

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Ставропольский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра пропедевтики детских болезней с курсом дополнительного  
профессионального образования

### **Методические рекомендации к практическим занятиям**

Наименование дисциплины Основы рационального питания

Специальность 34.03.01 – сестринское дело

Форма обучения очная

Год начала подготовки 2025

#### **ТЕМА 4**

**Витамины, их роль и значение в жизнедеятельности  
организма**

Методические указания к практическим занятиям по дисциплине «Основы рационального питания»:

Разработаны:

Ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом дополнительного профессионального образования

Савина Г.Я.

Обсуждены

на заседании кафедры пропедевтики детских болезней с курсом дополнительного профессионального образования, зав. кафедрой, д.м.н., профессор

Безроднова С.М.

Согласованы и рекомендованы к использованию в образовательном процессе для обучающихся по специальности 34.03.01 - Сестринское дело 2025 года набора очной формы обучения

Руководитель ОПОП ВО

Шিশалова Т.Н.

Декан факультета гуманитарного и медико-биологического образования

Федько Н.А.

*Методические указания по дисциплине «Основы рационального питания» размещены в ЭИОС университета в авторской редакции*

- 1. Цель** Ознакомить обучающихся с витаминами, их ролью и значением в жизнедеятельности организма
- 2. Учебные вопросы**
- 1.Содержание витаминов в пищевых продуктах.
  - 2.Характеристика наиболее важных витаминов. Суточная норма потребления.
  - 3.Причины, проявления и последствия витаминной недостаточности.

### 3. Теоретическая часть

*Классификация витаминов. Значение витаминов в жизнедеятельности организма.* Термин «витамины» - жизненные амины, введенный Каземиром Функом, является в настоящее время общеприменимым, хотя далеко не все соединения, включенные в эту группу пищевых веществ, имеют в своем составе аминогруппу.

К витаминам относятся 15 групп химических соединений органической природы, имеющих следующие общие черты:

- играют известную роль в основных обменных процессах;
- не образуются в организме человека в необходимых количествах и должны поступать с пищей;
- относятся к микронутриентам, т.е. их суточная потребность выражается в микроколичествах (мг или мкг);
- имеют клинические и/или лабораторные признаки гиповитаминозных состояний при их недостаточном поступлении с питанием.

Таким образом, *витамины* - группа эссенциальных микронутриентов, участвующих в регуляции и ферментативном обеспечении метаболических процессов, но не имеющих пластического и энергетического значения. Классификация витаминов связана с их растворимостью в воде или жирах.

- Водорастворимые:
  - аскорбиновая кислота (С);
  - биофлавоноиды (Р);
  - группа В:
    - тиамин (В<sub>1</sub>);
    - рибофлавин (В<sub>2</sub>);
    - пиридоксин (В<sub>6</sub>);
    - ниацин (РР);
    - фолацин;
    - кобаламины (В<sub>12</sub>);
    - пантотеновая кислота;
    - биотин (Н).
- Жирорастворимые:
  - витамин А;
  - каротиноиды (провитамины А);
  - витамин Е;
  - витамин D;
  - витамин К.

Водорастворимые витамины, как правило, участвуют в ферментативных клеточных процессах непосредственно в виде коферментов или регулируют динамику процесса за счет переноса функциональных групп или протонов и электронов. Жирорастворимые витамины отвечают за обеспечение нормального функционирования биологических мембран, реализуя при этом своего рода гормоноподобные свойства. В последние годы активно изучаются и возможные механизмы участия витаминов в генетической регуляции обменных процессов.

При недостаточном поступлении витаминов с пищей могут развиваться как патологические состояния - авитаминозы, например цинга, пеллагра, бери-бери, рахит, так и нарушения пищева-

го статуса - гиповитаминозы, регистрирующиеся по ряду клинических проявлений и, главным образом, по оценке биомаркеров обеспеченности организма витаминами.

Причинами развития абсолютной или относительной недостаточности витаминов могут быть:

- низкое содержанием в рационе основных пищевых источников витаминов;
- повышенная потребность в витаминах;
- нарушения усвоения и метаболизации витаминов.

*Алиментарный дефицит витаминов* развивается чаще всего при недостаточном употреблении пищевых продуктов, являющихся их источниками, а также при разрушении витаминов в продукте или блюде при нерациональном хранении и кулинарной обработке, наличии в нем антивитаминов (ферментов, разрушающих витамин).

*Повышенная потребность в витаминах* может быть обусловлена их дополнительным (сверх обычных физиологических потребностей) использованием в защитно-адаптационных механизмах при проживании и работе в условиях чужеродной (экологической или производственной) нагрузки, особых климатических условиях, при интенсивной физической и эмоциональной нагрузке (стрессовых условиях), избыточном поступлении основных макронутриентов, а также при беременности, лактации и в силу ряда заболеваний.

В ситуации, когда гиповитаминоз развивается на фоне хорошего алиментарного обеспечения витаминами, наиболее частыми причинами этого бывают *нарушения их усвоения и обмена*. В частности, усвоению витаминов в желудочно-кишечном тракте могут мешать антиалиментарные факторы, присутствующие в пище: природные сорбенты или витаминконвертирующие соединения, такие как пищевые волокна, фитиновые соединения.

Снижение абсорбции витаминов может быть обусловлено также заболеваниями желудочно-кишечного тракта (гастритами, дуоденитами, холециститами, панкреатитами), изменяющими физиологические параметры кислотности, секреции, ферментативной активности, проницаемости мембран или сопровождающимися патологическими формами эвакуации содержимого желудочно-кишечного тракта (рвотой, диареей). При значительной разбалансированности рациона по макронутриентам усвоение витаминов может значительно снизиться. Например, резкое снижение употребления жира (менее 10% по калорийности рациона) тормозит усвоение жирорастворимой группы витаминов даже при условии их дополнительного поступления. Резко может снижаться усвоение, например, жирорастворимых витаминов при использовании некоторых фармакологических средств (статинов и т.п.), блокирующих утилизацию жира.

Нарушение ассимиляции витаминов на транспортном и клеточном уровнях чаще всего наблюдается в результате генетических дефектов отдельных обменных и биосинтетических процессов.

**Аскорбиновая кислота.** Витамин С, известный как аскорбиновая кислота, не синтезируется у человека (так же как у приматов и морских свинок), в отличие от большинства млекопитающих, и должен поступать с пищей в необходимых количествах. В природе витамин С существует в виде свободных аскорбиновой и дигидроаскорбиновой кислот и аскорбигена - связанной формы витамина, которая представляет собой его соединение с белками или нуклеиновыми кислотами. В форме аскорбигена в растениях представлено около 70% витамина С, что позволяет ему максимально сохранять свою активность.

Аскорбиновая кислота крайне неустойчива при тепловой обработке и разрушается практически полностью в течение 2-3 мин при интенсивном кипении с доступом кислорода, например овощи (фрукты) в воде или первые блюда при интенсивном нагревании и открытой крышке. Разрушению аскорбиновой кислоты также способствует контакт с металлической посудой или металлическими частями бытовых кухонных приборов. Быстрое замораживание пищевых продуктов практически не снижает содержания в них витамина С (не более 5% потерь), но его количество в готовой пище будет зависеть от условий дефростации и дальнейшей кулинарной обработки.

Устойчивость аскорбиновой кислоты повышается в кислой среде, поэтому продукты с низким рН, например цитрусовые соки, длительно сохраняют высокие количества витамина С. В це-

лом же при хранении яблок, картофеля, капусты и других овощей и фруктов происходит заметное разрушение аскорбиновой кислоты, и через 3-4 мес хранения (даже в соответствии с регламентом) содержание этого витамина в этих продуктах снижается на 50-70%.

В среднем при расчете реального поступления аскорбиновой кислоты с пищей доля ее кулинарных потерь принимается за 50%.

*Усвоение и физиологические функции.* Аскорбиновая кислота усваивается практически полностью в тонкой кишке и, циркулируя в крови, распределяется в органах и тканях, а избыток выводится с мочой в течение нескольких часов. Потери через кишечник и с потом, как правило, незначительны.

В организме аскорбиновая кислота выполняет ряд жизненно важных функций, которые биохимически связаны с ее способностью к окислительно-восстановительным реакциям. Витамин С участвует в синтезе коллагена - основного структурного белка соединительной ткани, являющегося компонентом кровеносных сосудов, костей, сухожилий, фасций и обеспечивающего их функциональность и устойчивость. Витамин С играет также важную роль в синтезе нейротрансмиттеров - норадреналина, серотонина, а также карнитина, желчных кислот из холестерина (возможный механизм гипохолестеринемического действия), участвует в гидроксигировании кортикостероидных гормонов (особенно активно при стрессе).

Аскорбиновая кислота - витамин-антиоксидант, обеспечивающий прямую защиту белков, липидов, дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой (РНК) кислот от повреждающего действия свободных радикалов и перекисей. Витамин С также участвует в поддержании оптимального клеточного уровня восстановленного глутатиона и защите от окисления SH-групп ферментов, восстанавливает потерявший антиоксидантную активность токоферол.

Витамин С оказывает существенное влияние на обмен ряда микронутриентов. В частности, он участвует в восстановлении трехвалентного железа в усвояемую двухвалентную форму, обеспечивая, таким образом, повышение биодоступности алиментарного железа из растительных источников. Показана синергическая связь между обменом аскорбиновой кислоты и тиамином, рибофлавином, ниацином, фолиевой и пантотеновой кислотами, биофлавоноидами.

В последние годы получены многочисленные подтверждения участия витамина С в поддержании нормальной иммунореактивности организма на клеточном и гуморальном уровнях.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Аскорбиновая кислота поступает в организм человека главным образом в составе растительных продуктов (табл. 2-21), и при их употреблении на уровне рекомендуемых количеств для взрослого здорового человека поступление витамина С должно соответствовать норме физиологической потребности и даже превосходить ее. Однако на практике чаще всего этого не происходит, и недостаток аскорбиновой кислоты - самый распространенный витаминный дефицит в питании населения развитых стран. Это связано с двумя основными проблемами: во-первых, резким снижением употребления с пищей общего количества растительных продуктов, во-вторых, высокой степенью технологической переработки продовольственного сырья, ведущей к значительным потерям витамина С. Последнее связано не только с прямым разрушением витамина под воздействием технологической нагрузки, но и дифференцированным использованием различных частей растения. Содержание же аскорбиновой кислоты в них будет неодинаковым: она накапливается в растениях больше в периферических участках (кожуре, наружных слоях и в листьях), чем в центральных частях растительной единицы (мякоти, стебле, черешке).

*Таблица 1. Пищевые источники аскорбиновой кислоты*

Продукты	Витамин С в 100 г свежего продукта, мг	Ежедневный набор продуктов, обеспечивающий физиологическую норму витамина С (на выбор) у человека с энергозатратами 2800 ккал
----------	--	---

Таблица 1. Пищевые источники аскорбиновой кислоты

Продукты	Вита- мин С в 100 г свежего про- дукта, мг	Ежедневный набор продук- тов, обеспечивающий физиологи- ческую норму витамина С (на выбор) у человека с энергозатра- тами 2800 ккал
Шиповник свежий (сухой) 500-650 (1100) 300-400 мл отвара шиповника		
Перец сладкий, смородина черная, облепиха, петрушка, укроп, капуста брюссельская и цветная, стручковый горох	100-250	2 шт. сладкого перца, или 150 г цветной капусты, или 50 г черной смородины
Картофель, капуста белоко- чанная (в том числе и квашеная), помидоры, яблоки, ананас, киви, клубника, апельсин, мандарин, крыжовник, лимон, соки (цитру- совые)	10-100	2-3 киви, или 1 большой апельсин, или 150 г клубники, или 1 стакан (250 мл) апельсиново- го сока, или 150 г картофеля (отварного) + 100 г капусты белокочанной свежей + 30 г зелени петрушки + 100 г по- мидоров грунтовых (пример гарни- ра)

В некоторых растительных продуктах содержится фермент аскорбатоксидаза, окисляющий витамин С до дикетогулановой кислоты (малоактивная витаминная форма) и являющийся, таким образом, антивитамином (антиалиментарным фактором). Аскорбатоксидаза содержится в значимых количествах в огурцах, кабачках. При этом высокотепловая обработка, например кабачков, инактивирует этот фермент.

