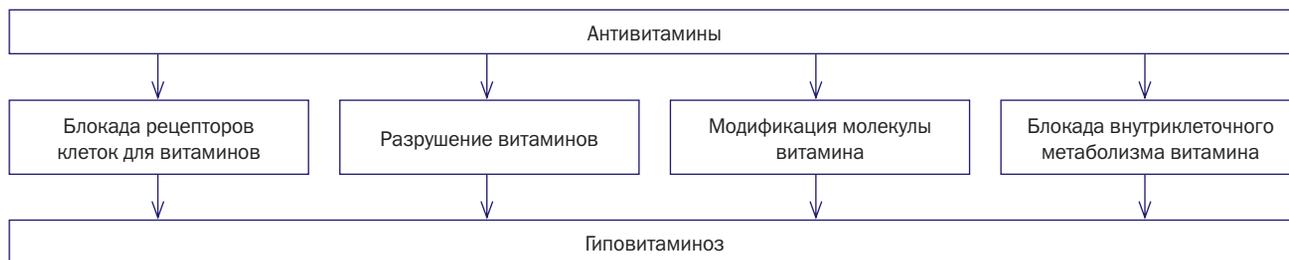
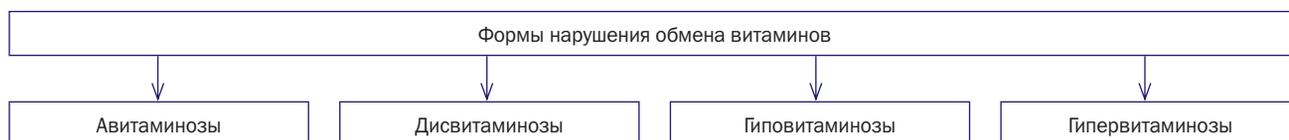
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

## 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, antivitaminosis.

*(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 В<sub>6</sub> изониазид известен как antimicrobial 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 гиповитаминозов: экзо- и эндогенные (рис. 4).

#### Экзогенные гиповитаминозы

Непосредственной причиной экзогенных гиповитаминозов является недостаточное поступление в организм одного или, чаще, нескольких витаминов с пищей. Для экзогенных гиповитаминозов 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

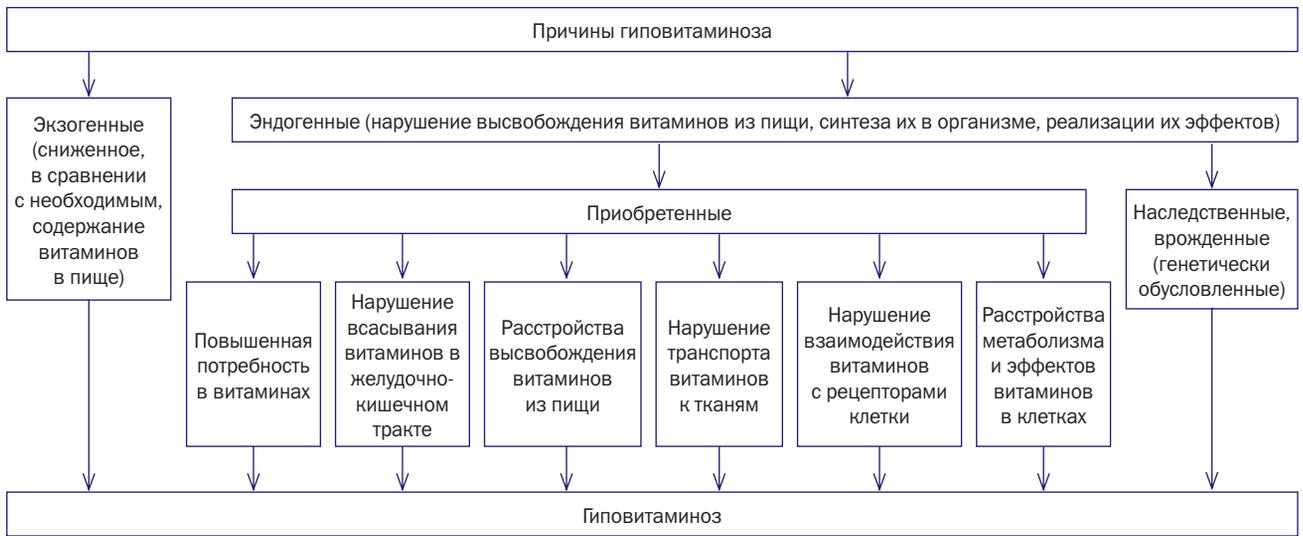
Причинами их чаще всего являются наследуемые и/или врожденные изменения в геноме, структурах клеток, тканях или органах.

