

Раздел 2

ВИТАМИНЫ, БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

Глава 3

ВИТАМИНЫ

Основные вопросы, рассматриваемые в настоящей главе

1. Особенности витаминов как биологически активных соединений
 2. Источники и потребность в витаминах
 3. Биологическая роль витаминов
 4. Основные этапы превращений витаминов в организме
 5. Патологические состояния, обусловленные изменением содержания витаминов
 6. Номенклатура и классификация витаминов
 7. Антивитамины
 8. Водорастворимые витамины
 - 8.1. Витамин С
 - 8.2. Витамин Р
 9. Жирорастворимые витамины
 - 9.1. Витамин А
 - 9.2. Витамины. К
- Вопросы для проверки усвоения

Витамины – биологически активные низкомолекулярные органические соединения различной химической природы, являющиеся незаменимыми пищевыми факторами, обеспечивающие нормальное протекание биохимических и физиологических процессов в организме.

3.1. Особенности витаминов как биологически активных соединений

В отличие от других биологически активных соединений, входящих в состав органов и тканей, витамины обладают рядом особенностей:

- не являются энергетическим и пластическим материалом;
- не входят в состав структурных компонентов клетки;
- большинство из них не депонируется внутренними органами, и поэтому организм испытывает в них постоянную потребность;
- характеризуются высокой биологической активностью, и поэтому потребность в них исчисляется, как правило, в миллиграммах или микрограммах.

3.2. Источники и потребность в витаминах

Витамины синтезируются главным образом растениями и частично микроорганизмами. **Клетки и ткани человека не способны к их биосинтезу**, и лишь некоторые витамины могут образовываться в тканях из своих предшественников – провитаминов (витамин А синтезируется из каротинов, витамин Д₃ – из 7-дегидрохолестерина, никотинамид – из триптофана).

Потребность в витаминах зависит от пола, возраста, физиологического состояния, интенсивности труда и характера пищи; она удовлетворяется за счет поступления витаминов с пищей и биосинтеза микрофлорой кишечника.

Потребность в витаминах повышается:

У детей в следующие три периода жизни:

- в 1 – 2 года;
- в 6 – 8 лет;
- в период полового созревания (12 – 14 лет).

У взрослых: при тяжелой физической работе, во время интенсивных тренировок, беременности и лактации, а также заболеваниях различного генеза.

3.3. Биологическая роль витаминов

Витамины участвуют в обмене веществ в организме двумя путями:

- входят в состав коферментных или простетических групп ферментов;**
- непосредственно участвуют в протекании отдельных химических реакций (например, витамины С, Р, жирорастворимые витамины)**

3.4. Основные этапы превращений витаминов в организме

- **Поступление с пищей;**

- **Всасывание.** Часть витаминов всасывается путем простой диффузии, а часть – с участием механизмов активного транспорта и затратой энергии АТФ; однако для резорбции большинства из них необходимы специфические переносчики, главным образом белки.

Однако белки не только обеспечивают полную утилизацию витаминов, но и защищают организм от излишнего их поступления: так, например, система всасывания витамина В₁ пропускает только 2,5 – 5 мг этого соединения.

- **Перенос к тканям и органам с помощью транспортных белков (главным образом, альбуминов).**

- **Превращение в органах в активные формы под влиянием специфических ферментов.**

- **Функционирование активных форм в составе ферментов и непосредственное участие в отдельных химических реакциях.**

- **Распад и выведение из организма.**

3.5. Патологические состояния, обусловленные изменением содержания витаминов

Различают а-, гипо-, гипервитаминозы и врожденные нарушения обмена витаминов

Авитаминозы в настоящее время встречаются крайне редко и связаны с отсутствием в пище какого-то определенного витамина. Эти заболевания сопровождаются характерными симптомами и нередко при отсутствии соответствующего лечения приводят к смертельному исходу. Примерами их может служить цинга (при отсутствии в пище витамина С), бери-бери (при отсутствии витамина В₁) и др.

Гиповитаминозы – состояния, связанные с недостаточностью витаминов в организме, встречаются достаточно часто. Они могут быть обусловлены причинами экзогенного характера (недостаточного поступления с пищей), а также иметь эндогенное происхождение (нарушение отдельных этапов их превращений).

К эндогенным причинам гиповитаминозов относятся:

- заболевания кишечника (энтериты, колиты), приводящие к нарушению всасывания;
- заболевания печени;
- прием лекарственных препаратов, подавляющих микрофлору кишечника;
- повышенная потребность в витаминах, например, при тяжелой физической работе, беременности, патологических состояниях (особенно инфекционных заболеваниях).

Гиповитаминозы могут часто встречаться в детском возрасте. Причинами их являются:

- недоношенность детей, так как в печени депо витаминов А, Д, Е создается только в конце гестационного периода, а преждевременные роды лишают ребенка этих запасов;
- искусственное вскармливание, так как в коровьем молоке содержится мало витаминов Д, Е, С (особенно зимой и ранней весной). Кипячение молока уменьшает содержание витаминов;
- длительное вскармливание без прикорма;
- прием противомикробных средств, подавляющих микрофлору кишечника;
- заболевания желудочно-кишечного тракта;
- глистные инвазии.

