ВИТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Участие витаминов в обмене веществ обусловлено в значительной сте­пени тем, что многие из них являются коферментами или их составной частью.

Большинство витаминов в организме не синтезируется. Источником их обычно являются пищевые продукты. В тканях организма синтезируются лишь витамин D3 (в коже при воздействии ультрафиолетовых лучей) и никотинамид (из триптофана). Кроме того, ряд витаминов (витамин К и др.) образуется микроорганизмами в толстом кишечнике. При определенных условиях может развиваться более или менее выраженная недостаточность витаминов (гиповитаминоз, авитаминоз). Наиболее часто причиной недос­таточности является низкое содержание витаминов в пище. Кроме того, при патологических изменениях пищеварительного тракта может быть на­рушено всасывание витаминов. В ряде случаев гиповитаминоз возникает в результате повышенной потребности организма в витаминах (например, при беременности, тиреотоксикозе, лихорадке).

Восполнить недостаточность витаминов можно путем назначения диеты с соответствующим содержанием овощей, фруктов, продуктов животного происхождения. Это несомненно самый удобный и простой путь устранения гиповитаминоза, тем более что в пище содержится комплекс витаминов. Однако дозировка витаминов при этом трудно определима. Кроме того, использование витаминов в пище малоэффективно в тех случаях, когда на­рушено всасывание витаминов (например, при хроническом поносе).

Важную роль в лечении гипо- и авитаминозов играют витаминные пре­параты. Они удобны во многих отношениях. Прежде всего их получение не зависит от времени года. Витаминные препараты легко дозировать. Кроме того, они могут быть использованы парентерально, если энтеральное вве­дение не дает необходимого эффекта. Следует, однако, учитывать возмож­ность гипервитаминоза — отравления витаминными препаратами (особен­но жирорастворимыми).

Препараты витаминов подразделяют на две группы ( Иногда, помимо витаминов, растворимых в воде и в жирах, выделяют так называе­мые витаминоподобные соединения. К последней группе относят холин, кислоту липоевую, кислоту оротовую, кислоту пангамовую, инозит, кислоту пара-аминобензойную, карнитин и витамин U.):

1) препараты водорастворимых витаминов,

2) препараты жирорастворимых витаминов.

# Водорастворимые витамины

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Буквен­ные обо­значения витами­нов | Названия витаминов | Названия коферментов или простетических групп фер­ментов, в которые входят витамины | Примерная суточная по­требность взрослых в витаминах, мг | Лекарственные препараты |
| Bl | Тиамин (антиневритическийвитамин, аневрин) | Тиаминпирофосфат | 1,5-2 | Тиамина бромид­ |
| В2 | Рибофлавин (стимулятор роста) | Флавинмононуклеотин (ФМН),флавинадениндинуклеотид(ФАД) | 1,5—2 | Тиамина хлорид­Рибофлавин |
| РР | Кислота никотиновая, никотинамид (ниацин, противопеллагрический вита­мин, витамин Вз) | Никотинамидаде-ниндинуклеотид(НАД), никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ) | 12-18 | Кислота нико­тиноваяНикотинамид |
| В5 | Кислота пантотеновая | Коэнзим А | 3-5 | Кальция пантотенат |
| В6 | Пиридоксин (адермин) | Пиридоксальфосфат | 2—3 | Пиридоксинагидрохлорид |
| Bl2 | Цианокобаламин (антиане­мический витамин) | Коэнзим В12 | 0,002-0,005 |   |
| Bс | Кислота фолиевая (фолацин, птероилглутаминовая кислота, антианемический витамин) | Тетрагидрофолиевая кислота | 0,05-0,1 | Кислота фолие­вая |
| С | Кислота аскорбиновая (про­тивоцинготный витамин,противоскорбутный вита­мин) | Входит в состав ОВ системы | 50-100 | Кислота аскор­биновая |
| Р | Биофлавоноиды, витаминпроницаемости |  | 30-50 | РутинКверцетин |

**1. ПРЕПАРАТЫ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ**

К этой группе относится значительное число витаминов, в том числе витамины комплекса В, витамин С и др.

**Тиамин (витамин В1)** в больших количествах содержится в отрубях семян хлебных злаков, риса, в горохе, дрожжах и других продуктах расти­тельного и животного происхождения.

Тиамин, всасываясь из кишечника, фосфорилируется и превращается в тиамин-пирофосфат. В этой форме он является коферментом декарбоксилаз, участвующих в окислительном декарбоксилировании кетокислот (пировиноградной,а-кетоглютаровой), а также транскетолазы, участ­вующей в пентозофосфатном пути распада глюкозы. Естественно, что при недостаточности тиамина резко нарушается углеводный обмен, а затем и другие виды метаболизма. При этом в крови и тканях накапливаются пировиноградная и молочная кислоты.