Очень важно понимать, что реальная потребность в аскорбиновой кислоте в современных условиях жизни может значительно превосходить уровень чисто физиологических потребностей из-за дополнительного расхода в защитно-адаптационных процессах, что способствует формированию также и относительного дефицита.

Большое значение в обеспечении населения аскорбиновой кислотой имеют витаминизированные продукты и блюда. Аскорбиновую кислоту можно добавлять во фруктовые, ягодные и овощные соки, жидкие молочные продукты и различные консервы при их производстве. Узнать о факте обогащения и о количестве добавленного витамина потребитель может, прочитав этикетку продукта. Обязательной считается практика С-витаминизации готовых третьих и первых блюд (в количестве возрастной суточной потребности) при организации питания в детских учреждениях, больницах, санаториях, профилакториях.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Для взрослого здорового человека, проживающего в обычных условиях, суточная потребность в витамине С составляет 90 мг. Дополнительные количества аскорбиновой кислоты необходимы в периоды беременности, лактации, проживания в холодных климатических условиях, работы на производствах с вредными условиями труда, а также при дополнительной чужеродной нагрузке, вызванной неблагоприятными условиями среды обитания (экологическим фактором) и вредными привычками, например курением (поведенческим фактором). При выкуривании от 10 сигарет в день дополнительная потребность в витамине С может достигать 50-100% физиологической нормы.

Биомаркерами обеспеченности аскорбиновой кислотой организма являются концентрации собственно витамина в моче и крови. С мочой ежедневно должно выделяться 20-30 мг аскорбиновой кислоты, при этом в плазме крови ее концентрация должна быть не ниже 17 мкмоль/л. Определение аскорбиновой кислоты в моче проводят методом цветовой визуальной калориметрии - титрованием подготовленной пробы мочи с реактивом Тильманса.

Существуют также многочисленные оценочные пробы, характеризующие внешние проявления обеспеченности организма витамином С: пробы жгута, щипка, Нестерова. Смысл их проведения сводится к установлению степени устойчивости мелких сосудов кожи к дозированному внешнему воздействию. Так, проба Нестерова заключается в создании с помощью специального прибора (круглой воронки, соединенной с декомпрессионным устройством по типу большого шприца) разреженного пространства на участке кожи (диаметром 5 см) в области средней трети сгибательной поверхности предплечья. После 10-15-секундной экспозиции проводят подсчет петехий на данном участке кожи и интерпретацию полученных результатов (табл. 2). Анализ результатов любых методов оценки резистентности кожных капилляров позволяет характеризовать обеспеченность организма не только витамином С, но и синергически действующими биофлавоноидами.

Очевидно, что данный прием имеет некоторые (чисто психологические и эстетические) недостатки и не может широко применяться в педиатрической практике.

*Таблица 2. Оценка теста резистентности кожных капилляров (проба Нестерова)*

<b>Показатель</b>	<b>Степень прочности капилляров</b>	<b>Обеспеченность организма витамином С и биофлавоноидами</b>
До 15 мелких петехий	I	Нормальная
От 15 до 30 мелких и средних петехий	II	Прегиповитаминоз
От 30 и более мелких, средних и крупных петехий до сливного кровоизлияния	III	Гипо- и авитаминоз

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Полное отсутствие витамина С в пище может привести к развитию авитаминоза С - цинги (скорбута). Это состояние (редко встречающееся в развитых странах) описано много столетий назад и напрямую связано с питанием только животными продуктами и продуктами переработки зерна при полном исключении из рациона любой другой растительной пищи, например, при длительных морских путешествиях (в Средние века) или нахождении на монодиетах. Цинга при отсутствии лечения (ежедневного приема аскорбиновой кислоты) приводит к смерти. Симптомами цинги являются упадок сил, кожные (особенно заметные) и полостные (в брюшную и плевральную полости, суставы) кровоизлияния и кровотечения (из носа, рта), выпадение волос и зубов, боли и отечность суставов.

Для профилактики цинги достаточно ежедневно получать не менее 10 мг аскорбиновой кислоты. Этого количества, однако, не хватит для предотвращения гиповитаминозных состояний, наличие которых в организме может быть установлено при опросе и осмотре человека и при оценке биомаркеров алиментарной обеспеченности витамином С. О дефиците аскорбиновой кислоты (и биофлавоноидов) будет свидетельствовать факт кровоточивости десен при чистке зубов. При этом необходимо исключить другие возможные причины этой симптоматики, такие как заболевания десен, неправильный подбор зубной щетки (форма и степень жесткости щетины) и т.п.

При осмотре клиническими признаками гиповитаминоза являются набухшие и отечные (иногда синюшного оттенка) десны, себорея лица, фолликулярный гиперкератоз («гусиная ко-

жа») на ягодицах, икрах, бедрах, разгибательных поверхностях рук (локтевых суставах) - в области воронок волосяных фолликулов происходит усиленное ороговение эпителия и образуются возвышающиеся над поверхностью кожи узелки. Фолликулярный гиперкератоз является результатом нарушения проницаемости капилляров волосяных фолликулов и в выраженных случаях может сопровождаться небольшими точечными кровоизлияниями (геморрагиями), которые придают узелкам сине-багровый цвет. При этом ороговевший эпителий вокруг волосяных фолликул легко соскабливается, и под ним обнажаются небольшие папулы красного цвета.

Признаками гиповитаминоза С могут служить следующие параметры биомаркеров: концентрация аскорбиновой кислоты в плазме крови менее 17 мкмоль/л, в суточной моче - менее 20 мг (менее 10 мг - глубокий дефицит).

Гипервитаминоз С не описан. При этом дополнительный прием аскорбиновой кислоты, количественно превышающий норму физиологической потребности во много раз (более 10 норм физиологической потребности), может привести к развитию следующих признаков и побочных эффектов:

- концентрации витамина С в суточной моче более 30 мг;
- аллергическим реакциям;
- нарушению функции инсулярного аппарата;
- стимуляции образования кортикостероидных гормонов;
- стимуляции агрегации тромбоцитов;
- оксалатурии;
- образованию камней в мочевыводящих путях;
- метаболическим проблемам у людей с дефицитом глюкозо-6-

фосфатдегидрогеназы;

- метаболическим нарушениям, связанным с формированием уровня «привычного» выделения.

Последняя проблема связана с установленным продолжением выделения больших количеств аскорбиновой кислоты с мочой в течение еще 10-14 дней после отмены дополнительного приема больших доз витамина С, клинически описанная как обратная цинга (*rebound scurvy*). В этом случае может очень быстро сформироваться клиническая картина глубокого дефицита витамина С из-за высоких его потерь с мочой.

Избытка витамина С за счет пищевых продуктов у здорового человека быть не может.

**Биофлавоноиды.** Биофлавоноиды, или вещества с Р-витаминной активностью, представляют собой соединения полифенольной природы, синтезируемые только в растениях. Именно присутствие биофлавоноидов создает многоцветье (все цвета радуги) растительной группы продуктов.

В группу биофлавоноидов входят около 5000 различных соединений с аналогичной структурой и биологической активностью (табл. 3). По своей химической структуре биофлавоноиды состоят из двух фенольных колец, соединенных кислородосодержащим углеродным мостиком. В природе часто встречаются также гликозидные формы, имеющие в своем составе остатки моносахаридов. Биологическая активность биофлавоноидов зависит от количества гидроксильных и других функциональных групп в фенольных кольцах. При этом растительным полифенолам всех групп присущи одни и те же биологические эффекты, хотя и проявляющиеся с различной интенсивностью.

*Таблица 3. Классификация биофлавоноидов пищи и их состав*

Подгруппа	Соединения	Пищевые источники
Флавонолы	Кверцетин, кемпферол, мирецитин, рутин (гликозид)	Лук репчатый, клюква, яблоки

*Таблица 3. Классификация биофлавоноидов пищи и их состав*

Подгруппа	Соединения	Пищевые источники
Флавоны	Лютеолин, апегинин	Лимон, шпинат
Флавононы	Гесперидин, нарингин, эриодиктиол	Цитрусовые
Флавантриолы (катехины и галлаты)	Эпикатехин, галлокатехин, эпигаллокатехин, эпикатехин галлат	Чай, яблоки, абрикосы, виноград, малина, шоколад
Антоцианидины	Цианидин, дельфинидин, мальвидин, пеонидин, петунидин	Голубика, черника, черешня, малина

*Усвоение и физиологические функции.* Биофлавоноиды хорошо усваиваются и быстро трансформируются в стенках и слизистой оболочке кишечника в реакциях метилирования, глюкоронирования и сульфитирования, после чего поступают в кровь. В силу этого концентрации в крови собственно биофлавоноидов крайне незначительны.

Физиологическое значение биофлавоноидов связано с их регуляторной функцией в организме. Они участвуют в процессах клеточной регуляции за счет:

- субстратной поддержки синтеза или активизации ряда гормонов и медиаторов фенольной природы;
- обратимого ингибирования клеточных металлоферментов;
- антиоксидантной защиты;
- участия во второй фазе трансформации ксенобиотиков;
- прямого и опосредованного моделирования экспрессии генов.

Рассматривая биологическую функцию биофлавоноидов, можно сказать, что они, поступая с пищей в организм, обеспечивают ему возможность использовать их в качестве вторичных клеточных регуляторов, не оказывая при этом прямого (обязательного) биологического действия. Учитывая высокое содержание этого класса соединений в пище человека на всех этапах его эволюционного развития и отсутствие в то же время у них коферментных функций, можно предположить, что участие биофлавоноидов в метаболизме является своего рода факультативным: они формируют запасной (адаптационный) уровень надежности работы клеточных систем. При этом в действии растительных полифенолов, в отличие от их животных аналогов, не наблюдается зависимости «доза-эффeкт».

Многие биологически активные соединения (гормоны и медиаторы) имеют в своей структурной основе шестиуглеродные кольца (адреналин, серотонин, дофамин, триптамин, тирамин) и относятся к животным полифенолам. Они синтезируются в организме, в частности, из аминокислот триптофана и тирозина. При этом механизм их прямого синтеза из растительных фенолов на ферментативном уровне не показан, но он признается возможным в качестве запасного метаболического пути. Доказательством этого могут служить данные специальных исследований биологической активности биофлавоноидов. С помощью радиоизотопной метки показано, что около 20% поступивших с пищей биофлавоноидов не выделяются организмом, а остаются в тканях. Также имеются экспериментальные подтверждения возможности увеличения выработки и выделения животных полифенолов (адреналина, серотонина) в ответ на поступление биофлавоноидов.

Отдельно обсуждается вопрос о субстратном участии биофлавоноидов в биосинтезе в коже меланина - полимерного пигмента фенольной природы, обеспечивающего защиту кожи от ультрафиолетового (УФ) облучения и развития рака.

Биофлавоноиды способны обратимо ингибировать металлоферменты, особенно те, которые содержат в качестве коферментов медь и железо. К ним относятся большинство оксидаз, что в интегральном аспекте проявляется в виде снижения интенсивности окислительных процессов и уменьшения в силу этого потребления клеткой кислорода. Это, в свою очередь, способствует предотвращению клеточной гипоксии и развития повреждений функциональных и структурных белков и нуклеиновых кислот.

Аскорбатоксидаза, медьсодержащий фермент, инактивирующий аскорбиновую кислоту, может ингибироваться биофлавоноидами, что сохраняет запасы аскорбиновой кислоты в клетке. Аналогично может выводиться из каталитических реакций гиалуронидаза - фермент, принимающий участие в трансформации структурного коллагена стенок капилляров и мелких сосудов и снижающий их прочность. Именно с этим механизмом связано защитное действие биофлавоноидов в отношении устойчивости сосудистых стенок, реализуемое совместно с аскорбиновой кислотой, которая, напротив, участвует в синтезе коллагена. Таким образом, увеличение проницаемости сосудистой стенки (регистрируемое, например, в пробе Нестерова), как правило, связано с комплексным дефицитом биофлавоноидов и витамина С в питании, что вполне очевидно, учитывая их одинаковые пищевые источники.