Врожденные нарушения обмена витаминов характеризуются клиническими симптомами, сходными с проявлениями тех или иных авитаминозов несмотря на нормальную обеспеченность соответствующими витаминами. Чаще всего такие заболевания связаны либо с недостаточностью синтеза ферментов, принимающих участие в активации витаминов, либо с нарушением образования соответствующих белков, во взаимодействии с которыми витамин осуществляет свои функции. Лечение их весьма затруднительно и проводится путем введения в организм больших доз витаминов, превышающих норму в 100 – 1000 раз (**витаминозависимые состояния**), а в ряде случаев даже и такие большие дозы не оказывают лечебного эффекта (**витаминорезистентные состояния**).

Не менее актуальна в настоящее время и проблема **гипервитаминозов** – заболеваний, связанных с избыточным поступлением витаминов в организм и сопровождающихся тяжелыми клиническими проявлениями.

3.6. Номенклатура и классификация витаминов

Витамины называются по:

- буквам латинского алфавита (А, С, Д, В₁ – В₁₅, Р и др.);

- **обозначению основного биологического эффекта** (лишь для отдельных витаминов), например, витамин роста, антиневритный витамин и т. д.;
- **способности витамина предотвращать** или **устранять** соответствующее заболевание (с приставкой “анти”) – антипеллагрический, антицинготный и т. д.;
- **особенностям химической структуры** (рибофлавин, никотинамид и др.)

Витамины делятся на 3 группы:

- **водорастворимые** (витамины группы В, С, Р, РР, Н и др.). В составе этих соединений значительную роль играют электрофильные элементы (N, O, S), поэтому их молекулы полярны и гидрофильны;
- **жирорастворимые** (витамины А, Д, Е, К, F), являющиеся производными углеводов и поэтому неполярны, гидрофобны;
- **витаминоподобные вещества**, способные частично синтезироваться в организме и обладающие витаминными свойствами – холин, липоевая кислота, инозит, р-аминобензойная кислота и другие.

3.7. Антивитамины

Антивитамины – вещества, способные после введения в организм вызывать классическую картину гипо- или авитаминозов.

Антивитамины делятся на две группы:

- **структурные аналоги витаминов**, являющиеся конкурентными ингибиторами ферментов, вытесняя из их состава соответствующие витамины и поэтому находящие достаточно широкое применение в медицинской практике. Примерами антивитаминов этой группы могут служить сульфаниламиды и их производные (антивитамины р-аминобензойной кислоты); птеридины – аминоптерин, метотрексат – антивитамины фолиевой кислоты, окситиамин – антивитамин тиамин и другие.
- **вещества, изменяющие химическую структуру витамина** (например, аскорбиназа, разрушающая витамин С).

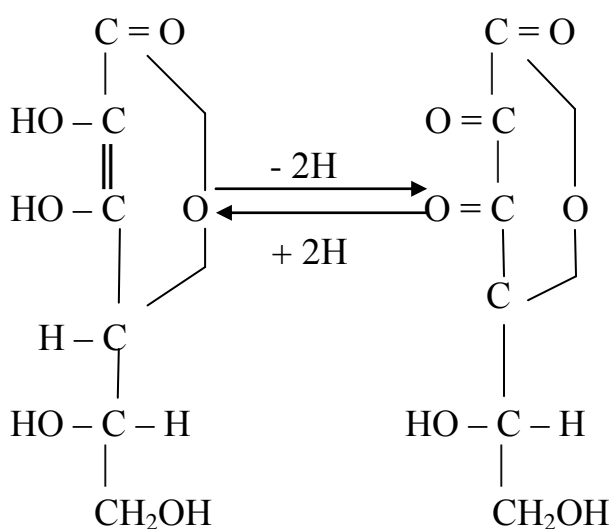
3.8. Водорастворимые витамины

К водорастворимым витаминам относится большое число соединений, выполняющих самые различные функции в организме человека и животных. В настоящем разделе будут рассмотрены лишь два их представителя – витамины С и Р, которые не входят в состав ферментов, а выполняют свои функции, оказывая влияние на течение важнейших биохимических процессов в организме.

Остальные водорастворимые витамины будут подробно рассмотрены в соответствующих разделах, посвященных характеристике тех видов обмена, в которых они принимают непосредственное участие (витамины РР, В₂, В₁, В₃, В₁₂, фолиевая кислота, биотин, В₆).

3.8.1. Витамин С (антискорбутный витамин, аскорбиновая кислота)

Химическая структура. Витамин С (аскорбиновая кислота) является лактоном 2-кетогулоновой кислоты, близкой по структуре к L-глюкозе.



Аскорбиновая
кислота

Дегидроаскорбиновая
кислота

Кислые свойства, а также восстанавливающая способность витамина С обусловлены наличием двух енольных гидроксильных групп у 2-го и 3-го углеродных атомов.

Физико-химические свойства. Витамин С – белый порошок хорошо растворимый в воде, значительно хуже – в эфире и спирте.

Аскорбиновая кислота способна обратимо окисляться в дегидроаскорбиновую кислоту, образуя таким образом окислительно-восстановительную систему, связанную с отщеплением и присоединением электронов и протонов. Образующаяся при окислении дегидроаскорбиновая кислота менее активна и при дальнейшем окислении в слабощелочной или нейтральной среде превращается в дикетогулоновую, а затем в щавелевую кислоты, лишенные биологической активности. Поэтому при кулинарной обработке пищи в щелочной среде или в присутствии окислителей витамин С полностью разрушается.