При гиповитаминозе тиамина наиболее выражение страдает нервная система. Развиваются полиневриты, наступает мышечная слабость, нару­шается чувствительность. В тяжелых случаях недостаточности витамина B1 (при заболевании бери-бери) могут возникать парезы, параличи. Нару­шаются также функции сердечно-сосудистой системы. Нередко развивается сердечная недостаточность, которая сопровождается тахикардией, дилатацией сердца, отеками. Кроме того, наблюдаются диспепсические явле­ния.

При парентеральном введении солей тиамина (в мышцу) препарат вса­сывается хорошо. Из кишечника всасывание его лимитировано. Следует учитывать, что при повышенной щелочности среды тиамин разрушается. Определенные количества тиамина депонируются в тканях. Из организма тиамин и продукты его превращения выделяются почками.

Применяют тиамин при его недостаточности, а также при невритах, невралгиях, парезах, радикулитах, при ряде кожных заболеваний, при многих разновидностях патологических состояний желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и др.

**ХИМИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ ТИАМИНА, РИБОФЛАВИНА И ИХ КОФЕРМЕНТНЫХ ФОРМ**

Для практического применения выпускают тиамина бромид итиамина хлорид (назначают внутрь и парентерально).

Токсические эффекты при применении препаратов тиамина обычно не возникают. Иногда бывают аллергические реакции.

**Рибофлавин (витамин В2)** содержится в больших количествах в печени, почках, яйцах, молочных продуктах, дрожжах, зерновых злаках.

Всасываясь из кишечника, рибофлавин при участии АТФ фосфорилируется и превращается в следующие коферментные формы : флавинмононуклеотид (ФМН) и флавинадениндинуклеотид (ФАД). Оба кофермента принимают участие в окислительно-восстановительных процес­сах в составе дегидрогеназ и оксидаз. Группу ферментов, в состав кото­рых входит рибофлавин, обычно называют флавиновыми ферментами.

При недостаточности рибофлавина наблюдается ангулярный стоматит (хеилоз), при котором образуются трещины в углах рта, на губах. Кроме того, наблюдается глоссит (сосочки языка сглажены, цвет языка пурпур­ный или с синеватым оттенком), поражение кожи у носа и около ушных ра­ковин. Типичен васкулярный кератит (расширение сосудов конъюнктивы вокруг роговицы). Возникает светобоязнь, слезотечение. В ряде случаев наблюдается нарушение зрения в темноте (гемералопия). При недостаточ­ности рибофлавина нередко возникает анемия.

Из желудочно-кишечного тракта рибофлавин всасывается хорошо. В значительных количествах депонируется в тканях. Выделяется почками.

Применяют рибофлавин при его недостаточности, а также при кератитах, конъюнктивитах, иритах, при ряде кожных и инфекционных заболеваний, лучевой болезни и др. Назначают внутрь и местно. Для пар­ентерального введения используют рибофлавина мононуклеотид.

Токсические эффекты при применении рибофлавина не отмечаются.

**Кислоту никотиновую и никотинамид** обозначают как витамин РР 3. Имеются данные, что в организме кислота никотиновая превращается в амид кислоты никотиновой. Последний участвует в образовании двух важ­ных коферментов :

никотинамидадениндинуклеетида **(НАД,** кодегидраза I) и никотинамид-адениндинуклеотидфосфата (НАДФ, кодегидраза II). С дегидрогеназами они участвуют в окислительных процессах, являясь на определенном этапе ды­хания акцепторами водорода (протонов) и электронов.

Никотинамид частично образуется в организме из триптофана.

При отсутствии в пище витамина РР развивается заболевание пеллаг­ра. Основными симптомами ее являются диарея (понос), дерматит (харак­терно воспаление открытых поверхностей кожи) и деменция (снижение умственной деятельности). Кроме того, отмечаются глоссит (воспаление языка), гастрит и другие симптомы.

Помимо функции витамина, кислота никотиновая обладает также вы­раженным, но непродолжительным сосудорасширяющим действием. Про­является это покраснением лица, головокружением, снижением артериаль­ного давления, тахикардией и др. Никотинамид такими свойствами не об­ладает. Кислота никотиновая влияет также на липидный обмен (препятст-

вует липолизу в жировых тканях). Содержание в крови холестерина и сво­бодных жирных кислот при этом снижается.

Из пищеварительного тракта кислота никотиновая и никотинамид вса­сываются хорошо. Неизмененные соединения и продукты их превращения выделяются почками.

Применяют кислоту никотиновую и никотинамид внутрь и парентерально при пеллагре, при заболеваниях печени, гастритах с пониженной кислотностью, кожных заболеваниях, ряде интоксикаций и других показаниях. Кислоту никотиновую иногда назначают при сосудис­тых спазмах, при атеросклерозе.