Наследственные и врожденные формы гиповитаминозов 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 В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты, ниацина и биотина.

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

*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;

**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.

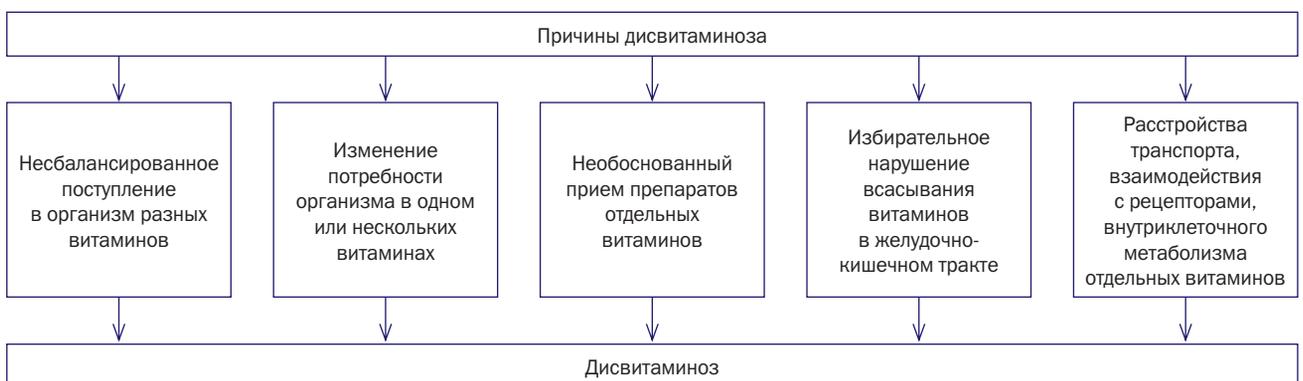
Наиболее тяжело протекают гипервитаминозы, вызываемые жирорастворимыми витаминами А и D. Из этой группы витаминов только витамин Е практически не обладает токсичностью. Из водорастворимых витаминов выраженные токсические эффекты оказывают витамин В<sub>1</sub> и фолиевая кислота, вводимые в больших дозах.

**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, антиксерофтальмический 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 osteo- и хондрогенеза, деструкцией хрящевой и костной ткани, остеопорозом и кальцификацией органов, торможением протеосинтеза.

### **Витамин D**

Витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол, антирахитический) относится к группе сходных соединений — производных стероидов. Биологический эффект витамина D заключается в стимуляции транспорта Ca<sup>2+</sup> и, как следствие, фосфатов в стенке кишечника и в почечных канальцах. Совместно с паратгормоном и тирокальцитонином витамин D регулирует уровень Ca<sup>2+</sup> 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 (остеомаляцией); 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 Ca<sup>2+</sup> 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 E**

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

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

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

### **Недостаточность витамина E**

Первичный гиповитаминоз E 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 илеоэюните, 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 возникать 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 В<sub>1</sub>**

Витамин В<sub>1</sub> (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 В<sub>1</sub> содержится в хлебе из муки грубого помола.

Физиологическая роль витамина В<sub>1</sub> связана с тем, что он входит в состав многих ферментов, участвующих в углеводном обмене. При недостатке витамина В<sub>1</sub> в плазме крови увеличивается содержание пирувата и лактата с развитием ацидоза.

Основные метаболические изменения витамина В<sub>1</sub> происходят в печени. Выделяется витамин В<sub>1</sub> с мочой.

Эндемические районы гиповитаминоза В<sub>1</sub> встречаются в восточной и южной Азии, особенно у лиц, злоупотребляющих алкоголем.

### **Недостаточность витамина В<sub>1</sub>**

#### **Виды гиповитаминоза В<sub>1</sub>**

- По этиологии: первичный гиповитаминоз В<sub>1</sub> (возникает при недостатке витамина В<sub>1</sub> в пище); вторичный гиповитаминоз В<sub>1</sub> (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 В<sub>1</sub> 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 В<sub>1</sub>**

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 В<sub>1</sub>.

### Витамин В<sub>2</sub>

Витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин) — водорастворимый, является компонентом флавопротеидов, содержится в продуктах растительного и животного происхождения. При его недостаточности возникают ангулярный стоматит, хейлоз, глоссит, конъюнктивит, кератит.