Превращения в организме. Витамин С не синтезируется в организме человека, обезьяны и морской свинки и поэтому должен

поступать с пищей. Все же остальные животные способны к эндогенному синтезу этого витамина из глюкозы.

Всасывание аскорбиновой кислоты происходит путем простой диффузии на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, особенно в тонком кишечнике. В крови она частично связывается с белками, а частично циркулирует в свободном виде. Поступая в ткани, витамин задерживается в них: больше всего аскорбиновой кислоты (в расчете на единицу массы) содержится в надпочечниках, печени, сердечной мышце и легких. Продукты окислительного распада витамина С – дегидроаскорбиновая, дикетогулоновая и щавелевая кислоты – выводятся с мочой, как и определенное количество самой аскорбиновой кислоты (20 – 30 мг в сутки).

Источники витамина С и потребность. Источниками витамина С являются продукты растительного происхождения: свежие фрукты и овощи. Особенно богаты ею плоды шиповника, цитрусовые, ягоды рябины, черной смородины, перец, салат, капуста, хрен. В картофеле содержится значительно меньше аскорбиновой кислоты, чем в вышеперечисленных источниках, однако он относится к одним из основных повседневных источников витамина С.

Суточная потребность в витамине С составляет 50 – 100 мг, т.е. она значительно выше, чем для всех остальных витаминов.

Биологическая роль. В отличие от большинства водорастворимых витаминов аскорбиновая кислота не входит в состав коферментов, а участвует самостоятельно в процессах, протекающих в организме. Так, витамин С принимает участие в:

- **реакциях окисления**, протекающих путем присоединения кислорода к молекуле окисляемого субстрата – аскорбатзависимом гидроксировании, выполняющим пластическую функцию (синтез кортикостероидов из холестерина, оксипролина из пролина и оксилизина – из лизина, гомогентизиновой кислоты – из тирозина, 5- окситриптофана – из триптофана);

- **обеспечении нормального состояния соединительной ткани**

- необходим для образования оксипролина и оксилизина, являющихся структурными компонентами коллагена;

- участвует в синтезе компонентов межклеточного вещества соединительной ткани (ГАГ и протеогликанов, в частности, хондроитинсульфатов, гиалуроновой кислоты);

- **процессах кроветворения:**

- восстанавливает Fe^{3+} в Fe^{2+} , что необходимо для всасывания железа в желудочно-кишечном тракте, освобождения железа из депо и включения его в состав гемоглобина;

- предохраняет гемоглобин от окисления;
- переводит апоферритин в ферритин;
- восстанавливает фолиевую кислоту в ее активную форму - тетрагидрофолиевую, необходимую для нормального кроветворения и созревания эритроцитов;

- синтезе гормонов:

- адреналина;
- кортикостероидов;
- тиреоидных гормонов;
- простагландинов;

- активации защитных сил организма:

- активирует синтез антител (особенно иммуноглобулинов А, М и др.);
- способствует фагоцитозу, восстанавливает функцию лейкоцитов, подавленную при инфекционных заболеваниях;
- ингибирует свободно-радикальное окисление, являясь компонентом антиоксидантной системы;
- инактивирует гистамин;

- обмене тирозина.

Проявления недостаточности витамина С

Недостаточность витамина С приводит к развитию **цинги (скорбута)**.

Характерными проявлениями этого заболевания являются:

- **поражение соединительной ткани** – нарушается образование хондроитинсульфатов и коллагена, повышается проницаемость и ломкость капилляров, что служит причиной мелкоочечных кровоизлияний – петехий. Появляются кровоизлияния во внутренние органы и слизистые оболочки, возникает кровоточивость десен, отек нижних конечностей. Дегенеративные изменения со стороны одонтобластов и остеобластов приводят к расшатыванию и выпадению зубов, а также появлению болезненности костей;

- **нарушение обмена железа и фолиевой кислоты**, что приводит к развитию железодефицитной анемии, гипоксии и гипоэнергетическому состоянию;

- **уменьшение сопротивляемости** к инфекционным заболеваниям.

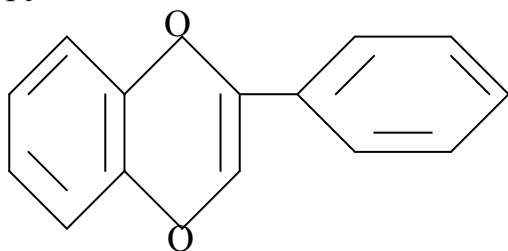
Гипервитаминоз С.

Характерны повышенная раздражительность, нарушение сна, боли в области сердца. Так как при избытке аскорбиновой кислоты увеличивается образование продуктов ее распада, в частности, щавелевой кислоты, то может развиваться мочекаменная болезнь – в моче повышается количество оксалатов, выпадающих в виде кристаллов, являющихся основой для образования камней.

Повышается риск заболевания сахарным диабетом.

3.8.2. Витамин Р (витамин проницаемости)

Р-витаминной активностью обладает целая группа веществ (около 2000), имеющих в основе структуры ядро флавона – так называемые биофлавоноиды. К ним относится рутин, кверцетин, катехины чая и ряд других соединений.