Оба соединения мало токсичны. Кислота никотиновая может вызывать сосудистые реакции. При ее длительном применении в больших дозах воз­можно развитие жировой дистрофии печени. Для предупреждения этого осложнения следует пользоваться метионином (аминокислота, способствую­щая утилизации избытка жира из печени).

 **ХИМИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ НИКОТИНАМИДА И ЕГО КОФЕРМЕНТНЫХ ФОРМ**

**Кислота пантотеновая** в природе имеет очень широкое распростране­ние. Особенно большие количества кислоты пантотеновой обнаружены в дрожжах, печени, яйцах, икре рыб, зерновых культурах, цветной капусте. Кислота пантотеновая синтезируется микрофлорой кишечника.

Физиологической активностью обладает правовращающий изомер кис­лоты пантотеновой. В организме он участвует в образовании кофермента А. Значение кофермента А в обменных процессах очень велико. Он принимает участие в окислении и биосинтезе жирных кислот, в окислительном декар-боксилировании кетокислот (например, пировиноградной, а-кетоглюта-ровой), в синтезе лимонной кислоты (включаясь в цикл трикарбоновых кис­лот), в синтезе кортикостероидов, ацетилхолина и др. Основная функция кофермента А заключается в том, что он является акцептором и переносчиком кислотных (ацильных) остатков.

Недостаточность кислоты пантотеновой у людей практически не раз­вивается. Если ее вызвать искусственным путем, назначая добровольцам специальную диету и антагонисты кислоты пантотеновой, наблюдаются утомляемость, нарушение сна, головные боли, диспепсические расстрой­ства, парестезии, мышечные боли и другие нарушения.

Из желудочно-кишечного тракта кислота пантотеновая всасывается хорошо. В больших количествах обнаруживается в ряде органов: сердце, печени, почках и надпочечниках. Выделяется в неизмененном виде (2/3 — почками, 1/3 — кишечником).

В медицинской практике применяют кальция пантотенат (внутрь, местно и парентерально). Препарат назначают при невритах, не­вралгиях, некоторых аллергических реакциях, при заболеваниях органов дыхания, язвах, ожогах, при послеоперационной атонии кишечника, для устранения токсических эффектов препаратов стрептомицина, соединений мышьяка и др.

Токсичность кальция пантотената низкая. Из побочных эффектов иногда наблюдаются диспепсические явления.

**Витамин В6** существует в виде трех соединений: пиридоксина (пиридоксола), пиридоксаля и пиридоксамина. Для обозначения всей группы обычно используют название первого соединения — пиридоксина.

Вещества с B6-витаминной активностью в больших количествах содер­жатся в дрожжах, зернах злаков, бобовых культур, в бананах, мясе, рыбе, печени, почках.

Основной коферментной формой, в которую превращаются пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин, является пиридоксальфосфат (кроме того, образуется пиридоксаминфосфат). Пиридоксальфосфат участвует в очень многих процессах азотистого обмена: трансаминировании, дезами-нировании и декарбоксилировании аминокислот, превращениях триптофана, серусодержащих и оксиаминокислот и др.

У людей недостаточность витамина В, наблюдается редко. Она может возникнуть у детей (наблюдаются судороги, дерматит). Кроме того, причи­ной недостаточности витамина В, может быть длительное лечение противо­туберкулезными препаратами из группы гидразидов изоникотиновой кис­лоты (изониазид и др.), которые угнетают синтез пиридоксальфосфата. Так, например, если при этом развиваются периферические невриты, их устра­няют путем назначения пиридоксина.

Искусственно вызываемая у добровольцев недостаточность витамина В, (путем назначения специальной диеты и антагонистов витамина В6) сопровождается появлением себорейного дерматита на лице, глоссита, сто­матита, судорог. После введения пиридоксина эти явления проходят.

Из пищеварительного тракта витамин В6 всасывается хорошо. В ор­ганизме подвергается химическим превращениям. Путь выведения его мета­болитов — почки.

Для медицинской практики выпускают пиридоксина гидрохлорид. Применяют его при недостаточности витамина Be на фоне прие­ма гидразидов изоникотиновой кислоты, антибиотиков, при большой фи­зической нагрузке, при токсикозах беременности. Используют препарат также при лечении паркинсонизма, невритов, радикулита, лучевой бо­лезни, гепатита легкой и средней тяжести, ряда кожных заболеваний и других патологических состояний. Вводят его внутрь и парентерально.

Переносится препарат хорошо. Иногда возникают аллергические реак­ции.

**Кислота фолиевая** (кислота птероилглутаминовая) состоит из трех структурных элементов: птеридинового производного, пара-аминобензойной кислоты и L-глутаминовой кислоты. Наибольшие количества кислоты фолиевой находятся в свежих овощах (салате, шпинате, помидорах, мор­кови), печени, почках, яйцах, сыре и других продуктах. Синтезируется микрофлорой кишечника.