Синергизм биологического действия биофлавоноидов и аскорбиновой кислоты проявляется также в работе неферментативного звена клеточной антиоксидантной системы. Биофлавоноиды способны прерывать свободнорадикальные реакции за счет их участия в системе обратимого окисления (фенол-семихинон-хинон), которая способна нейтрализовывать активные формы кислорода и другие свободные радикалы, защищая внутриклеточную среду и ядро, в отличие, например, от токоферола, обеспечивающего защиту биомембран.

Биофлавоноиды могут снижать синтез гистамина за счет угнетения активности гистидиндекарбоксилазы - фермента, обеспечивающего биосинтез гистамина из аминокислоты гистидина. Таким образом, биофлавоноиды способны обеспечивать антигистаминное действие, понижая интенсивность анафилактических реакций.

Вторая фаза трансформации ксенобиотиков связана с активными процессами элиминации опасных соединений из организма. Биофлавоноиды обеспечивают повышение активности ферментов второй фазы за счет опосредованной экспрессии соответствующих генов.

Биофлавоноиды, по-видимому, способны непосредственно регулировать транскрипционные процессы на уровне генов. Например, показано их участие в блокировке транскрипционного фактора (специфического белка - ядерного фактора каппа-В) в результате прямого ингибирования процесса активизации (реакции фосфорилирования) этого фактора и замедления за счет этого экспрессии белков активной фазы воспаления.

В то же время имеются данные об участии биофлавоноидов в индукции апоптоза (программируемой клеточной смерти) в раковых и других клетках с нарушенной дифференцировкой.

Способность к конъюгационным реакциям у биофлавоноидов может проявляться как в виде их участия в снижении степени усвоения ксенобиотиков в желудочно-кишечном тракте (радионуклидов, тяжелых металлов), так и в замедлении абсорбции неорганического железа. Последнее может иметь значение при употреблении большого количества крепкого черного чая, содержащего танино-катехиновый комплекс с высоким потенциалом этого действия.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Для взрослого здорового человека, проживающего в обычных условиях, суточная потребность в биофлавоноидах составляет 250 мг.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Биофлавоноиды широко представлены в пищевых продуктах, включаемых в разнообразный традиционный рацион (табл. 4). Их поступление в организм будет резко сокращено при редком использовании в питании овощей, фруктов, ягод, цитрусовых, зелени, соков. Животное продовольственное сырье и продукты переработки зерновых не содержат биофлавоноидов.

*Таблица 4. Пищевые источники биофлавоноидов, мг/100 г съедобной части продукта*

Продукт	Флавонолы	Флавоны	Флавононы	Катехины и галлаты	Антоцианидины	Сумма
Яблоки	4,42	-	-	9,09	-	13,51
Абрикосы	2,55	-	-	11,01	-	13,56
Черника	4,13	-	-	-	285,2	289,33
Голубика	10,63	-	-	6,7	163,3	180,63
Черешня	2,58	-	-	9,75	31,98	44,31
Шоколад темный	-	-	-	108,6	-	108,6
Шоколад молочный	-	-	-	15,04	-	15,04
Клюква	21,59	-	-	6,47	104,02	132,08
Черная смородина	11,46	-	-	1,17	157,78	170,41
Сок розовых грейпфрутов	-	-	17,97	-	-	17,97
Грейпфрут розовый	0,35	0,6	32,99	-	-	33,94
Виноград красный	1,05	1,3	-	2,03	48,04	52,42
Красное сухое вино	1,64	-	-	11,9	19,27	22,81

Таблица 4. Пищевые источники биофлавоноидов, мг/100 г съедобной части продукта

Продукт	Флавонолы	Флавоны	Флавононы	Катехины и галлаты	Антоцианидины	Сумма
Лимон	2,29	1,5	49,81	-	-	53,6
Лук репчатый красный	46,65	-	-	-	9,58	56,23
Сок апельсиновый	0,24	-	14,98	-	-	15,22
Апельсин	-	-	43,88	-	-	43,88
Малина	0,83	-	-	9,23	47,6	57,66
Шпинат	10,7	0,7	-	-	-	11,4
Клубника	1,44	-	-	4,47	27,01	32,92
Чай черный (готовый к употреблению - 100 мл)	4,05	-	-	114,3 (в том числе 25,49 танина)	-	118,35
Чай зеленый (готовый к употреблению - 100 мл)	2,81	-	-	51,47 (в том числе 0 танина)	-	54,28

**Витамин В<sub>1</sub>** Витамин В<sub>1</sub> (тиамин) представляет собой водорастворимый комплекс, состоящий из свободного тиамин или его фосфорилируемых форм: тиамин монофосфата, дифосфата или трифосфата.

*Усвоение и физиологические функции.* Витамин В<sub>1</sub>, поступающий с пищей, усваивается в тонкой кишке. Микроорганизмы, населяющие толстую кишку человека, способны синтезировать небольшое количество тиамин, который используется ими для своих нужд и, по-видимому, ча-

стично может усваиваться организмом. Однако единого мнения о величине этого дополнительного поступления тиамин, как и других витаминов группы В, и о его роли в общем обеспечении человека нет.

Снизить усвоение тиамин могут, во-первых, антивитамины - фермент тиаминазы, содержащийся в термически плохо обработанной речной рыбе и в некоторых моллюсках, а также съедобных растениях семейства папоротниковых, и, во-вторых, высокие количества ежедневного употребления чая и кофе (даже без кофеина), компоненты которых относятся к антивитаминам факторам. В Нигерии описаны случаи сезонной атаксии (неврологической симптоматики, связанной с дефицитом тиамин), возникающей в результате традиционного для части населения употребления в пищу африканского шелкопряда, содержащего антивитамины факторы.

Тиамин дифосфат (ТДФ) является основной биологически активной коферментной формой витамина В1. Его синтез из тиамин происходит в печени с помощью фермента тиаминпирофосфокиназы с использованием энергии АТФ и при обязательном участии магния.

ТДФ включается в состав небольшого количества очень важных ферментов, в частности, митохондриальных дегидрогеназ, которые обеспечивают декарбоксилирование пирувата, α-кетоглутарата и некоторых аминокислот в форму ацетил- и сукцинил-коэнзима А на ключевом метаболическом пути образования энергии при диссимиляции макронутриентов. Данный дегидрогеназный комплекс нуждается также в ниацине (в составе никотинамиддинуклеотидфосфата (НАДФ), рибофлавине [в составе флавинадениндинуклеотида (ФАД)] и липоевой кислоте.

Вторая важная группа ферментов, в которых коферментную роль играет ТДФ, относится к транскетолазам пентозофосфатного пути, обеспечивающим синтез макроэргических рибонуклеотидов (АТФ и гуанозинтрифосфата), восстановленного никотинамиддинуклеотидфосфата (НАДФН), нуклеиновых кислот (ДНК и РНК). В силу того что снижение активности транскетолаз наблюдается только при дефиците витамина В1, определение их активности в эритроцитах является биомаркерным показателем пищевого статуса.

Тиамин трифосфат играет также неферментативную роль в нервных и мышечных клетках. Установлено, что он активизирует ионные каналы в биомембранах, регулируя тем самым движение натрия и калия, изменение градиента которых на мембранной поверхности обеспечивает проведение нервного импульса и произвольного мышечного сокращения. Глубокий дисбаланс витамина В1, таким образом, может привести к проявлениям в виде неврологической симптоматики.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Тиамин поступает в организм главным образом с растительными продуктами: зерновыми, бобовыми, семенами, орехами (табл. 5). Много тиамин также в дрожжах и свинине. Другие животные продукты (молоко, яйца) и большинство овощей, фруктов и ягод содержат минимальные количества тиамин.

Тиамин теряется при высокой очистке муки и крупы, и в силу этого эти продукты рекомендуются обогащать витамином минимум до уровня его содержания в сырьевом источнике.

Недостаточность витамина В1 в питании может возникать по ряду причин. Во-первых, из-за его низкого поступления с пищей (абсолютный дефицит). Во-вторых, в результате повышенной потребности (относительный дефицит), которая возникает при избыточном употреблении углеводов, алкоголя, а также при использовании диуретиков и у больных малярией и инфекцией, вызываемой вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). В-третьих, в случае пониженного усвоения в результате заболеваний кишечника (энтеритов, колитов).

*Таблица 5. Пищевые источники тиамин*

Продукты	Вита- мин В1 тиамин) в 100 г про- дукта	Ежедневный набор про- дуктов, обеспечивающий фи- зиологическую норму витамина В1 у человека с энергозатратами 2800 ккал
----------	---	---

Таблица 5. Пищевые источники тиамина

Продукты	Вита- мин В <sub>1</sub> (тиамин) в 100 г про- дукта	Ежедневный набор про- дуктов, обеспечивающий фи- зиологическую норму витамина В <sub>1</sub> у человека с энергозатратами 2800 ккал
Семена подсолнечника, кедровые орехи, фисташки, бразильский орех, дрожжи	0,7-1,9	30 г семян подсолнечника (или орехов) + 360 г хлеба из муки 2-го сорта + 2 ст. ложки геркулеса + 150 г свинины + 100 г рыбы (ло- сося) + 300 г картофеля отварного + 200 г комбинированного гарнира (капусты цветной, зеленого горош- ка, фасоли стручковой)
Миндаль, кешью, хлебо- булочные изделия (особенно из муки грубого помола), крупы (гречневая, пшеничная, овсяная), свинина, рыба (лососевые, хек), печень говяжья, картофель, ка- пуста цветная, зеленый горо- шек, фасоль стручковая, соевые продукты, авокадо	0,1-0,6 мг	

В среднем при расчете реального поступления тиамина с пищей количество его кулинарных потерь принимается за 25%.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Потребность человека в тиамине зависит от пола, возраста, энергозатрат. Физиологическим уровнем поступления В<sub>1</sub> считается ежедневное употребление 1,1-2,1 мг тиамина, что в пересчете на 1000 ккал составляет 0,6 мг.

Клиническая диагностика изолированного дефицита В<sub>1</sub> крайне затруднена в силу отсутствия специфических проявлений, и обычно отмечается симптомокомплекс, характерный для астенического синдрома. Вследствие этого ведущими показателями обеспеченности организма витамином В<sub>1</sub> считают биомаркеры пищевого статуса, в частности, активность транскетолазы в эритроцитах - ТДФ-эффект. При этом изучается степень активизации транскетолазы эритроцитов при добавлении *in vitro* ее кофермента - ТДФ. В норме коэффициент активизации не превышает 15% - ТДФ-эффект находится в интервале 1-1,15. Может также использоваться показатель концентрации пирувата в крови (норма - 5-10 мг/л) и моче (15-30 мг/сут).

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Авитаминоз В<sub>1</sub> называется бери-бери и описан в Китае еще в 2600 г. до н.э. При возникновении бери-бери поражаются сердечно-сосудистая, нервная, мышечная системы и желудочно-кишечный тракт. Поражения сердечно-сосудистой системы проявляются прогрессирующей сердечной недостаточностью в виде тахикардии, одышки, отеков. Проявления со стороны желудочно-кишечного тракта включают снижение аппетита, боли в животе, тошноту, запоры. Поражение нервной системы имеет общие характеристики периферической нейропатии и включают абнормальные рефлексы, измененную чувствительность и мышечную слабость. Нарушения в работе центральной нервной системы проявляются в виде синдрома Вернике-Корсакова, который также наблюдается у людей, страдающих алкоголизмом или имеющих дефицит питания на фоне рака желудка или вирусного иммунодефицита человека. Дефицит тиамина часто приводит к развитию окислительного стресса в клетках нервной системы, что усугубляет проявления неврологической симптоматики.

Биохимическими критериями дефицита являются ТДФ-эффект в эритроцитах более 1,15 (более 1,25 - глубокий дефицит) и повышение концентрации пирувата в крови и моче.

Гипервитаминоз В<sub>1</sub> не описан.

**Витамин В<sub>2</sub>.** Витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин) относится к водорастворимым витаминам.