Ядро флавона

Витамином Р наиболее богаты черноплодная рябина, черная смородина, лимоны, яблоки, шиповник, листья чая, гречиха.

<p>Потребность составляет 25 – 50 мг в сутки.</p>
--

Биологическая роль

Витамин Р:

- **стабилизирует межклеточное вещество** соединительной ткани, ингибируя гиалуронидазу и, тем самым, препятствуют деполимеризации гиалуроновой кислоты;
- **предохраняет витамин С от окисления**, увеличивает депонирование аскорбиновой кислоты в тканях и ограничивает ее элиминацию;
- **понижает проницаемость сосудистой стенки;**
- **стимулирует желчевыделение.**

Клинически Р-авитаминоз проявляется теми же признаками, что и цинга – хрупкостью капилляров, мелкоочечными кровоизлияниями, болями в ногах, склонностью к инфекционным заболеваниям.

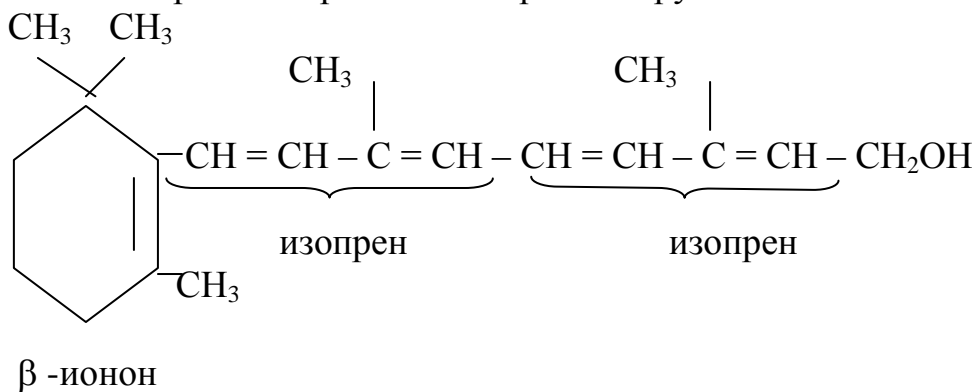
Практическое применение В медицинской практике используются комбинированные препараты витамина Р с аскорбиновой кислотой – аскорутин, галаскорбин и катехины чая с аскорбиновой кислотой. Назначают их при заболеваниях, сопровождающихся повреждением и повышенной проницаемостью стенок капилляров, а также при пониженной свертываемости крови.

Целесообразно назначать витамин Р и при инфекционных заболеваниях, так как он, с одной стороны, стабилизирует основное вещество соединительной ткани, а с другой – ингибирует гиалуронидазу микроорганизмов, препятствуя таким образом их распространению в организме.

3.9. Жирорастворимые витамины

3.9.1. Витамин А (антиксерофтальмический витамин, ретинол)

Структура. Витамин А представляет собой циклический ненасыщенный спирт, состоящий из шестичленного кольца β-иона, двух остатков изопрена и первичной спиртовой группы.



Физико – химические свойства.

Чистые препараты витамина А – светложелтые вязкие масла или бледножелтые игольчатые кристаллы. Хорошо растворим в органических растворителях и в жирах. Разрушается ультрафиолетовыми лучами и легко окисляется кислородом воздуха.

Источники витамина А и потребность

Наиболее богаты витамином А продукты животного происхождения: рыбий жир, печень крупного рогатого скота и свиней, яичный желток, молоко, сметана, сливки. Особенно много витамина А содержится в печени белого медведя, тюленя, морского окуня, трески, палтуса.

Фрукты и овощи, имеющие красную и зеленую окраску (листья петрушки, морковь, томаты, перец, свекла, абрикосы и т.д.) содержат провитамин А - α,β,γ - каротины (carota – морковь), наибольшей активностью из которых обладает β-каротин. Под влиянием каротиназы (β-каротин-диоксигеназы), преимущественно локализованной в кишечнике и отчасти в печени и коже, он распадается на 2 молекулы витамина А.

Потребность в витамине А для взрослого человека составляет 1 – 2,5 мг в сутки (12 мкг/г массы тела) или 2 – 5 мг β-каротина, а для детей от 0,4 до 1 мг в зависимости от возраста

Потребность в витамине значительно возрастает при работе, требующей постоянного напряжения зрения, – у шоферов, шахтеров, летчиков, ювелиров и др.

Преобразования в организме

Степень усвоения витамина А и каротинов зависит от содержания жиров в пище и наличия желчных кислот

Всосавшись в энтероцит, витамин А эстерифицируется пальмитиновой кислотой; образовавшийся ретинолпальмитат в составе липидбелковых комплексов (хиломикронов) поступает в лимфу, а затем в кровь и печень, где в отличие от других витаминов депонируется. Мобилизация витамина начинается с гидролиза этого эфира и образования свободной формы ретинола, который затем транспортируется к клеткам и тканям специфическим ретинолсвязывающим белком, входящим во фракцию α_1 -глобулинов.

Выводится витамин А из организма в основном с желчью. Помимо этого, в печени он подвергается трансформации, превращаясь вначале в активные метаболиты, а затем в неактивные продукты, выводимые почками, кишечником и выдыхаемые легкими. Однако элиминация витамина осуществляется медленно: за 21 день исчезает лишь одна треть введенной дозы. Поэтому повторные приемы витамина приводят к кумуляции и возникающие при этом нежелательные симптомы сохраняются длительное время

Биологическая роль

- Витамин А называют витамином роста.