В печени кислота фолиевая превращается в активную коферментную форму 5,6,7,8-тетрагидрофолиевую кислоту. Основная функция последней заключается в присоединении и переносе одноуглеродных групп (формильной 1, метильной, океиметильной и метиленовой групп).

Значение тетрагидрофолиевой кислоты в обмене веществ очень велико. Она участвует в синтезе пуринов, опосредованно — в синтезе пиримидинов, в превращениях ряда аминокислот, в обмене гистидина, в синтеземетиона, т. е. в метаболизме нуклеиновых кислот и белков.

При недостаточности кислоты фолиевой развивается макроцитарная анемия. Может быть лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения. По­ражается пищеварительный тракт (возникает глоссит, стоматит, язвенный гастрит, энтерит).

Кислота фолиевая всасывается из тонкого кишечника. В плазме ос­новная часть ее находится в связанном состоянии. В больших количествах она депонируется в печени. В значительных концентрациях обнаружи­вается в ликворе. Продукты превращения кислоты фолиевой выделяются почками.

Применяют кислоту фолиевую при макроцитарной анемии , мегалобластических анемиях у детей и беременных, при спру и т. д. Вводят препарат внутрь.

ХИМИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ ПИРОДОКСИНА,ЕГО АНАЛОГОВИ КОФЕРМЕНТНЫХ ФОРМ,ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ФОЛИАТОВ.

Говоря о **витамине В12,** обычно имеют в виду цианокобаламин . Однако активностью витамина B12 обла­дает и ряд других аналогов и производных цианокобаламина (в том числе природного происхождения). Таким образом, понятие «витамин B12» при­обрело собирательный характер. В особенно больших количествах вита­мин В12 содержится в говяжьей печени и почках. В природе синтезируется только микроорганизмами. Этот путь используется и при промышленном получении витамина Bi2. Синтез витамина B12 микроорганизмами в толстом кишечнике человека для баланса витамина Bi2 не имеет значения, так как его всасывание происходит главным образом в тонком кишечнике.

Основная функция активных коферментных форм витамина B12 (кофермента B12 и метилкобаламина ) — перенос подвижных метальных групп (процесс трансметилирования) и водорода. Благодаря этим процессам осуществляется влияние на обмен белков и нуклеиновых кислот (посред­ством участия в синтезе метионина, ацетата, дезоксирибонуклеотидов и др.). Витамин Bi2 необходим для процесса кроветворения, для образования эпителиальных клеток, для функционирования нервной системы (вслед­ствие влияния на образование миелина), для роста и процессов регенерации.

При недостаточности цианокобаламина (связанной обычно с патоло­гией желудка и тонкого кишечника, нарушающей всасывание цианоко­баламина) развивается мегалобластическая анемия (пернициозная или злокачественная анемия, анемия Аддисона—Бирмера). При этом, помимо кроветворной системы, страдает пищеварительный тракт (язык становится ярко-красным, гладким, высокочувствительным к хими­ческим раздражителям; со стороны желудка отмечается атрофия слизистой оболочки, ахилия) и нервная система (парестезии, болевые ощущения, нарушение походки).

Всасывается цианокобаламин («внешний фактор Касля») в тонком ки­шечнике. Для этого требуется его взаимодействие в желудке с «внутренним фактором Касля». Последний представляет собой гликопротеин, обеспечи-

вающий абсорбцию цианокобаламина. Если внутренний фактор покаким**-**либо причинам отсутствует (например, в результате резекции желудка), цианокобаламин следует вводить парентерально. В плазме крови цианоко-баламин в основном находится в связанном с белками состоянии. В боль­ших количествах он депонируется в печени. Выделяется преимущественно железами пищеварительного тракта (особенно с желчью), а также почками.

Применяется цианокобаламин при пернициозной анемии, при некоторых заболеваниях нервной системы, патологи­ческих состояниях печени, инфекциях, лучевой болезни. Вводят обычно парентерально.

Переносится препарат хорошо. Иногда вызывает повышение сверты­ваемости крови. При превышении обычного числа эритроцитов и лейкоцитов дозу цианокобаламина снижают.

К витаминам комплекса В ряд авторов относит также **кислоту пангамовую и холина хлорид.** Однако более правильно оценивать их как витаминоподобные вещества или физиологически активные биогенные соеди­нения. При недостаточности этих веществ в пище гипо- или авитаминоз у людей не возникает. Неизвестны коферментные формы кислоты пангамовой и холина хлорида. Их участие в биохимических процессах связано с тем, что они являются донаторами метальных групп. Применяют их при забо­леваниях печени (циррозе, гепатитах), атеросклерозе, лечении алкоголиз­ма. Кислоту пангамовую назначают также при дистрофических поражениях миокарда, при стенокардии. В качестве препарата кислота пангамовая вы-

пускается в виде кальциевой соли (кальция пангамат), назна­чаемой внутрь.