*Усвоение и физиологические функции.* Рибофлавин эффективно абсорбируется в тонкой кишке. Витамин В<sub>2</sub> выполняет в организме коферментную функцию в составе флавинов: ФАД и флавинмоноклеотида, которые, в свою очередь, участвуют в окислительных реакциях целого ряда метаболических путей. Они участвуют в обмене углеводов, жиров и белков. ФАД является составной частью цепи переноса электронов (дыхательной цепи), ведущей к образованию энергии. В комплексе с цитохромом Р-450 флавины участвуют в метаболизме ксенобиотиков.

ФАД является коферментом антиоксидантной энзимной группы. Он входит в состав глутатионредуктазы, обеспечивающей восстановление окисленной формы глутатиона - основного клеточного защитно-адаптационного субстрата, повышая тем самым антиоксидантные возможности клетки по инактивации перекисных соединений.

Другим ФАД-содержащим ферментом является ксантиноксидаза, катализирующая окисление гипоксантина и ксантина до мочевой кислоты.

Рибофлавин участвует в обмене ряда других витаминов - В<sub>6</sub>, ниацина, фолиевой кислоты, а также железа.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Основными источниками рибофлавина в питании являются молочные продукты, мясопродукты, яйца и гречневая крупа (табл. 6). Зерновые, овощи и фрукты бедны этим витамином.

*Таблица 6. Основные пищевые источники рибофлавина*

<b>Продукты</b>	<b>Витамин В<sub>2</sub> рибофлавин) в 100 г продукта</b>	<b>Ежедневный набор продуктов, обеспечивающий физиологическую норму витамина В<sub>2</sub> у человека с энергозатратами 2800 ккал</b>
Молоко и жидкие молочные продукты, сыр, творог, яйца, крупа гречневая и овсяная, рыба, мясо, птица	0,1-0,5 мг	500 мл молочных продуктов (2 йогурта + стакан кефира) + 20 г (1 ломтик) сыра или 100 г творога + 170 г мяса (птицы) + 360 г хлеба + 100 г макаронного или крупяного гарнира

Рибофлавин достаточно устойчив при хранении и переработке: кулинарные потери составляют в среднем 25%. При этом солнечный свет способен значительно (до 50-70%) разрушить витамин В<sub>2</sub>, в частности, в молоке.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Потребность человека в рибофлавине зависит от пола, возраста, энергозатрат. Физиологическим уровнем поступления В<sub>2</sub> считается ежедневное употребление 1,3-2,4 мг рибофлавина, что в пересчете на 1000 ккал составляет около 0,6 мг.

Объективными показателями обеспеченности организма витамином В<sub>2</sub> являются биомаркеры пищевого статуса, в частности, активность глутатионредуктазы в эритроцитах - ФАД-эффект. При этом изучается степень активизации глутатионредуктазы эритроцитов при добавлении *in vitro* ее кофермента - ФАД. В норме коэффициент активизации не превышает 30% - ФАД-эффект находится в интервале 1-1,3. Может также использоваться показатель концентрации рибофлавина в моче (в норме - не менее 300 мкг в сутки).

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Гиповитаминоз В<sub>2</sub> наблюдается главным образом при глубоком дефиците поступления с рационом молока и молочных продуктов, а также яиц.

Клиническая диагностика недостатка В<sub>2</sub> связана с обнаружением триады симптомов: цилиарной инъекции, ангулярного стоматита и хейлоза. При этом также отмечается себорейный дерматит и могут наблюдаться воспаление и гиперемия языка (последнее, как правило, возникает при комбинированном дефиците В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> и РР).

При глубоком дефиците рибофлавина также может регистрироваться нормохромная нормоцитарная анемия.

Биохимическими критериями дефицита являются ФАД-эффект в эритроцитах более 1,3 (более 1,8 - глубокий дефицит) и снижение концентрации рибофлавина в моче.

Гипервитаминоз В<sub>2</sub> не описан.

**Витамин В<sub>6</sub>.** Витамин В<sub>6</sub> пиридоксин) относится к водорастворимым витаминам и представлен в виде 6 химических соединений, из которых пиридоксаль-5-фосфат (ПАЛФ) является активной коферментной формой, наиболее важной для метаболизма человека.

*Усвоение и физиологические функции.* Витамин В<sub>6</sub> эффективно (до 75%) абсорбируется в тонкой кишке. ПАЛФ играет определяющую роль в функционировании около 100 ферментов, катализирующих жизненно важные химические реакции на путях метаболизма, главным образом, белкового обмена. Например, ПАЛФ участвует в переаминировании и декарбоксилировании аминокислот, глюконеогенезе из аминокислот, обеспечивает высвобождение глюкозы из гликогена, синтез ниацина из триптофана, синтез арахидоновой жирной кислоты из линолевой. ПАЛФ участвует в синтезе нейротрансмиттеров, таких как серотонин, дофамин, норадреналин, и γ-аминомасляной кислоты. Показана значительная роль пиридоксина в синтезе гема, нуклеиновых кислот.

Витамин В<sub>6</sub> способен снижать эффекты половых гормонов за счет блокировки их клеточных рецепторов.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Основными источниками витамина В<sub>6</sub> в питании являются мясопродукты, рыба, картофель, овощи, зерновые при условии их широкого использования в рационе (табл. 7). Реально удовлетворить потребность в пиридоксине можно при использовании обогащенной муки при производстве хлебобулочных и макаронных изделий. Молочные продукты и большинство фруктов и ягод бедны этим витамином.

Некоторые растительные продукты содержат витамин В<sub>6</sub> в уникальной форме пиридоксина-гликозида, обладающей половинной витаминной активностью.

*Таблица 7. Основные пищевые источники пиридоксина*

Продукты	Витамин В <sub>6</sub> пиридоксин) в 100 г продукта	Ежедневный набор продуктов, обеспечивающий физиологическую норму витамина В <sub>6</sub> у человека с энергозатратами 2800 ккал
Печень говяжья, крупы, овсяные хлопья, хлебобулочные изделия, птица, мясо, картофель, рыба, яйца, грецкие орехи, бананы, шпинат, авокадо, вишня, кукуруза, дрожжи	0,2-0,7 мг	170 г мяса (птицы) + 50 г рыбы + 360 г хлеба + 300 г картофеля + 300 г овощного салата (гарнира) + 1 банан

Усвоение В<sub>6</sub> могут снижать некоторые лекарственные средства, в частности, противотуберкулезные препараты (изониазид и циклосерин), антипаркинсонические препараты (L-допа).

Пиридоксин достаточно устойчив при хранении и переработке: кулинарные потери составляют в среднем 25%.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Потребность человека в пиридоксине зависит от пола, возраста, энергозатрат. Физиологическим уровнем поступления В<sub>6</sub> считается ежедневное употребление 1,8-2,6 мг пиридоксина, что в пересчете на 1000 ккал составляет 0,7 мг.

Объективными показателями обеспеченности организма витамином В<sub>6</sub> являются биомаркеры пищевого статуса, в частности, активность аминотрансфераз [аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ)] в эритроцитах - ПАЛФ-эффект. При этом изучается степень активизации аминотрансфераз эритроцитов при добавлении *in vitro* кофермента - ПАЛФ. В норме коэффициент активизации не превышает 50% - ПАЛФ-эффект находится в интервале 1-1,5.

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Гиповитаминоз В<sub>6</sub> наблюдается главным образом при глубоком дефиците поступления с рационом мясопродуктов и продуктов на основе зерновых. Относительный недостаток пиридоксина может развиваться при избыточном поступлении белка с рационом.

Клиническая диагностика недостатка В<sub>6</sub> связана с обнаружением ряда симптомов, таких как ангулярный стоматит, хейлоз и гипертрофия сосочков языка. При этом также отмечается себорейный и десквамативный дерматит лица и волосистой части головы. Проявлением дефицита витамина В<sub>6</sub> может также быть гипохромная микроцитарная анемия.

Биохимическим критерием дефицита является ПАЛФ-эффект в эритроцитах более 1,5 (более 2,0 - глубокий дефицит).

Гипервитаминоз В<sub>6</sub> не описан. Однако большое (в сотни раз) превышение поступления пиридоксина (в форме пиридоксаля) по сравнению с физиологической нормой может привести к повышению кислотности желудочного сока и развитию обратимых периферических сенсорных нейропатий. Избыточное употребление пиридоксина приводит также к ложноположительному увеличению активности АСТ и АЛТ.

**Витамин РР.** Витамин РР, или ниацин, относится к водорастворимым витаминам группы В и представлен в виде 2 соединений: никотиновой кислоты и никотинамида.

*Усвоение и физиологические функции.* Витамин РР эффективно усваивается в тонкой кишке. Однако его абсорбция может значительно снизиться при патологиях кишечника.

Ниацин - единственный из витаминов, который может синтезироваться на путях метаболизма в каждой клетке из триптофана. Из 60 мг триптофана может образоваться 1 мг ниацина.

Ниацин и никотинамид в организме включены в состав коферментных форм НАД и НАДФ, входящих более чем в 200 ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции. НАД участвует в катаболизме углеводов, жиров, белков, алкоголя на пути получения энергии. НАДФ, напротив, чаще функционирует в анаболических (биосинтетических) процессах, таких как синтез жирных кислот и холестерина.

Показана значительная роль НАД в синтезе специфических клеточных белков, играющих значимую роль в клеточной дифференцировке и взаимодействии.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Основными источниками витамина РР в питании являются мясопродукты, рыба, овощи, зерновые при условии их широкого использования в рационе (табл. 8). Реально удовлетворить потребность в ниацине можно при использовании обогащенной муки при производстве хлебобулочных и макаронных изделий. Молочные продукты и большинство фруктов и ягод бедны этим витамином.

Некоторые растительные продукты, например кукуруза и пшеница, содержат витамин РР в малодоступной для организма форме ниацитина, что в сочетании с выраженным дефицитом триптофана может привести к развитию глубокого дефицита ниацина.

*Таблица 8. Основные пищевые источники ниацина*

Продукты	Витамин РР (ниацин) в 100 г продукта	Ежедневный набор продуктов, обеспечивающий физиологическую норму витамина РР у человека с энергозатратами 2800 ккал

Таблица 8. Основные пищевые источники ниацина

Продукты	Вита- мин РР (ниацин) в 100 г про- дукта	Ежедневный набор продуктов, обеспечивающий физиологическую нор- му витамина РР у человека с энергоза- тратами 2800 ккал
Печень говяжья, крупа гречневая, птица, говядина, баранина, рыба, грибы, хлебобулочные изделия, арахис, зеленый горошек	2-9 мг	200 г мяса (птицы) + 50 г рыбы + 360 г хлеба + 300 г картофеля + 300 г овощного салата (гарнира) из моркови и белокочанной капусты + 30 г арахиса + 200 г фруктов или ягод (персиков, абрикосов, слив, вишни)

Усвоению РР, как и в случае с В<sub>6</sub>, могут мешать противотуберкулезные и антипаркинсонические препараты.

Ниацин достаточно устойчив при хранении и переработке: кулинарные потери составляют в среднем 25%.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Потребность человека в ниацине зависит от пола, возраста, энергозатрат. Физиологическим уровнем поступления РР считается ежесуточное употребление 15-20 мг ниацина, что в пересчете на 1000 ккал составляет 6,5 мг.

Объективным показателем обеспеченности организма витамином РР является биомаркер пищевого статуса - отношение концентраций N-метилникотинамида (основного продукта метаболизма ниацина) и креатинина в суточной моче. В норме этот показатель составляет 1,3-3,9 ммоль/моль.

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Авитаминоз РР (пеллагра) развивается при практически полном отсутствии ниацина в питании и чаще всего связан с голодом как социальной проблемой. Пеллагра - чрезвычайно тяжелая патология, характеризующаяся сочетанием синдромов трех «Д»: дерматита, деменции и диареи. В клинической картине преобладают судороги, атаксии, боли в различных участках тела, психозы, расстройство пищеварения и поражение кожных покровов.

Гиповитаминоз РР наблюдается главным образом при дефиците поступления с рационом животных мясопродуктов и достаточного объема зерновых и бобовых.

Клиническая диагностика недостатка РР связана с обнаружением таких же симптомов, как и при недостатке пиридоксина: ангулярного стоматита, хейлоза и гипертрофии сосочков языка.