Он является синергистом соматомединов, служащих посредниками в действии соматотропного гормона гипофиза. Подобно стероидным гормонам он проникает в ядро клетки, где соединяется с рецептором и влияет на процессы транскрипции, стимулирует синтез белков мышечной, а также костной и хрящевой ткани, обеспечивая рост костей в длину.

- участвует в синтезе белков ферментов и структурных компонентов клетки;
- благодаря наличию двойных связей в молекуле способствует образованию перекисей, которые повышают скорость окисления других соединений;
- участвует в синтезе хондроитинсульфата, уменьшая его расщепление;
- принимает участие в дифференцировке клеток развивающегося организма и быстро пролиферирующих тканей. Поэтому при уменьшении содержания витамина А повышается риск дедифференцировки клеток и онкологических заболеваний – частота рака увеличивается в 2 – 4 раза;
- предохраняет от окисления витамин С.

-

- регулирует функцию эпителия кожи и слизистых:

- участвует в образовании фосфоаденозинфосфосульфата (ФАФС) - активированной серной кислоты, являющейся донором сульфогрупп для синтеза ГАГ и сульфоцереброзидов;
- стимулирует синтез сульфатированных гликозаминогликанов (ГАГ) в базальном слое покровного эпителия;
- предохраняет цистеин от окисления и обеспечивает включение метионина в состав белков;
- участвует в обмене серусодержащих аминокислот.

Все это способствует нормальному состоянию кожных покровов и слизистых оболочек, предотвращает ороговение эпителиальных клеток и их слущивание. Поэтому витамин А часто называют также **ВИТАМИНОМ КРАСОТЫ**.

- оказывает влияние на гормональный статус организма. Он стимулирует синтез гормонов коркового слоя надпочечников из холестерина, подавляет синтез тироксина и т.д.

- обеспечивает темновое зрение. В палочках сетчатки глаза находится зрительный пурпур – родопсин, состоящий из белка ОПСИНА и альдегидного производного витамина А – цис-РЕТИНАЛЯ. Родопсин играет роль фотохимического сенсбилизатора, чувствительного к действию света. Палочки реагируют на слабое освещение (сумеречное, ночное зрение). Под влиянием кванта света родопсин распадается и через ряд промежуточных продуктов превращается в транс-ретинол и опсин, в результате чего пигмент обесцвечивается. Поскольку пигменты встроены в мембрану, фотоизомеризация ретиноля приводит к местной ее деполяризации и возникновению электрического импульса, распространяющегося по нервному волокну, т.е. происходит трансформация энергии световых лучей в зрительное возбуждение(рис.30).

Образовавшийся транс-ретинол на свету частично превращается в цис-форму под действием специфической изомеразы. Большая же часть транс-ретиноля восстанавливается в темноте в транс-ретинол, который в свою очередь трансформируется в цис-ретинол, окисляющийся затем в транс-ретинол под действием ретинолдегидрогеназы (ретинол-редуктазы). Этот фермент по механизму действия сходен с одним из изоферментов алкогольдегидрогеназы печени, которая также способна в условиях *in vitro* катализировать данную реакцию.

Образовавшийся первым или вторым путем цис-ретинол соединяется с опсином; таким образом регенерируется молекула родопсина, в результате чего повышается чувствительность сетчатки к восприятию света малой интенсивности.

Для постоянного течения этой реакции необходим постоянный приток к сетчатке ретинола.

Цис-ретинол в соединении со специфическим белком образует также йодопсин, входящий в состав колбочек, обеспечивающих дневное

зрение (хорошее освещение) и различение цветов (цветовое зрение).

- **обладает антиинфекционным действием.** Стимулируя биосинтез белков, витамин А поддерживает деление иммунокомпетентных клеток, активизирует синтез антител и фагоцитоз;

- **стабилизирует мембраны клеток и регулирует их проницаемость**
Витамин А встраивается в состав мембран, является антиоксидантом а также выполняет коферментную функцию, входя в состав ферментов, участвующих в синтезе мембранных гликопротеинов..

Проявления недостаточности витамина А

- 1) **Нарушение темного зрения – гемералопия** (куриная, или ночная, слепота) – наиболее раннее проявление А-витаминной недостаточности. Родопсин при этом не восстанавливается и человек плохо видит в сумерках и в ночное время.
- 2) **Нарушение роста костей.** Активность остеобластов резко повышается, а остеокластов – наоборот, уменьшается. Кости перестают расти в длину, а начинают увеличиваться в ширину. Это приводит к ряду тяжелых последствий – может повышаться внутричерепное давление и нарушаться циркуляция спинномозговой жидкости; вследствие сужения межпозвоночных отверстий могут сдавливаться спинномозговые нервы и возникать сильные боли в пояснице.
- 3) **Нарушение функции эпителия.** Ороговение и слущивание эпителия лишает кожу ее эластичности, естественного блеска; нарушение синтеза ФАФС и гликозаминогликанов, удерживающих воду, понижает тургор кожи, утрачивается барьерная функция эпителия. Поражается также эпителий слизистых оболочек дыхательных путей, мочеполового и пищеварительного трактов. При этом создаются условия, благоприятные для развития инфекции, что приводит к возникновению бронхитов, циститов, энтеритов и других заболеваний, трудно поддающихся лечению антибактериальными и противовоспалительными препаратами.
- 4) **Ксерофтальмия и кератомалация.** Слущивание эпителия в слезных канальцах приводит к их закупорке, в результате чего глазное яблоко не омывается слезной жидкостью, обладающей бактерицидными свойствами, и возникает **К С Е Р О Ф Т А Л Ь М И Я** – сухость роговой оболочки глаза, к которой присоединяется воспаление конъюнктивы, инфицирование, отек и размягчение роговицы – **К Е Р А Т О М А Л Я Ц И Я**.
- 5) **Нарушение гормонального статуса организма** - резко понижается способность к выживанию в экстремальных условиях.