Важную биологическую роль играет **кислота аскорбиновая** (витамин С). Она содержится в значительных количествах в овощах, плодах, ягодах, хвое, шиповнике, в листьях черной смородины. Под влиянием высоких тем­ператур, кислорода, аскорбатоксидазы (фермента, содержащегося в расте­ниях), тяжелых металлов (особенно меди) кислота аскорбиновая разрушается. В организме человека кислота аскорбиновая не синтезируется.

Значение кислоты аскорбиновой для организма человека очень вели­ко. Возможно, что ее основные эффекты связаны с участием в окислительно-восстановительных процессах. Последнее осуществляется вследствие окис­ления кислоты аскорбиновой в дегидроаскорбиновую кислоту.

**ОКИСЛЕНИЕ КИСЛОТЫ АСКОРБИНОВОЙ В ДЕГИДРОАСКОРБИНОВУЮ КИСЛОТУ.**

Процесс этот обратимый и сопровождается переносом водородов, т. е. электронов и протонов. Кислота аскорбиновая участвует в образовании основного вещества соединительной ткани (включающего мукополисахариды — гиалуроновую кислоту и хондроитинсерную кислоту) и синтезе коллагена, при недостатке которых отмечается порозность и ломкость со­судов, замедление процесса регенерации. Установлено участие кислоты аскорбиновой в образовании кортикостероидов, в обмене тирозина, в прев­ращении фолиевой кислоты в ее активную форму — тетрагидрофолиевую кислоту, активирующее влияние на ряд ферментов.

При недостаточности кислоты аскорбиновой развивается гиповитами­ноз, а в тяжелых случаях — авитаминоз (цинга, или скорбут). При цинге наблюдаются утомляемость, сухость кожи, геморрагические высыпания на коже (обычно перифолликулярные), гингивит с кровотечением из десен, расшатывание и выпадение зубов, кровоизлияния в мышцы, боли в конеч­ностях, нарушения со стороны внутренних органов (геморрагический эн­тероколит, плеврит, гипотония, поражение сердца, печени и др.). Снижа­ется сопротивляемость к инфекциям.

Всасывается кислота аскорбиновая в тонком кишечнике. Частично депонируется в тканях (особенно много вещества обнаруживается в над­почечниках). Выделяется с мочой частично в неизмененном виде, но глав­ным образом в виде продуктов превращения (оксалатов).

Применяют кислоту аскорбиновую для профилактики и лечения С-витаминной недостаточности, при кровотечениях, инфекциях, интоксикациях химическими веществами, атеросклерозе, лучевой болезни, вяло текущих регенеративных процессах, повышенных нагрузках и многих других состояниях. Вводят препарат внутрь и парентерально.

В терапевтических дозах кислота аскорбиновая переносится хорошо и побочных эффектов не вызывает. При введении в больших дозах и в тече­ние длительного времени может повреждать островковый аппарат подже­лудочной железы и опосредованно (вследствие избыточного образования кортикостероидов) — почки. Последнее приводит к повышению артериаль­ного давления.

**ХИМИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ ВИТАМИННЫХ ИВИТАМИНОПОДОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ.**

**Витамин Р** объединяет ряд веществ, относящихся к группе биофлавоноидов (химически являются производными флавона). Содержатся они в цитрусах, плодах шиповника, ягодах черноплодной рябины, зеленых листьях чая и др.

Основной эффект **витамина Р** заключается в уменьшении проницае­мости и ломкости капилляров. Наряду с аскорбиновой кислотой участвует в окислительно-восстановительных процессах.

При недостаточности витамина Р наблюдается снижение резистент-ности капилляров, которое устраняют путем назначения препаратов, об­ладающих Р-витаминной активностью. В качестве последних используют рутин (3-рутинозид кверцетина, получаемый из зеленой массы гречихи), кверцетин, витамин Р из листьев чайного расте­ния (содержит катехины), витамин Р из цитрусовых и других растений.

Применяют препараты с Р-витаминной активностью (целесообразно в сочетании с аскорбиновой кислотой) при патологических состояниях, со­провождающихся повышением проницаемости сосудов (геморрагических диатезах, капилляротоксикозе). Назначают внутрь.

К витаминоподобным веществам, растворимым в воде, может быть от­несен также **витамин** **U**. Химически представляет собой метилметионин-сульфоний хлорид. В значительных количествах содержится в спарже, свежих томатах, капусте, сельдерее.

Витамин U обладает противоязвенным действием. Можно предпола­гать, что это связано с тем, что он является донатором метальных групп.

Применяют витамин U внутрь при язвенной болезни желудка и двенад­цатиперстной кишки, при гастритах, язвенных колитах.

**2. ПРЕПАРАТЫ ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ**

Эта группа витаминов объединяет витамины A, D, Е и К.