Биохимическим критерием дефицита является снижение концентрации N-метилникотинамида в суточной моче, что проявляется снижением его отношения к креатинину менее 1,3 ммоль/моль (менее 0,3 - глубокий дефицит).

Гипервитаминоз РР не описан. Однако избыточное поступление ниацина может привести к повышению кислотности желудочного сока, а также способствовать развитию жировой дистрофии печени.

**Фолиевая кислота.** Фолиевая кислота (фолацин) относится к водорастворимым витаминам группы В и представлена различными соединениями (фолатами), обладающими сравнимой биологической активностью.

*Усвоение и физиологические функции.* Пищевые природные фолаты в 75% случаев представлены в продуктах в связанной форме с глутаминовой кислотой и способны эффективно усваиваться в тонкой кишке после их предварительного деконъюгирования.

Фолацин является незаменимым переносчиком в организме одноуглеродных единиц и входит в виде активной коферментной формы - тетрагидрофолиевой кислоты - в состав многочисленных ферментов, обеспечивающих различные ключевые реакции при метаболизме аминокис-

лот и нуклеиновых кислот. В частности, фолатин участвует в синтезе цистеина из метионина на этапе конечной биотрансформации гомоцистеина и обеспечивает метилирование ДНК и РНК.

Метаболическая связь фолатина с витаминами В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> осуществляется на различных этапах метаболизации гомоцистеина.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Основными источниками фолатина в питании являются хлебобулочные изделия из муки грубого помола, грибы, зелень (табл. 9). В рационе в целом не так много хороших источников фолатов, и для удовлетворения реальной (часто повышенной в 2-3 раза) потребности в фолатине в питании необходимо использовать практически все источники ежедневно или обогащенные фолиевой кислотой продукты (чаще всего зерновые). Люди, в питании которых отсутствует или в очень небольшом количестве представлен хлеб и другие зерновые продукты (крупы), будут испытывать максимальный дефицит в фолатине.

Усвоению фолатов могут мешать некоторые медикаменты (фенобарбитал) и алкоголь.

*Таблица 9. Основные пищевые источники фолатина*

Продукты	Фолатин в 100 г продукта	Ежедневный набор продуктов, обеспечивающий физиологическую норму фолатина у человека с энергозатратами 2800 ккал
Печень говяжья, почки, печень трески	100-250 мкг	360 г хлеба из муки грубого помола + 50-100 г нежирного сыра + 20 г сыра + 30 г миндаля (или грецких орехов) + 100 г говяжьей печени + стакан (250 г) апельсинового сока + 50 г шпината (зелени салата, брюссельской капусты, стручковой фасоли, артишоков) + 100 г грибов свежих
Хлебобулочные изделия, крупы, творог, сыр, салат зеленый, грибы, орехи	20-75 мкг	

Фолаты крайне неустойчивы при тепловой переработке, они чувствительны и к температурному режиму, и к продолжительности кулинарной обработки, потери достигают 80-90%.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Физиологическим уровнем поступления фолатина считается ежесуточное употребление 400 мкг. Потребность повышается при беременности (удваивается) и у людей, имеющих гомозиготный профиль гена, кодирующего синтез метаболически несостоятельного фермента метилентетрагидрофолатредуктазы, что приводит к гипергомоцистеинемии и повышает риск развития атеросклероза. При этом снижение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови эффективно происходит в случае повышенного поступления фолатина до уровня 1000 мкг в сутки.

Объективным показателем обеспеченности организма фолатином является его концентрация в плазме крови. В норме этот показатель составляет не менее 13,5 нмоль/л. Учитывая роль фолатина в трансформации гомоцистеина, часто в качестве биомаркера обеспеченности организма фолатином используют уровень гомоцистеина в сыворотке крови - в норме его концентрация не должна превышать 15 мкмоль/л.

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Длительная недостаточность фолатина в питании может привести к развитию мегалобластической гиперхромной анемии, сочетающейся с лейко- и тромбоцитопенией. Проявлениями дефицита фолиевой кислоты являются также нарушения слизистой оболочки пищеварительного тракта в виде стоматита, гастрита, энтерита. У беременных дефицит фолатина чрезвычайно опасен и вызывает, кроме анемии, и тератогенный эффект.

Биохимическими критериями дефицита являются повышение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови более 15 мкмоль/л и снижение концентрации фолатина в плазме крови менее 13,4 нмоль/л (менее 0,4 нмоль/л - глубокий дефицит).

Гипервитаминоз фолатина не описан. Необходимо, однако, помнить о возможной маскировке дефицита В<sub>12</sub> за счет приема больших количеств фолатина и нивелирования проявлений макроцитарной анемии.

**Витамин В<sub>12</sub>.** Витамин В<sub>12</sub> (кобаламин) относится к водорастворимым витаминам и представлен различными природными соединениями (цианокобаламином, оксокобаламином). В состав витамина В<sub>12</sub> входит кобальт.

*Усвоение и физиологические функции.* Кобаламин эффективно усваивается в желудочно-кишечном тракте только при достаточном синтезе в слизистой оболочке желудка специфических протеинов: R-протеинов и гликопротеида - так называемого внутреннего фактора (ВФ) Касла. R-протеины образуют в желудке с витамином В<sub>12</sub> прочный комплекс, который в щелочной среде тонкой кишки диссоциирует, а освободившийся витамин В<sub>12</sub> связывается с ВФ. Образованный таким образом комплекс «витамин В<sub>12</sub>-ВФ» селективно связывается с рецепторами энтероцитов для активного трансмембранного переноса. Транспорт витамина В<sub>12</sub> происходит эффективно лишь в присутствии кальция. Пассивная диффузия кобаламинов не превышает 1%.

Кобаламин превращается в организме в активные метаболиты, один из которых - метилкобаламин участвует в синтезе метионина, переноса метильную группу с тетрагидрофолиевой кислоты на гомоцистеин, и метилировании ДНК и РНК, а другой - 5-дезоксаденосилкобаламин входит в состав фермента, катализирующего образование сукцинилкоэнзима А, играющего важную роль в образовании энергии из жиров и белков и участвующего в синтезе гемоглобина.

Метаболическая связь витамина В<sub>12</sub> с фолатином осуществляется при переносе лабильных метильных групп и других одноуглеродных фрагментов.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Единственными источниками кобаламина в питании являются животные продукты (табл. 10). Содержание витамина В<sub>12</sub> в разнообразном смешанном рационе обычно обеспечивает норму физиологической потребности. Алиментарный дефицит витамина В<sub>12</sub> может с большой долей вероятности регистрироваться у строгих вегетарианцев, а также у людей с заболеваниями желудка и в возрасте после 60 лет.

Усвоению витамина В<sub>12</sub> могут мешать некоторые медикаменты (фенобарбитал) и алкоголь (особенно при его хроническом злоупотреблении). Глистные инвазии (например, дифиллоботриоз) способны значительно обеднять организм кобаламином.

Витамин В<sub>12</sub> достаточно устойчив при хранении и переработке: кулинарные потери составляют в среднем 25%.

*Таблица 10. Основные пищевые источники кобаламина*

Продукты	Витамин В <sub>12</sub> (кобаламин) в 100 г продукта	Ежедневный набор продуктов, обеспечивающий физиологическую норму витамина В <sub>12</sub> у человека с энергозатратами 2800 ккал
Печень, сердце, почки	20-60 мкг	500 мл жидких молочных продуктов + 200 г мясопродуктов + 50 г рыбы + 20 г сыра
Жидкие молочные продукты, яйца, птица, творог, сыр, рыба, мясо	0,4-4 мкг	

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Физиологическим уровнем поступления витамина В<sub>12</sub> считается ежедневное употребление 3 мкг. Потребность повышается при беременности до 4 мкг.

Объективными показателями обеспеченности организма кобаламином являются уровень его выделения с мочой (в норме - не ниже 0,02 мкг в сутки) и концентрация в моче метилмалоновой кислоты (промежуточный продукт; в норме - 0,4-0,7 мг в сутки). Биомаркером обеспеченности организма витамином В<sub>12</sub> является также его концентрация в сыворотке крови, которая должна быть не ниже 147 пмоль/л.

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Авитаминоз В<sub>12</sub> характеризуется поражением органов пищеварения (глосситом, ахилией, аутоиммунным поражением слизистой оболочки желудка за счет образования антител к ВФ, дискинезией кишечника) с последующим нарушением кроветворения и развитием макроцитарной гиперхромной анемии. При этом механизм пассивной диффузии витамина В<sub>12</sub> не нарушается, что используют при проведении лечебных мероприятий.

Идиопатическая форма дефицита витамина В<sub>12</sub> называется болезнью Аддисона-Бирмера (пернициозной анемией).

Гиповитаминоз В<sub>12</sub> может развиваться при различных состояниях, сопровождающихся снижением желудочной секреции (атрофическом гастрите), и нарушением связи витамина В<sub>12</sub> со специфическими белками, а также у больных мальабсорбцией.

Биохимическими критериями дефицита являются повышение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови более 15 мкмоль/л и снижение концентрации кобаламина в суточной моче менее 0,02 мкг/л. Одновременно увеличивается выделение метилмалоновой кислоты с мочой - более 0,7 мг в сутки.

Гипервитаминоз В<sub>12</sub> не описан.

**Пантотеновая кислота.** Пантотеновая кислота относится к водорастворимым витаминам группы В и чрезвычайно широко представлена в природе. Пантотеновая кислота используется всеми живыми организмами в форме коэнзима А.

*Усвоение и физиологические функции.* Пантотеновая кислота, поступающая с пищей, хорошо усваивается в тонкой кишке. Микрофлора толстой кишки также синтезирует этот витамин, который доступен организму в значимых количествах.

Пантотеновая кислота выполняет в организме витаминные функции, входя в состав коэнзима А, играющего ключевую роль в обменных процессах организма при высвобождении энергии из макронутриентов, биосинтезе жирных кислот, холестерина, стероидных гормонов, нейромедиаторов, гемоглобина. Коэнзим А также участвует в реализации механизмов клеточной регуляции, обеспечивая экспрессию генов, и используется для биотрансформации ксенобиотиков.

Биосинтез в организме коэнзима А происходит из пантотеновой кислоты и цистеина с использованием энергии АТФ.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Пантотеновая кислота содержится практически во всех пищевых продуктах. Разнообразный и достаточный по объему рацион способен обеспечить необходимое суточное поступление этого витамина. Мясопродукты, хлеб, крупы и бобовые содержат ее максимальное количество (от 1 до 10 мг в 100 г продукта). В молочных продуктах, картофеле, овощах и фруктах содержание пантотеновой кислоты составляет 0,2-1,0 мг в 100 г.

Пантотеновая кислота достаточно устойчива при хранении и переработке: кулинарные потери составляют в среднем 25%.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Уровень физиологической потребности в пантотеновой кислоте для взрослого здорового человека составляет 5 мг.

Оценка обеспеченности организма пантотеновой кислотой может проводиться при анализе ее общего (в свободной форме и в виде коэнзима А) содержания в сыворотке крови (в норме - 400-700 мг/мл) и концентрации в суточной моче (в норме - более 5 мг).

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Изолированный алиментарный дефицит пантотеновой кислоты не описан и, по-видимому, в обычных ситуациях невозможен. Существенное общее недоедание (голод), приводящее к развитию дефицита многих незаменимых нутриентов, очевидно, будет сопровождаться и развитием недостаточности пантотеновой кислоты, усугубляя снижение интенсивности ключевых обменных процессов.

Биомаркером низкой обеспеченности организма пантотеновой кислотой может служить снижение ее концентрации в суточной моче менее 3 мг.

Гипервитаминоз при поступлении пантотеновой кислоты не описан.

**Биотин.** Биотин (витамин Н) относится к водорастворимым витаминам группы В. Биотин используется всеми живыми организмами, но синтезировать его способны лишь бактерии, дрожжевые грибки и некоторые растения.

*Усвоение и физиологические функции.* Биотин, поступивший с пищей, хорошо усваивается в тонкой кишке. Микрофлора толстой кишки также синтезирует этот витамин, особенно интенсивно при наличии в питании пребиотиков (олигосахаридов и мальтодекстринов). Доступность значимого количества синтезированного в толстой кишке биотина для организма, очевидно, достаточно высокая.