Проявления гипервитаминоза А

Различают острый и хронический гипервитаминоз А.

Острый гипервитаминоз А развивается после однократного приема больших доз витамина, в сотни раз превышающих нормальную потребность. Поэтому на севере жители избегают принимать в пищу печень полярных птиц, белого медведя, моржа, тюленя и кита. Заболевание характеризуется тяжелой интоксикацией, поносом, неукротимой рвотой, приводящей к обезвоживанию организма, понижением функции нейронов. К этим симптомам присоединяется появление сыпи с крупнопластинчатым шелушением (“кожа сходит, как перчатка”), гиперкератоз, болезненность длинных трубчатых костей.

Для лечения гипервитаминоза больному назначается тироксин, являющийся антагонистом витамина А, а также витамин С.

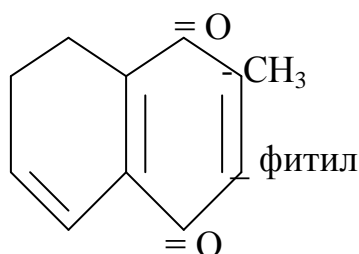
Хронический гипервитаминоз А встречается у взрослых людей редко, у детей – более часто. Детально изучен в экспериментальных условиях. При этом отмечается жировая инфильтрация печени, усиливается рост костей в длину, что приводит к их истончению и переломам, наблюдается интенсивное выпадение волос, развивается атрофия внутренних органов. Возрастает продукция спинномозговой жидкости и повышается внутричерепное давление, что сопровождается головными болями, головокружением, тошнотой, рвотой.

3.9.2. Витамины К **(антигеморрагические витамины, нафтохиноны)**

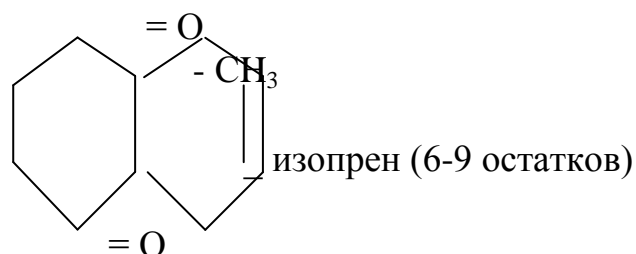
К группе витаминов К относятся витамины К₁ и К₂. Синтетическим путем были получены также витамины К₃ и К₄. Витамин К₁ был впервые выделен из люцерны, а витамин К₂ – из гниющей рыбьей муки.

Структура и свойства

В основе структуры витаминов К лежит производное ядра нафтохинона (2-метил-1,4-нафтохинон), соединенное с фитилом - непредельным углеводородным радикалом, состоящим из 20 углеродных атомов (витамин К₁), или изопреном (витамин К₂).



Витамин К₁ (филлохинон)



Витамин К₂ (менахинон)

Витамин К₁ содержится в зеленых растениях, витамин К₂ синтезируется микрофлорой.

Витамин К₁ представляет светло-желтую маслянистую жидкость, К₂ –

ярко-желтое кристаллическое вещество. Обладают окислительно-восстановительными свойствами, неустойчивы при нагревании, нерастворимы в воде, но хорошо растворяются в органических растворителях.

Источники витаминов К и потребность

Витамин К₁ синтезируется зелеными растениями. Богаты витамином шпинат, крапива, капуста, зеленые томаты, листья люцерны, хвоя, ягоды рябины. В небольших количествах содержится в продуктах животного происхождения: свиной печени, мясе кур, молоке, яйцах, а также синтезируется микрофлорой кишечника.

Суточная потребность в витамине К удовлетворяется за счет поступления с пищей и биосинтеза микрофлорой кишечника и поэтому практически не установлена. Считается достаточным **около 1 мг в сутки**.

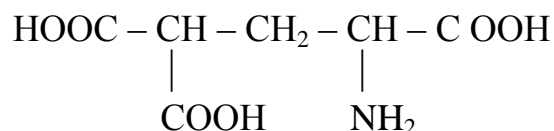
Превращения в организме

Витамин К всасывается с участием желчных кислот, поступает в лимфу, а затем в кровь, где связывается с альбуминами; депонируется витамин К₁ в печени, селезенке, сердечной мышце.

Катаболизм витамина происходит путем окислительного укорочения боковой цепи с образованием метаболитов, выделяющихся с мочой.