**Витамин А** включает ряд близких по структуре соединений: ретинол (витамин А-спирт, витамин Аь аксерофтол), дегидроретинол (витамин А,), ретиналь (ретинен, витамин А-альдегид), ретиноевая кислота (витамин А-кислота) и их эфиры и пространственные изомеры. Содержится витамин А (в виде эфира-пальмитата) в животных продуктах — рыбьем жире (трески, палтуса, морского окуня), коровьем масле, печени, молоке и молочных про­дуктах.

В различных растениях и частично в животных продуктах содержатся А-провитамины — каротины 3 (а-, р- и у-изомеры). В организме они прев­ращаются в витамины А. Наиболее распространенным и наиболее активным изомером является р-каротин. Ферментативное расщепление (гидролиз) одной молекулы р-каротина приводит к образованию двух молекул витами­на А. Значительные количества каротинов содержатся в моркови, петрушке, щавеле, шпинате, облепихе, красноплодной рябине, шиповнике, абрикосах.

Основная направленность действия витамина А на обмен веществ не выяснена. По-видимому, он играет важную роль в окислительно-восстано­вительных процессах (за счет большого количества ненасыщенных связей). Имеются данные, что витамин А участвует в синтезе мукополисахаридов, белков, липидов.

Большое значение имеет витамин А для фоторецепции. Об этом свиде­тельствует то, что при недостаточности витамина А наступает расстройство темновой адаптации или так называемого сумеречного зрения (подобное сос­тояние называют гемералопией, или «куриной слепотой»). Причина послед-

Жирорастворимые витамины

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Буквен­ное обоз­начение | Название и синонимы | Примерная суточная потребность | Лекарственные Препараты |
| А | Ретинол (аксерофтол, антиксерофтальмический витамин) | 1,5 мг (5000 ME) | Ретинола ацетат (пальмитат) Рыбий жир |
| D2 D3 | Эргокальциферол (антирахитический витамин) Холекальциферол (антирахитический витамин) |  100-500 ME | Эргокальциферол Рыбий жир |
| Е | Токоферол (антистерильный вита­мин) | 10—20 мг | Токоферола ацетат |
| K1 К2 | Филлохинон (антигеморрагический витамин) Менахинон (антигеморрагический ви­тамин, фариохинон) | 0,2-0,3 мг | Витамин K1 |

него заключается в следующем. В сетчатке имеются специальные клетки (палочки), чувствительные к свету слабой интенсивности. Они содержат фоточувствительный пигмент родопсин, состоящий из ретиналя (альдегид­ная форма витамина А), связанного с белком опсином. Под влиянием света этот комплекс распадается, что вызывает генерацию нервных импульсов. Сначала образуется ряд промежуточных соединений. Заканчивается про­цесс распада родопсина освобождением ретиналя и опсина. Затем под влия­нием фермента дегидрогеназы ретиналь восстанавливается в витамин А. В темноте из витамина А происходит интенсивный ресинтез зрительного пурпура, что повышает остроту зрения при низкой освещенности. Упрощен­но основные этапы превращения зрительного пурпура представлены на следующей схеме

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| свет |  | Зрительный пурпур (родопсин) | темнота |
|  |
| Ретиналь(альдегидная форма витамина А) + опсин (белок)  |
| +2Н | -2Н |  |
| Витамин А (ретинол) |

Для недостаточности витамина А, помимо развития гемералопии, ти­пично поражение эпителия слизистых оболочек и кожи. При этом наблю­дается превращение разных видов эпителия в многослойный плоский эпи­телий. Усиливаются процессы ороговения. Кожа становится сухой, наблю­дается папулезная сыпь, шелушение. Поражается слизистая оболочкаглаза.

Секреция слезных желез снижается. Развивается сухость роговицы (ксеро-фтальмия), которая при авитаминозе А может привести к ее размягчению и некрозу (кератомаляции ). В тяжелых случаях это может быть причиной полной слепоты. Кроме того, наблюдается поражение верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы.

Нарушение со стороны кожных и слизистых барьеров при недостаточ­ности витамина А облегчает инфицирование организма, благоприятствует развитию воспалительных процессов. Заживление ран, их грануляция и эпителизация замедляются. При авитаминозе А развивается также гипохромная анемия.

Всасывается витамин А главным образом в тонком кишечнике. Для его диспергирования и абсорбции необходимы желчные кислоты. В связи с этим при недостаточности желчеобразования может развиться гиповитаминоз А. В этих случаях необходимо парентеральное введение препаратов витамина А. После всасывания витамин А по лимфатическим путям попадает в печень, где в значительных количествах депонируется в виде ретинол-пальмитата. Выделяющийся в кровь ретинол в плазме вступает в связь с белками, обес­печивающими его транспорт к тканям. В организме витамин А полностью подвергается химическим превращениям. Образующиеся при этом метабо­литы и конъюгаты выделяются почками и кишечником.