Биотин выполняет в организме витаминные функции, входя в состав четырех важнейших ферментных систем карбоксилирования:

- ацетил-коэнзим А-карбоксилазы, участвующей в синтезе жирных кислот;
- пируваткарбоксилазы, ключевого фермента глюконеогенеза (синтеза глюкозы из жиров и аминокислот);
- метилкротонил-коэнзим А-карбоксилазы, катализирующей один из этапов метаболизма незаменимой аминокислоты лейцина;
- пропионил-коэнзим А-карбоксилазы, участвующей в трансформации аминокислот, холестерина и жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов.

Установлено также участие биотина в процессах репликации и транскрипции ДНК.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Биотин содержится во многих пищевых продуктах, но в целом в меньших количествах по сравнению с другими водорастворимыми витаминами, за исключением витамина В<sub>12</sub> (табл. 11). Яичный желток, печень и продукты, содержащие дрожжи и орехи, являются основными источниками биотина в питании. Содержание биотина в обычном смешанном рационе не превышает 100-200 мкг. Таким образом, обеспечение физиологической потребности возможно лишь в сочетании с дополнительным поступлением биотина из толстой кишки, где он синтезируется нормальной микрофлорой.

Алиментарный дефицит биотина развивается чаще всего в двух случаях: при длительном парентеральном питании без добавки биотина (ошибка при составлении формулы парентерального питания и подборе продуктов для его проведения), а также у людей, длительно (неделями) употребляющих сырые яйца. В последнем случае причиной биотиновой недостаточности будет являться не денатурированный белок яйца авидин, связывающий биотин в неусвояемый комплекс. Показано, что 1 мг авидина способен связать около 7 мкг биотина. Опасность развития биотиновой недостаточности также связана с кишечным дисбактериозом.

Синтезу биотина микрофлорой могут мешать некоторые медикаменты, обладающие бактериостатическим действием (антибиотики, сульфаниламиды).

Биотин устойчив при хранении и переработке пищевых продуктов.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Уровень физиологической потребности в биотине для взрослого здорового человека составляет 50 мкг.

Оценка обеспеченности организма биотином может осуществляться при сравнительном анализе его выделения с мочой. Обычное количество выделяемого в сутки биотина находится в интервале 30-50 мкг. Чувствительным маркером обеспеченности организма биотином считается концентрация 3-гидроксивалериановой кислоты в моче. 3-гидроксивалериановая кислота образуется при недостаточности биотинсодержащего фермента метилкротонил-коэнзим А-карбоксилазы при распаде метилкротонила по альтернативному пути.

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Глубокий дефицит биотина (синдром Лейнера) описан у грудных детей, страдающих упорной диареей. Он проявляется в виде себорейного дерматита с локализацией в области шеи, рук и ног с последующей пигментацией пораженных участков кожи. У ребенка параллельно развиваются анорексия, тошнота, гиперстезии и отмечаются анемия и гиперхолестеринемия. Причинами развития данного симптомокомплекса считают низкое содержание витамина в грудном молоке в сочетании с его повышенными потерями с

кишечными выделениями и развитием дисбактериоза кишечника, ведущего к угнетению синтеза биотина кишечной микрофлорой.

*Таблица 11. Основные пищевые источники биотина*

<b>Продукты</b>	<b>Биотин в соответствующей порции продукта, мкг</b>	<b>Ежедневный набор продуктов, обеспечивающий поступление биотина на уровне физиологической потребности у человека с энергозатратами 2800 ккал*</b>
Яйцо куриное 1 шт. (50 г)	25	500 мл жидких молочных продуктов + 170 г мясопродуктов + 50 г рыбы + 20 г сыра + 360 г хлеба + 400 г овощей + 200 г фруктов и ягод + 30 г яиц
Пшеничные отруби (30 г) и дрожжи сухие (7 г)	14	
Печень говяжья (100 г)	100	
Грецкие орехи, арахис, миндаль (30 г)	6-10	
Сыр (30 г)	2-6	
Черная смородина, малина (200 г)	2	
Банан, арбуз (100 г)	4	
Персик, апельсин, грейпфрут (100 г)	1-3	
Кукуруза, лук, томаты (100 г)	2-6	
Мясо, птица, рыба, молоко (100 г)	2-4	
Хлеб пшеничный (100 г)	6	

\*При снижении энергозатрат потребуются использовать обогащенные продукты.

У взрослых здоровых людей недостаток биотина с клиническими проявлениями может наблюдаться, как уже было сказано, лишь при чрезмерном употреблении сырых яиц. При этом отмечается прогрессирующее развитие поражений кожи шеи, рук и ног (шелушение и зуд) в сочетании с астеническим синдромом, мышечными болями и гиперестезиями. Одновременно развивается анемия и увеличивается уровень холестерина и желчных пигментов в сыворотке крови. Выделение с мочой биотина резко сокращается.

И у детей, и у взрослых с дефицитом биотина его дополнительное включение в рацион достаточно быстро устраняет всю клиническую картину.

Биохимическими критериями дефицита биотина при комплексной оценке могут служить повышение концентрации в моче 3-гидроксиизовалериановой кислоты (наиболее ранний и чувствительный признак дефицита), гиперхолестеринемия, анемия и снижение концентрации биотина в суточной моче менее 10 мкг.

Гипервитаминоз при поступлении биотина не описан.

**Витамин А.** Витамин А - обобщающее название различных химических соединений, обладающих общим биологическим действием. Одна группа соединений, входящих в А-витаминный комплекс, называется «ретиноиды» и включает в свой состав ретинол (спирт), ретиналь (альдегид) и ретиноевую кислоту. Другая группа представлена каротиноидами (в первую очередь,  $\beta$ -каротином), способными в организме трансформироваться в ретинол (только 10% всех каротиноидов), получившими в силу этого название провитамина А. Учитывая, что ретиноиды и каротиноиды поступают в организм с совершенно разными источниками, хотя и имеют однонаправленное биологическое действие, они в настоящее время классифицируются отдельно. Более того, делаются попытки уточнить их самостоятельные нормативы поступления в организм, хотя существует общий суммарный физиологический уровень их суточной потребности, выражаемый в ретиноловом эквиваленте. Ретиноловый эквивалент рассчитывается по формуле:  $\alpha$ -ретинол +  $\beta$ -каротин/6, учитывая меньшую (в среднем 6 раз) биоактивность  $\beta$ -каротина по сравнению с ретинолом.

**Ретиноиды.** К ретиноидам относятся вещества с различной А-витаминной активностью. Ретинол в организме трансформируется в ретиналь (при этом возможен обратный синтез), ретиналь необратимо превращается в ретиноевую кислоту.

**Усвоение и физиологические функции.** Пищевые природные формы ретиноидов представлены в животных продуктах эфирами ретинола (ацетатом и пальмитатом), а в пресноводной рыбе эфирами дегидроретинола. Эфиры способны эффективно усваиваться в тонкой кишке при участии желчных кислот и после их предварительного расщепления. Свободный ретинол в дальнейшем с помощью транспортного ретинолсвязывающего белка поступает в печень, где создаются его основные запасы в организме в виде ретинилпальмитата. Недепонированный ретинол подвергается биотрансформации в соответствии со своей физиологической ролью.

Ретинол играет исключительную (но некоферментную) роль в дифференцировке клеток, развитии и функционировании эпителиальной и костной тканей и в обеспечении зрительного анализатора.

Ретинол, трансформируясь в 11-цисретиналь, включается в состав зрительного пигмента родопсина, обеспечивающего фоторецепцию в сетчатке глаза. Синтез родопсина особенно повышается в условиях низкой освещенности, обеспечивая темповую адаптацию.

Ретиноевая кислота и ее изомеры являются своего рода гормональными регуляторами экспрессии гена и влияют на целый ряд метаболических процессов. Установлены механизмы доставки изомеров ретиноевой кислоты в клетки и ее связи со специфическими рецепторами хромосом, обеспечивающих стимуляцию или блокировку транскрипции соответствующего гена. В этом процессе ретиноевая кислота выполняет свою функцию во взаимодействии с тиреоидным гормоном и витамином D (кальциферолом). Большинство физиологических эффектов, связанных с А-витаминной активностью, реализуется именно по указанному механизму. Это, в частности, относится к внутриутробному органогенезу, стимуляции роста и развития плода и ребенка (за счет экспрессии гена гормона роста), поддержанию функциональной активности иммунной системы за счет активации Т-лимфоцитов и других регуляторных клеток иммунной системы и син-

тезу эритроцитов в результате дифференцировки стволовых клеток в эритроциты и мобилизации депонированного железа для синтеза гемоглобина.

Важнейшей функцией ретинола является его антиоксидантная активность. Относясь к адаптационным витаминам-антиоксидантам, проявляющим свои антиокислительные свойства при высоком уровне в клетке прооксидантных агентов (свободных радикалов кислорода, оксида азота и гидроксила), ретинол обеспечивает защиту внутриклеточной среды, прерывая процессы перекисного окисления липидов. При этом он теряет биологическую активность, а его затраты при высокой прооксидантной нагрузке не могут компенсировать другие витамины-антиоксиданты или, например, кальций и селен.

Показана метаболическая связь витамина А с цинком и железом. При дефиците цинка в питании снижаются синтез ретинолсвязывающего белка, возможность иммобилизации ретинола из депо в печени и затрудняется биотрансформация ретинола в ретиналь (поскольку цинк входит в состав фермента, катализирующего это превращение). Дефицит витамина А в питании ускоряет развитие железодефицитной анемии и нивелирует положительный эффект дополнительного поступления железа с пищей.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Основными источниками ретинола в питании являются животные продукты (табл. 12). При этом чем больше они содержат жира, тем больше в них содержится витамина А. С гигиенических позиций это означает, что не представляется возможным увеличить алиментарное поступление ретинола за счет его традиционных источников в питании без опасности параллельного увеличения в рационе животного жира. Таким образом, исходя из существующих рекомендаций в отношении количеств употребляемых пищевых продуктов данной группы, можно рассчитать максимально возможное поступление ретинола с ежедневным сбалансированным рационом.

*Таблица 12. Основные пищевые источники ретинола*

<b>Продукты</b>	<b>Ретинол в порции продукта, мг</b>	<b>Ежедневный набор продуктов, обеспечивающий поступление 360 мкг ретинола у человека с энергозатратами 2800 ккал</b>
Рыбий жир (треска) - 1 ст. ложка	1,35	170 г мясопродуктов (1 раз в неделю - печень) + 25 г масла сливочного + 30 г сыра + 500 мл молока (кефира, йогурта и т.п.)
Яйцо - 1 шт. (50 г)	0,1	
Масло сливочное - 1 ст. ложка (25 г)	0,1	
Молоко 3,2% жирности (250 г)	0,07	
Творог жирный (100 г)	0,1	
Сметана 30% (50 г)	0,1	

Таблица 12. Основные пищевые источники ретинола

Продукты	Ретинол в порции продукта, мг	Ежедневный набор продуктов, обеспечивающий поступление 360 мкг ретинола у человека с энергозатратами 2800 ккал
Сыр, 1 ломтик (30 г)	0,1	
Рыба (100 г)	0,01-0,05	
Печень говяжья (100 г)	8	
Мясо кроликов (100 г)	0,01	

Количество ретинола в продуктах может значительно снижаться при хранении, условия которого способствуют порче (прогорканию) жиров с увеличением их перекисного и кислотного чисел. К этому же результату приводит перегревание (длительное кипение) жира в процессе приготовления пищи.

Кулинарные потери ретинола при тепловой обработке продуктов могут достигать 40%.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Физиологический уровень поступления всего комплекса витамина А - ретинолового эквивалента составляет 900 мкг в сутки [1000 мкг ретинола соответствует 3300 МЕ (международным единицам)]. Потребность собственно в  $\alpha$ -ретиноле устанавливается в количестве 40% ретинолового эквивалента, что соответствует 360 мкг для мужчин и женщин.

Объективным показателем обеспеченности организма ретинолом является его концентрация в плазме крови. В норме этот показатель составляет не менее 0,7 мкмоль/л, а концентрация ретинолсвязывающего белка в сыворотке должна быть в интервале от 17 до 61 мг/л.