Биологическая роль

- **Участвует в свертывании крови.** Витамин К необходим для превращения в печени неактивных предшественников (профакторов) в факторы свертывания крови: II (протромбина), VII (проконвертина), IX (фактора Кристмаса), X (фактора Стюарта). Это связано с реакцией карбоксилирования глутамата и образованием γ-карбоксиглутаминовой кислоты в молекулах профакторов при участии микросомальной карбоксилазы, активируемой витамином К. Образовавшиеся остатки γ-карбоксиглутаминовой кислоты локализуются в их N-концевой части и образуются на стадии посттрансляционной модификации (в составе протромбина содержится 10 остатков этой кислоты).



γ- карбоксиглутаминовая кислота связывает ионы кальция, через которые профакторы свертывания (II, VII, IX и X) после выхода в кровь соединяются с отрицательно заряженными фосфолипидами (фосфатидил-серинами) мембран тромбоцитов, скапливающихся в месте повреждения, и путем ограниченного протеолиза превращаются в активные формы. При этом N-концевой фрагмент протромбина, содержащий участки связывания

Ca⁺⁺, отщепляется; образовавшийся тромбин освобождается из связи с мембранами,

Образовавшийся тромбин также путём ограниченного протеолиза превращает фибриноген в фибрин (рис. 14).

- **Повышает резистентность капилляров;**
- **Участвует в процессах биологического окисления и фотосинтеза,** способствует образованию АТФ;
- **Обладает анаболическим действием:** стимулирует синтез альбуминов, а также ряда ферментов, в частности пепсина, трипсина, энтерокиназы, липазы;

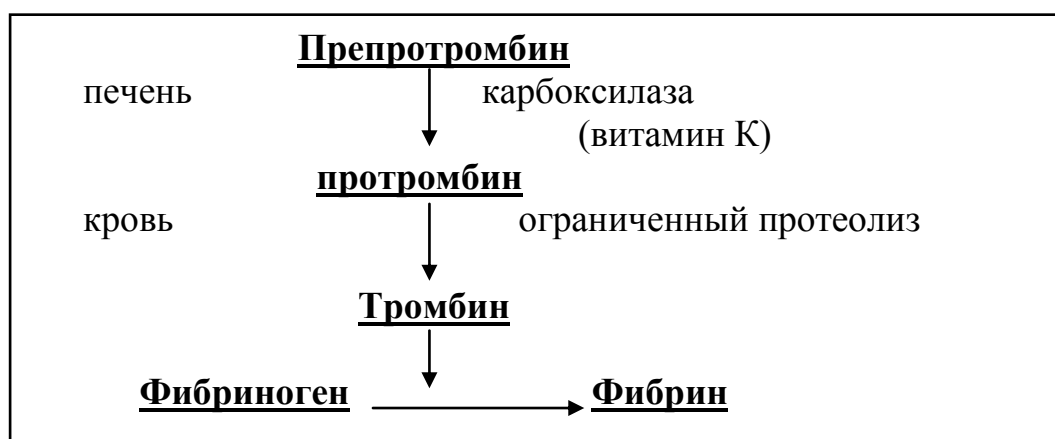


Рис.14. Схема активации препротромбина

Характеристика остальных жирорастворимых витаминов будет представлена при изложении вопросов фосфорно-кальциевого и липидного обменов.

Вопросы для проверки усвоения

Выберите из предложенных ответов один правильный

1. **Конечным продуктом окисления аскорбиновой кислоты в организме человека является**
 - а) щавелевая кислота
 - б) щавелевоуксусная кислота
 - в) кетогулоновая кислота
 - г) дегидроаскорбиновая кислота
 - д) альфа-кетоглутаровая кислота
2. **Аскорбиновая кислота участвует в следующих реакциях**
 - а) декарбоксилирования

- б) изомеризации
- в) гидролиза
- г) окислительно-восстановительных
- д) дезаминирования

3. **Причина появления мелкоточечных кровоизлияний на коже и слизистых оболочках, кровоточивости десен при гиповитаминозе С заключается в**

- а) нарушение синтеза компонентов соединительной ткани
- б) снижение неспецифической защиты организма
- в) нарушение процессов кроветворения
- г) нарушение синтеза гормонов
- д) нарушение синтеза желчных кислот

4. **Суточная потребность в витамине С составляет**

- а) 25 – 40 мг
- б) 2 – 4 мг
- в) 15 – 25 мг
- г) 1,5 – 5 мг
- д) 50 – 100 мг

5. **Механизм действия витамина Р на соединительную ткань заключается в том, что он**

- а) активирует гиалуронидазу
- б) ингибирует гиалуронидазу
- в) активирует синтез гиалуроновой кислоты
- г) ингибирует синтез гиалуроновой кислоты
- д) активирует синтез хондроитинсульфатов

6. **Взаимоотношения между витаминами С и Р заключаются в том, что**

- а) витамин Р способствует депонированию витамина С и уменьшению выведения его из организма
- б) витамин Р способствует окислению витамина С и выведению его из организма
- в) витамин С способствует окислению витамина Р и выведению его из организма
- г) витамин С не оказывает влияния на витамин Р
- д) витамин С способствует восстановлению витамина Р и выведению его из организма