Источники витамина В<sub>2</sub>: печень, почки животных, яйца, молоко, сыр, дрожжи, зерновые злаки, горох.

Физиологическая роль витамина В<sub>2</sub> 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 В<sub>2</sub> развивается тканевая гипоксия. Кроме того, рибофлавин необходим для осуществления зрительной функции и синтеза гемоглобина.

### Недостаточность витамина В<sub>2</sub>

Первичный гиповитаминоз В<sub>2</sub> развивается при недостатке его в пище или чрезмерном употреблении молока и других продуктов, содержащих белки животного происхождения.

Вторичный гиповитаминоз В<sub>2</sub> возникает при нарушении всасывания витамина В<sub>2</sub> в кишечнике, повышении потребности в витамине В<sub>2</sub> и/или нарушении усвоения витамина В<sub>2</sub> (например, в результате хронической диареи, заболеваний печени, хронического алкоголизма или при парентеральном питании без включения витамина В<sub>2</sub>).

На стадии прегиповитаминоза обнаруживают неспецифические нарушения общего состояния. Для недостаточности витамина В<sub>2</sub> 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 В<sub>2</sub> у беременных возникают аномалии развития скелета плода.

### Гипервитаминоз В<sub>2</sub>

Избыточное введение витамина В<sub>2</sub> в организм не сопровождается признаками интоксикации и развитием каких-либо патологических состояний.

### Витамин В<sub>6</sub>

Витамин В<sub>6</sub> (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 В<sub>6</sub>: зерна злаков, бобовые культуры, бананы, мясо, рыба, печень, почки животных. Особенно большое количество витамина содержат дрожжи. Витамин В<sub>6</sub> частично синтезируется микрофлорой кишечника.

Физиологическая роль витамина В<sub>6</sub>, фосфорилирующегося в пиридоксаль-5-фосфат (кофермент, входящий в состав ферментов дез- и трансаминирования, декарбонирования аминокислот), заключается в участии в обмене триптофана (превращении его в никотиновую кислоту), метионина, цистеина, глутаминовой и других аминокислот, гистамина. Витамин В<sub>6</sub> необходим для регуляции жирового обмена.

### Недостаточность витамина В<sub>6</sub>

Первичная недостаточность пиридоксина возникает только у детей, находящихся на искусственном вскармливании с недостаточным содержанием витамина В<sub>6</sub> 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 В<sub>6</sub> (например, циклосерина, этионамида, препаратов группы гидразида изоникотиновой кислоты, гидралазина, пеницилламина, глюкокортикоидов, эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов).

Проявления: на стадии прегиповитаминоза В<sub>6</sub> обнаруживают неспецифические изменения (слабость, утомляемость, раздражительность, заторможенность, бессонница и т.д.); на стадии гипо- и авитаминоза В<sub>6</sub> 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 В<sub>6</sub>

Развивается при поступлении в организм чрезмерных доз витамина В<sub>6</sub>.

Отличается В<sub>6</sub> характерными изменениями: прогрессирующей атаксией, потерей глубокой проприоцептивной и вибрационной чувствительности нижних конечностей (болевая, температурная и тактильная чувствительность сохранены).

### Витамин В<sub>12</sub>

Витамин В<sub>12</sub> (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 почками. Главным депо витамина В<sub>12</sub> 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 метилтетрагидрофолатом на гомоцистеин. Тетрагидрофолиевая кислота, образовавшаяся в результате этой реакции, в качестве кофермента участвует в метаболизме белков и нуклеиновых кислот.

### Гиповитаминоз В<sub>12</sub>

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

Причинами приобретенного гиповитаминоза В<sub>12</sub> 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 В<sub>12</sub> 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 В<sub>12</sub>.

Гиповитаминоз В<sub>12</sub> проявляется болезнью Аддисона–Бирмера; дегенеративными процессами в спинном мозге (фуникулярный миелоз, сопровождающийся парестезией, неустойчивой походкой, ослаблением рефлексорных реакций, появлением патологических рефлексов); мегалобластной анемией; различными вариантами метилмалонатацидемии; психическими расстройствами (при тяжелых гиповитаминозах). Для дефицита витамина В<sub>12</sub> 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 оксализин — 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 гиперемированы, 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 В<sub>12</sub>), 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 СО<sub>2</sub> 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 В<sub>5</sub>) 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 кетокилот; 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 В<sub>3</sub>, 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*. Т. 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.