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Глубокий дефицит витамина А в питании (практически авитаминоз) развивается при отсутствии животной и разнообразной растительной пищи, т.е. в условиях голода. Эта ситуация характерна для развивающихся стран, в которых на фоне общей белково-энергетической недостаточности у большого количества детей формируется стойкий симптомокомплекс поражения органа зрения - ксерофтальмия с развитием слепоты в результате кератомалиции. При этом развивается также вторичный иммунодефицит, сопровождающийся чаще всего инфекциями дыхательных путей и мочеполовой системы.

При гиповитаминозных состояниях первыми признаками дефицита ретинола являются фолликулярный гиперкератоз и общая сухость кожи, слизистых оболочек (например, конъюнктивы), увеличение времени темновой адаптации (более 5 с) зрительного анализатора к условиям пониженной освещенности (например, сумеркам) вплоть до гемералопии (куриной слепоты).

Биохимическим критерием дефицита ретинола является снижение его концентрации в плазме крови менее 0,7 мкмоль/л (менее 0,35 мкмоль/л - глубокий дефицит).

Чрезвычайный пищевой избыток ретинола возможен в результате употребления с пищей таких продуктов, как печень белого медведя или некоторых морских млекопитающих - крайне редкий случай для современного человека. Описано также отравление ретинолом, избыток которого накопился в традиционном пищевом продукте - печени цыплят, по причине технологических нарушений использования витамина в качестве кормовой добавки при выращивании птицы.

Гипервитаминоз А чаще всего встречается из-за дополнительного приема фармакологических препаратов в большой дозе (сотни тысяч и даже миллионы МЕ). При длительном поступлении ретинола в количестве, многократно (более чем в 10-20 раз) превышающем физиологиче-

скую норму, отмечаются головная боль, диспепсические расстройства (тошнота, рвота), поражение кожи лица и волосистой части головы (зуд, шелушение, выпадение волос), боли в костях и суставах.

Особенно опасен избыток ретинола при беременности - это может привести к нарушению органогенеза (тератогенному эффекту) у плода. В силу этого при беременности безопасным уровнем ретинола считается количество, не превышающее трех физиологических норм.

В ряде наблюдений отмечено также неблагоприятное влияние избытка ретинола у пожилых людей на метаболизм костной ткани с уменьшением ее плотности.

**Каротиноиды.** К каротиноидам относятся как вещества с различной А-витаминной активностью ( $\alpha$ -каротин,  $\beta$ -каротин,  $\beta$ -криптосантин), так и соединения, не относящиеся к провитаминам (лютеин, зеаксантин и ликопин).  $\beta$ -Каротин обладает наиболее высокой витаминной активностью среди других каротиноидов, превосходя их в два раза по этому показателю. Название «каротиноиды» происходит от лат. *carota* - наименования семейства моркови, из которой они впервые были выделены.

*Усвоение и физиологические функции.* Каротиноиды, представленные в растительных продуктах, усваиваются в тонкой кишке при участии желчных кислот примерно на 30-40%. При биотрансформации в энтероцитах  $\beta$ -каротин частично (60-80%) распадается на две молекулы ретинола, а частично поступает в организм в неизменном виде. Другие каротиноиды из группы провитаминов подвергаются биотрансформации в ретинол еще в меньшем количестве, а из невитаминной группы - не трансформируются вовсе.

Каротиноиды выполняют в организме несколько различных функций: А-витаминную, антиоксидантную и регуляторную на клеточном уровне.

А-витаминная активность у  $\beta$ -каротина в 6 раз ниже (у других каротиноидов - в 12 раз), чем у ретинола, однако они вносят большой вклад в поддержание общего витаминного статуса организма в связи со значительным содержанием каротиноидов в пище.

Каротиноиды обладают высокой антиоксидантной активностью, самостоятельно разрушая свободные радикалы кислорода (синглетный кислород) и перекиси внутри клетки. Наибольшую активность в антиоксидантной защите проявляет не обладающий витаминной активностью ликопин.

К регуляторным механизмам действия каротиноидов относится, в частности, их способность стимулировать синтез специфического мембранного белка, обеспечивающего межклеточные взаимодействия при дифференцировке клеток. Стимуляция биосинтеза происходит непосредственно за счет повышения уровня экспрессии гена, кодирующего этот специфический белок. Выпадение этой функции наблюдается в раковых клетках, теряющих при этом способность к тонкой дифференцировке.

Лютеин и зеаксантин обеспечивают защиту сетчатки глаза, избирательно поглощая синий интервал светового излучения в видимом спектре. Другие каротиноиды, включая  $\beta$ -каротин, не обладают подобными свойствами.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Основными источниками каротиноидов в питании являются растительные продукты (табл. 13). В животной пище, в частности в молоке и продуктах его переработки, а также яйцах они могут присутствовать в небольших количествах, переходя в него из кормов, или привносятся в результате специального обогащения (например  $\beta$ -каротином). Главными пищевыми источниками  $\beta$ -каротина являются морковь, тыква, абрикосы (и курага), шпинат. Подавляющее количество ликопина поступает в организм с томатами и продуктами их переработки. Лютеином и зеаксантином особенно богаты брокколи, тыква, кабачки, шпинат.

В современном рационе развитых стран основными источниками каротиноидов являются несколько продуктов, среди которых на первом месте находятся томаты, перец сладкий, морковь и цитрусовые. Очевидно, что для обеспечения реальной потребности в каротиноидах недостаточно постоянно употреблять любую растительную продукцию. необходимо следить за регулярным включением в рацион именно перечисленных продуктов или расширить ежедневный пищевой ассортимент, в первую очередь, за счет тыквы и шпината.

Пищевые источники каротиноидов, как правило, имеют желтооранжевые оттенки. Однако в некоторых листовых растениях, в частности в шпинате, обилие хлорофилла маскирует желтооранжевый пигмент и придает им зеленый цвет.

Сочетание продуктов, содержащих каротиноиды, с пищевыми жирами увеличивает доступность этих витаминов, поэтому целесообразно использовать в питании, например, такие блюда, как тертая морковь со сметаной, молочная тыквенная каша со сливочным маслом, салат из свежих овощей (томатов и перца сладкого), заправленный сметаной или растительным маслом. Правильным также будет включение в виде третьего блюда в обед абрикосов, апельсинов, арбузов, персиков, являющихся хорошими источниками каротиноидов. Каротиноиды, связанные с хлоропластами в зеленых продуктах, будут лучше усваиваться при высокой степени измельчения этих продуктов.

Таблица 13. Основные пищевые источники каротиноидов, мг/100 г съедобной части продукта

Продукт	Каротиноиды					
	α-каротин	β-каротин	β-криптоксантин	лютеин + зеаксантин	ликопин	Сумма
Абрикосы	0	1,6	0	0	0,0	1,605
Апельсины	0,0	0,0	0,12	0,19	0	0,311
Арбуз	0	0,2	0,103	0,017	4,8	5,12
Бананы	0,0	0,0	0	0	0	0,026
Брокколи	0	1,1	0	2,2	0	3,3
Грейпфрут розовый	0,0	0,6	0,012	0,013	1,4	2,025
Кабачки цукини	0	0,4	0	2,13	0	2,53
Капуста белокочанная	0	0,0	0	0,3	0	0,365
Капуста брюссельская	0	0	0	1,19	0	1,19
Клубника	0,0	0	0	0	0	0,005

Кукуруза	33	0,0	3	0,0	0	0,88	0	0,943
Морковь		4,7		8,8	0	0	0	3,51
Оливки зеленые		0	1	0,2	0,004	0	0	0,214
Персики	01	0,0	97	0,0	0,024	0,057	0	0,179
Перец сладкий красный	59	0,0	8	2,3	2,21	0	0	4,65
Томатный кетчуп (соус)		0	1	0,4	0	0,001	15,92	1,633
Томаты	12	0,1	93	0,3	0	0,13	3,03	3,67
Тыква	5	5,8		1,5	1,78	1,24	0	1,037
Шпинат		0		4,5	0	11,94	0	1,644

Кулинарные потери каротиноидов при тепловой обработке продуктов и блюд могут достигать 40%. Особенно нестойки каротиноиды на свету.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Потребность в β-каротине составляет 5 мг в сутки.

Объективным показателем обеспеченности организма каротиноидами является концентрация β-каротина или ретинола в крови.

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Дефицит каротиноидов проявляется в организме только при одновременном алиментарном недостатке ретинола в виде тех же симптомокомплексов. При этом, однако, следует учитывать возможность ослабления защитно-адаптационных механизмов, связанных с самостоятельными (не А-витаминными) эффектами каротиноидов, такими как защита сетчатки, антиоксидантная активность и генная регуляция клеточной дифференцировки.

Несмотря на то что каротиноиды способны трансформироваться в ретинол, их алиментарный избыток не превращается в витамин А при насыщении ретинолом печеночного депо. Этим можно объяснить отсутствие токсичного эффекта больших доз β-каротина. При высоком поступлении β-каротина (30 мг в день и более), или за счет препаратов, или в результате употребления большого количества богатых β-каротином продуктов (например, морковного сока) может развиваться каротинодермия - желтое окрашивание кожных покровов. Аналогичная симптоматика возникает и при чрезмерном употреблении ликопина (ликопинодермия). При прекращении употребления данных продуктов цвет кожных покровов постепенно нормализуется.

При изучении возможности использования больших доз (20-30 мг в сутки)  $\beta$ -каротина для долгосрочной (многолетней) профилактики злокачественных и сердечно-сосудистых заболеваний получены данные об увеличении смертности от рака легких курильщиков со стажем, принимавших этот витамин. Данный результат подтверждает необходимость осторожного отношения к использованию больших количеств биологически активных соединений, в том числе и витаминов, у людей с потенциально инициированным канцерогенезом (практически любой стаж курения сопровождается такой опасностью).

Для беременных и кормящих ограничения в дополнительном приеме каротиноидов аналогичны таковым для ретинола - рекомендуется не превышать три физиологические нормы. При этом специально сокращать потребление фруктов и овощей, содержащих каротиноиды, не надо.

**Витамин D.** Витамин D (кальциферол) - жирорастворимый витаминный комплекс, включающий холекальциферол ( $D_3$ ) и эргокальциферол ( $D_2$ ). Витамин  $D_3$  синтезируется в коже из холестерина (7-дегидрохолестерина) под действием ультрафиолетового солнечного излучения (спектр В) или поступает с животными продуктами. Витамин  $D_2$  синтезируется в растениях и, поступая в организм человека, также проявляет D-витаминную активность.

*Усвоение и физиологические функции.* Как алиментарный, так и синтезированный в организме витамин D поступает в печень, где гидроксيليруется в 25-гидроксивитамин D (25-гидроксикальциферол), который является основной циркулирующей формой витамина. При необходимости в почках (или других тканях) происходит вторичное гидрокселирование, и 25-гидроксивитамин D превращается в 1,25-дигидроксивитамин D (1,25-дигидрокальциферол, или кальцитриол), который обеспечивает все биологические эффекты. В основе механизма действия витамина D лежит его способность регулировать транскрипцию более 50 генов за счет активизации ядерного транскрипционного фактора, известного как витамин D-рецептор. Проникая в клеточное ядро, 1,25-дигидроксивитамин D связывается с этим рецептором и обеспечивает его связь с рецептором ретиноевой кислоты, запуская каскад молекулярных взаимодействий, которые модулируют транскрипцию специфических генов.

Основной физиологической функцией витамина D является поддержание баланса кальция и фосфора в организме. Индикаторным параметром для активизации D-витаминной функции является уровень кальция в крови, в норме находящийся в константном интервале. При его понижении увеличивается продукция в паращитовидных железах паратгормона, который стимулирует гидроксилазную систему почек с последующим повышением выработки активной формы витамина D с целью увеличить:

- кишечную абсорбцию и реабсорбцию кальция;
- мобилизацию кальция из костного депо;
- реабсорбцию кальция в почках.