Каротины, вводимые с продуктами питания, превращаются в витамин А в слизистой оболочке кишечника. С этого момента они приобретают био­логическую активность.

Применяют препараты витамина А и каротины для лечения и профи­лактики А-витаминной недостаточности, при некоторых кожных заболе­ваниях (при нарушении процесса ороговения), при ряде патологических состояний роговицы и сетчатки, для лечения ожогов, отморожений, при инфекционных заболеваниях, при некоторых патологических состояниях желудочно-кишечного тракта и др. Назначают препараты витамина А внутрь, внутримышечно и местно. Дозируют в миллиграммах и в между­народных единицах (ME). 1 мг витамина А составляет 3300 ME (I ME= 0,3 мкг). В качестве препаратов с А-витаминной активностью выпускают разные лекарственные формы ретинола ацетата, ретинола пальмитата, концентрат витамина А, препараты рыбьего жира, масло облепиховое (содержит каротин, каротиноиды и другие соединения).

При больших дозах и длительном применении витамина А может развиваться острый или хронический гипервитаминоз. В острых случаях отмечается головная боль, сонливость, тошнота, рвота, светобоязнь, судо­роги. При хроническом гипервитаминозе А появляются кожные пораже­ния (сухость кожи, пигментация), наблюдается выпадение волос, ломкость ногтей, боли в области костей и суставов, возможен гиперостоз (особенно у детей), увеличение печени и селезенки, диспепсические явления, голов­ная боль. Лечение гипервитаминоза заключается в отмене витамина А.

В группе **витамина D** наиболее активными соединениями являются эргокальциферол (витамин D3) и холекальциферол (витамин D3*).*

Большие количества витаминов группы D содержатся в жире печени тун­ца, трески, палтуса, китов. Умеренной D-витаминной активностью обладает коровье молоко и желтки яиц. Витамины D2 и D3имеют природные прови­тамины. Для витамина D2 — это эргостерин, относящийся к стеринам рас-

тигельного происхождения, а для витамина D3 — 7-дегидрохолестерин, со­держащийся в ряде животных тканей, в том числе в коже. При фотоизоме­ризации провитамины превращаются в соответствующие витамины. В част­ности, под влиянием солнечного света в коже из 7-дегидрохолестерина об­разуется витамин D3.

Влияние витамина D на обмен веществ проявляется в основном в от­ношении метаболизма кальция (Са\*\*) и фосфата (НРО4\*\*). Один из важных эффектов витамина D заключается в том, что он повышает проницаемость эпителия кишечника для кальция и фосфора. При этом обеспечиваются необходимые концентрации их в крови. Кроме того, витамин D регулирует минерализацию костной ткани. При его недостаточности развивается ра­хит, остеомаляция и остеопороз. Вместе с тем под контролем витамина D находится и процесс мобилизации кальция из костной ткани, что также не­обходимо для создания оптимальных условий роста костной ткани.

Определенное значение в поддержании необходимых концентраций фосфатов в организме имеет способность витамина D повышать их реабсорбцию в канальцах почек. Обмен кальция и фосфатов регулируется не только витамином D, но также паратгормоном и тирокальцитонином

Недостаточность витамина D у детей приводит к развитию рахита (на­рушается обызвествление костей, может деформироваться позвоночник и грудная клетка, часто искривляются нижние конечности, задерживается появление зубов, возникает гипотония мышц, отстает общее развитие ре­бенка). У взрослых при гиповитаминозе Dможет возникать остеомаляция и остеопороз.

Всасывается витамин D в тонком кишечнике. С лимфой попадает в пе­чень и общий кровоток. В плазме крови вступает в связь с белками, кото­рые осуществляют его транспорт к различным органам. Депонируется ви­тамин D в костях, печени, в слизистой оболочке тонкого кишечника и в других тканях. Выделяется витамин D и продукты его обмена в основном кишечником и в меньшей степени почками.

В медицинской практике применяют препараты витамина D2 (эргокальциферола) главным образом для лечения и профилактики рахита. Кроме того, их используют при некоторых заболеваниях костной системы (остеодистрофиях), в хирургии — для ускорения образования костной мозоли, при недостаточности околощитовидных желез, при волчанке кожи и слизис­тых оболочек.

Выпускают эргокальциферол в виде драже, растворов в масле и спирте для введения внутрь. Дозируют в международных единицах (ME). I ME составляет 0,025 мкг химически чистого витамина D,.

Выраженной D-витаминной активностью обладает также рыбий жир.