7. **В качестве антагониста ретинола при гипервитаминозе А можно применять**

- а) глюкозу

- б) кортикостероиды
- в) тироксин
- г) витамин К
- д) каротины

8. **Болезни печени и желчевыводящих путей могут привести к**
- а) гипервитаминозу К и С
 - б) гипервитаминозу А
 - в) гиповитаминозу С и Р
 - г) гипервитаминозу С и Р
 - д) гиповитаминозу А и К
9. **Самопроизвольные переломы костей могут наблюдаться при**
- а) хроническом гипервитаминозе А
 - б) остром гипервитаминозе А
 - в) гипервитаминозе С
 - г) гиповитаминозе К
 - д) гиповитаминозе А
10. **Недостаток витамина А лимитирует синтез родопсина, что приводит к развитию**
- а) ксерофтальмии
 - б) конъюнктивита
 - в) кератомалации
 - г) гемералопии
 - д) кератита
11. **Водорастворимым аналогом витамина К является**
- а) гепарин
 - б) викасол
 - в) дикумарин
 - г) ретинол
 - д) токоферол
12. **Основная роль витамина К в процессе пост-трансляционной модификации белков заключается в том, что он способствует**
- а) дисульфидных связей
 - б) метилированию аминокислот
 - в) гидроксигированию пролина и лизина
 - г) гамма-карбоксилированию глутаминовой кислоты
 - д) фосфорилированию серина и треонина
13. **В основе структуры витамина К лежит ядро**
- а) нафтохинона
 - б) изоаллоксазина

- в) пиримидина
- г) пурина
- д) пирокатехина

14. Предрасположенность к сахарному диабету развивается при

- а) гиповитаминозе А
- б) гиповитаминозе С
- в) гипервитаминозе А
- г) гипервитаминозе С
- д) гипервитаминозе К

15. Снижение синтеза кортикостероидов может наблюдаться при

- а) гипервитаминозе С
- б) гипервитаминозе А, С и Р
- в) гиповитаминозе К
- г) гипервитаминозе К и А
- д) гиповитаминозе А, С и Р

16. Биологические функции витамина А заключаются в

- а) регуляции функции покровного эпителия и участия в реакциях гидроксирования
- б) обеспечении темного зрения и регуляции функции покровного эпителия
- в) участия в процессах кроветворения
- г) участия в процессе свертывания крови
- д) обезвреживания ксенобиотиков

17. Витамин К оказывает влияние на функцию кишечника, так как он

- а) ингибирует синтез ферментов желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы
- б) подавляет перистальтику кишечника
- в) усиливает перистальтику и секрецию кишечника
- г) угнетает секрецию кишечника
- д) понижает кислотность желудочного сока

18. Образование камней оксалатов в мочевыводящих путях наблюдается при

- а) гипервитаминозе К
- б) гиповитаминозе С
- в) гипервитаминозе А
- г) гиповитаминозе А
- д) гипервитаминозе С

19. Особенностью структуры витамина С, обуславливающей его

участие в окислительно-восстановительных реакциях является наличие

- а) енольных гидроксидов
- б) двойной связи
- в) карбоксильной группы
- г) первичного гидроксидила
- д) тройной связи

20. В основе структуры веществ, обладающих Р- витаминной активностью лежит ядро

- а) пиримидина
- б) изоаллоксазина
- в) пиридина
- г) флавона
- д) пурина

21. Суточная потребность в витамине А у здорового взрослого человека составляет

- а) 50 – 100 мг
- б) 1 – 2,5 мг
- в) 2 – 4 мг
- г) 15 – 25 мг
- д) 25 – 40 мг

22. Комплексование витамина А с ретинолсвязывающим белком преследует цель

- а) препятствия разрушению витамина А
- б) образования гидрофобной транспортной формы
- в) образования гидрофильной транспортной формы
- г) образования активной формы витамина А
- д) препятствия выведения через почки

23. Возникновение болевых ощущений, парезов, параличей в результате преимущественного роста кости “в ширину” наблюдается при

- а) гиповитаминозе А
- б) остром гипервитаминозе А
- в) хроническом гипервитаминозе А
- г) гиповитаминозе С
- д) гипервитаминозе С

24. Возникновение конъюнктивита, ксерофтальмии, кератомалиции, приводящих к снижению зрения обусловлено

- а) гиповитаминозом Р
- б) гипервитаминозом С

- в) гиповитаминозом С
- г) гиповитаминозом К
- д) гиповитаминозом А

25. К антикоагулянтам непрямого действия относятся

- а) гепарин
- б) викасол
- в) дикумарин
- г) филлохинон
- д) менахинон

26. Антивитаминами К являются

- а) гепарин, дикумарин
- б) гепарин, менахинон
- в) викасол, дикумарин
- г) дикумарин, филлохинон
- д) менахинон, филлохинон

27. Усиление процесса превращения сульфгидрильных групп цистеина в дисульфидные может быть следствием:

- а) гиповитаминоза С
- б) гиповитаминоза А
- в) гипервитаминоза С
- г) гипервитаминоза А
- д) гиповитаминоза К

28. Витамин А в печени депонируется в виде

- а) ретинола
- б) ретиналя
- в) ретиноевой кислоты
- г) ретинолпальмитата
- д) бета-каротинов

ОТВЕТЫ:

1а; 2г; 3а; 4д; 5б; 6а; 7в; 8д; 9а; 10г; 11б; 12г; 13а; 14г; 16б;
17в; 18д; 19а; 20г; 21б; 22в; 23а; 24д; 25в; 26а; 27б; 28г;