Следует иметь в виду, что витамин D может вызывать острое и хрони­ческое отравления (D-гипервитаминозы). Заключаются они в патологи­ческой деминерализации костей и отложении кальция в почках, сосудах, сердце, легких, кишечнике. Это сопровождается нарушением функций со­ответствующих органов и может приводить к смертельному исходу (напри­мер, в результате почечной недостаточности и связанной с ней уремией). Заметно страдает и центральная нервная система. Симптоматика довольно разнообразна — от вялости и сонливости до резкого беспокойства и судо­рог. Лечение D-гипервитаминоза заключается в отмене витамина D и наз­начении кортикостероидов, витамина Е, препаратов магния и калия, кисло­ты аскорбиновой, ретинола, тиамина.

**Витамин Е (токоферол)** объединяет ряд соединений, обладающих ана­логичными биологическими свойствами и относящихся к группе токоферо-

лов. Известны семь токоферолов,их изомеры и синтетические производ­ные. В пищевых продуктах обнаружены α-, (β- и γ-токоферолы. Наибо­лее активен α-токоферол. Природный α-токоферол имеет D-конфигура-цию, а синтетический является полным рацематом α-токоферола (DL-α-токоферол).

Витамин Е находится практически во всех пищевых продуктах. Осо­бенно много его в растительных маслах.

Участие витамина Е в обменных процессах не представляется доста­точно ясным. Считают, что витамин Е участвует в регуляции окислитель­ных процессов. Одну из основных функций его относят к антиоксидантному действию. В частности, полагают, что он тормозит окисление ненасыщенных жирных кислот, препятствует образованию их перекисей. Кроме того, ви­тамин Е, по-видимому, влияет на клеточное дыхание.

Из желудочно-кишечного тракта всасывается примерно половина, ви­тамина Е, содержащегося в пище. Абсорбция его как витамина, раствори­мого в жирах, требует присутствия желчных кислот. Сначала витамин Е попадает в лимфу, затем в общий кровоток. Депонируется он в гипофизе, семенниках, надпочечниках и других органах. Выделяются витамин Е и продукты его превращения печенью и почками.

Признаки Е-витаминной активности у человека достоверно не уста­новлены. У ряда животных показано, что при недостаточности витамина Е у самцов поражаются семенники, вплоть до полной стерильности, а у самок наблюдается рассасывание плода и плаценты, что приводит к самопроизвольному аборту. Кроме того, у животных наблюдается выраженная дистрофия скелетных мышц и миокарда. Возможны изменения со стороны щитовидной железы, печени, центральной нервной системы.

В медицинской практике витамин Е (раствор токоферола ацетата в масле, концентрат витамина Е) применяют при самопроизвольных абортах, мышечных дистрофиях, при стенокардии, при поражении периферических сосудов, при ревматоидных артритах, при климаксе. Гипервитаминоз Е не известен.

Витаминами, растворимыми в жирах, являются также **витамины груп­пы К,** обладающие антигеморрагическими свойствами (повышают сверты­ваемость крови). К ним относятся природные витамины K1 (филлохинон) и менее активный витамин К2 (менахинон). Сходными свойствами обладает синтетический водорастворимый препарат — викасол. Он имеет более широкое применение, так как витамин K1 разрушается под влиянием света (ультрафиолетовых лучей) и щелочей.

Большие количества витамина К находятся в растениях (шпинате, ка­пусте, тыкве и др.). Из продуктов животного происхождения в качестве источника витамина К может служить печень. Интенсивно синтезируют витамин К микроорганизмы толстого кишечника.

Витамин К обладает стимулирующим влиянием на синтез в печени протромбина, проконвертина и ряда других факторов свертывания крови. Кроме того, он благоприятствует синтезу АТФ, креатинфосфата, ряда фер­ментов.

При недостаточности витамина К наблюдается снижение содержания в крови протромбина и других факторов свертывания крови, что проявля­ется кровоточивостью тканей, развитием геморрагического диатеза. Воз­никает К-гиповитаминоз чаще всего при нарушении всасывания витамина К (при патологии печени, кишечника).

Абсорбция витамина К происходит в тонком кишечнике. Всасывание препаратов витамина К, растворимых в жирах, требует участия желчных кислот. Из кишечника они попадают в лимфу, а затем в кровь. Водораство­римые препараты с К-витаминной активностью (например, викасол) всасы­ваются непосредственно в кровь. В организме витамин К полностью метаболизируется. Продукты его превращения выделяются с желчью и мо­чой.

Применяют препараты группы витамина К при кровоточивости и ге­моррагических диатезах, связанных с гипопротромбинемией. Их назначают при геморрагической болезни новорожденных, гепатитах, циррозе печени, хронических поносах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, по определенным показаниям во время подготовки к операции и в послеоперационном периоде, при маточных кровотечениях. Действие ве­ществ наступает через несколько часов после их введения. Витамин K1 может быть использован в качестве антагониста антикоагулянтов не­прямого действия — дикумарина, фенилина и др. Вводят препараты внутрь и парентерально.