Активизацию этих процессов витамин D осуществляет за счет экспрессии генов, синтезирующих целую группу кальцийсвязывающих белков, участвующих в его трансмембранном переносе в различных органах. При этом в условиях адекватного алиментарного поступления кальция витамин D, очевидно, будет способствовать развитию (в растущем организме) и ремоделированию (у взрослых) костной ткани, в том числе и за счет поддержания механизмов перманентной замены кальция и фосфора в скелете.

Общее влияние витамина D на клетки можно охарактеризовать как увеличение их дифференцировки и снижение пролиферации.

Активная форма витамина D является модулятором иммунной системы: связываясь с витамин D-рецептором, она экспрессирует большинство клеток иммунной системы, включая T-лимфоциты, дендритные клетки и макрофаги. Макрофаги способны самостоятельно (без участия почечных клеток) активизировать витамин D. Витамин D способен повышать врожденный иммунитет и ингибировать развитие аутоиммунных процессов.

Показана также роль витамина D в регуляции секреции инсулина и изменении толерантности к глюкозе при развитии инсулинонезависимого диабета и его участие в ренин-ангиотензиновой регуляции артериального давления.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Пребывание при прямом солнечном освещении (с открытыми руками и лицом) в течение 10-15 мин не реже 3 раз в неделю каждый месяц обеспечивает достаточный синтез в коже 25-гидроксивитамина D. При невозможности по ряду причин (климатогеографических, медицинских) получать естественные солнечные ванны и недоступности искусственного солярия на первый план выходит алиментарный ресурс витамина D.

Пищевые источники витамина D, как и для любого жирорастворимого витамина, характеризуются высоким содержанием липидных комплексов. К ним относятся (табл. 14) жирные сорта рыбы (сардины, лосось, макрель), рыбий жир как таковой и яйца (особенно при обогащении кормов витамином D).

При этом рыбий жир, не являясь привычным пищевым продуктом, может рассматриваться лишь в качестве дополнительного пищевого источника витамина D. Молочные продукты (молоко, йогурты, сыр) не имеют высокого содержания витамина, если специально не обогащены им. Учитывая невозможность с гигиенических позиций увеличивать поступление животного жира, содержащегося в основных пищевых источниках витамина D, обогащение кальциферолом ряда наиболее распространенных и низкокалорийных пищевых продуктов представляется чрезвычайно целесообразным. При этом, однако, следует учитывать количественное содержание кальция в обогащаемом витамином D продукте: при низком содержании или тем более отсутствии данного минерала кальциферол будет обеспечивать свою биологическую функцию за счет мобилизации кальция из костного депо (а не из кишечника), уменьшая тем самым плотность кости и способствуя развитию остеопороза. Это имеет особое значение для людей, употребляющих мало молочных продуктов. Использование ими, например, обогащенного витамином D апельсинового сока (популярный продукт обогащения в Северной Америке), содержащего всего 11 мг кальция (в 100 г сока), очевидно, будет способствовать потерям депонированного в костях кальция.

*Таблица 14. Основные пищевые источники витамина D*

<b>Продукты (не обогащенные)</b>	<b>Витамин D в 100 г продукта</b>	<b>Еженедельный набор продуктов, обеспечивающий поступление витамина D на уровне физиологической потребности</b>
Печень трески	До 100 мкг	2-3 раза в неделю (и чаще, если возможно) рыба и морепродукты + 3-4 раза в неделю яйца + ежедневно 25 г сливочного масла. Вероятно, что для обеспечения потребности в витамине D будет необходимо использовать обогащенные продукты
Икра осетровая зернистая, рыба	10-30 мкг	
Масло сливочное, яйца	1-2,5 мкг	
Сметана, сливки	0,1-0,2 мкг	

Усвоение пищевого кальция будут тормозить некоторые медикаменты: стероиды, холестирамин\*, минеральные масла, колестипол\*. Другие лекарственные средства (карбамазепин, фенобарбитал, рифампин\*) снижают уровень 25-гидроксивитамина D за счет активизации его метаболизма. Антигрибковые пероральные препараты (кетоконазол) ингибируют синтез 1,25-дигидровитамина D.

Учитывая, что в грудном молоке содержание кальциферола не превышает 25 МЕ в литре, обеспечение детского организма витамином D в младенчестве возможно лишь при дополнительном приеме витаминного препарата, а в более старшем возрасте (в течение всего дошкольного

периода) - витаминного препарата или широкого ассортимента обогащенных продуктов. Особенно это необходимо детям, проживающим в северных регионах или лишенных регулярной инсоляции по другим причинам.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Потребность взрослого здорового человека в витамине D составляет около 10 мкг (400 МЕ).

Биомаркером обеспеченности организма витамином D является концентрация 25-гидроксикальциферола в плазме крови. Нормальное значение, свидетельствующее об адекватной абсорбции кальция в кишечнике, составляет не менее 50 нмоль/л. Подтверждением оптимального уровня 25-гидроксикальциферола считается стабильность концентрации паратгормона в крови.

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Причинами недостаточности витамина D могут быть:

- неиспользование у детей первого года жизни, находящихся исключительно на грудном вскармливании, дополнительного пищевого источника витамина D;
- темный (смуглый) цвет кожи, который определяет меньшую интенсивность биосинтеза витамина D в умеренных и северных широтах, по сравнению со светлой кожей. В частности, показано, что в США у 42% афроамериканских женщин в возрасте от 15 до 49 лет регистрируется дефицит витамина D при 4% гиповитаминозе у белых женщин того же возраста;
- пожилой возраст, сопровождающийся снижением интенсивности биосинтеза кальциферола, общим снижением времени инсоляции по социальным причинам и пониженным употреблением животных продуктов;
- синдром жировой мальабсорбции;
- воспалительные заболевания кишечника (колиты, в том числе болезнь Крона, состояние после резекции кишечника);
- ожирение, при котором депонированные в жировой ткани запасы витамина D теряют биоактивность.

Дефицит витамина D имеет серьезные последствия. Глубокий недостаток в растущем организме кальциферола приводит к развитию рахита - авитаминозного патологического состояния. Рахит - системное заболевание, связанное с понижением концентрации кальция и фосфора в крови в результате дисфункции сложного витаминногормонального механизма регуляции минерального обмена. Одними из проявлений рахита являются диспропорциональное развитие и деформация скелета из-за нарушения его минерализации: при легких формах - в виде отложений остеоидной ткани вокруг зон тканевого роста в ребрах (с образованием так называемых четок), а при более тяжелых формах - искривление позвоночника и костей ног (бедер и голеней). Нарушение кальциево-фосфорного обмена сопровождается также астеническим синдромом, нарушением формирования зубов. При этом отмечаются чрезвычайно высокая активность щелочной фосфатазы и низкая концентрация неорганического фосфора в сыворотке крови. Рахитом могут страдать дети начиная с первого года жизни и до 5-6 лет и даже старше.

У взрослого человека длительный дефицит кальциферола может проявляться в виде остеопороза и остеомалации. В этом случае в результате интенсивного выведения кальция из костного депо для поддержания его концентрации в сыворотке крови в условиях пониженного усвоения и реабсорбции этого минерала снижается плотность костной ткани (может быть оценена при денситометрии), и возникают угрозы спонтанных переломов. Клиническая картина сопровождается мышечными и костными болями, нарушением сна, повышенной потливостью. В крови отмечается резкое уменьшение концентрации 25-гидрокальциферола (менее 25 нмоль/л) - основного биомаркера D-витаминной недостаточности, а также повышение уровня паратгормона.

Избыток витамина D, возникающий чаще всего в результате чрезмерного (более 20 000 МЕ) дополнительного приема его препаратов, может привести к гипервитаминозу. Гипервитаминозное состояние характеризуется гиперкальциемией, снижением плотности костной ткани, кальциемией внутренних органов и тканей (включая сердце, почки и сосуды). Параллельно развивается окислительный стресс, приводящий к повреждению биомембран.

Риск развития гипervитаминоза в результате дополнительного приема кальциферола усугубляется при наличии у человека первичного гиперпаратиреозидизма, саркоидоза, туберкулеза и лимфомы.

**Витамин Е.** Термин «витамин Е» объединяет целую группу из восьми антиоксидантных жирорастворимых природных соединений: четыре токоферола ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и  $\delta$ ) и четыре токотриенола (также  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и  $\delta$ ).  $\alpha$ -Токоферол является соединением с максимальной витаминной активностью - именно он в больших количествах определяется в крови и тканях (90% всех форм) и имеет определяющее пищевое значение.

*Усвоение и физиологические функции.* Усвоение витамина Е связано с метаболизацией жиров в кишечнике и стимулируется желчными кислотами. Всасывается около 50% поступившего с пищей витамина Е. В организме витамин Е депонируется главным образом в жировой ткани.

В поступающей с пищей смеси различных токоферолов и токотриенолов преобладает  $\gamma$ -токоферол. В крови же наиболее высокую концентрацию имеет  $\alpha$ -токоферол (в 10 раз больше других форм), что связано с высокой активностью  $\alpha$ -токоферолпревращающего белка печени, который избирательно включает в липопротеиды для дальнейшего транспорта в ткани именно  $\alpha$ -токоферол, обладающий максимальной биоактивностью.

Большинство физиологических функций витамина Е связаны с его антиоксидантной активностью. Витамин Е, входя в неферментативное звено антиоксидантной системы клетки, обеспечивает защиту биомембран от свободных радикалов и эндоперекисей, образующихся как на путях нормального метаболизма, так и в результате внешнего действия неблагоприятных факторов среды обитания (курения, чужеродной нагрузки). Витамин Е самостоятельно связывает свободные радикалы и предотвращает цепную реакцию перекисного окисления липидов. Витамин Е также защищает от окисления жирные кислоты в составе ЛПНП, снижая, таким образом, их атерогенность. После нейтрализации свободных радикалов  $\alpha$ -токоферол теряет свою биологическую активность, которая может быть восстановлена аскорбиновой кислотой.

Витамин Е способен также по неантиоксидантному механизму:

- ингибировать активность протеинкиназы С, участвующей в экспрессии и функционировании клеток иммунной системы, регулируя, таким образом, иммунологическую реактивность организма;
- ингибировать агрегацию тромбоцитов;
- увеличивать вазодилатацию.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Токоферолы поступают в организм (табл. 15) с растительными маслами и продуктами, их содержащими по природе (семенами, орехами, крупами) или рецептуре (хлебобулочными изделиями, макаронами, майонезом).

Витамин Е содержится также в бобовых, листовой зелени и в очень малом количестве в животных продуктах. Для обеспечения физиологической потребности организма в витамине Е достаточно ежедневно использовать в питании растительное масло (1-2 столовые ложки), хлеб и крупы в количестве, адекватном энергозатратам, и раз в неделю включать в рацион небольшое количество (до 70 г) орехов или семян.

Потребность в витамине Е может значительно повышаться при дополнительном расходе токоферолов в антиоксидантной защите. В частности, она находится в прямой зависимости от содержания в рационе ПНЖК - основных субстратов перекисного окисления липидов в клетках. Затраты витамина Е возрастают также при неблагоприятных экологических условиях, сопровождающихся прооксидантной чужеродной нагрузкой.

*Таблица 15. Основные пищевые источники токоферолов*

Продукт		α-Токоферол, мг	γ-Токоферол, мг	δ-Токоферол, мг	Сумма, мг	Витамин Е, мг/ПНЖК, г
Подсолнечное масло	в 1 ст. ложке, 15 г	5,9	0,1	0,3	3,6	0,7
Оливковое масло		1,8	0,15	-	1,95	1,07
Кукурузное масло		1,65	11,25	0,3	13,2	1,61
Соевое масло		1,5	10,05	5,55	17,1	1,86
Хлопковое масло		7,5	7,05	0,3	14,85	1,95
Рапсовое масло		2,25	5,7	0,9	8,85	2,63
Майонез «Провансаль»		4,8	-	-	4,8	0,81
<b>Орехи</b>						
Миндаль	в 30 г	7,3	0,3	-	7,6	2,41
Лесной		6,3	-	-	6,3	1,1
Арахис		1,44	1,44	-	2,88	0,69
Грецкие		6,9	-	-	6,9	0,57
Семена подсолнечника, 30 г		13,2	-	-	13,2	1,47
Крупа гречневая, 100 г		6,65	-	-	6,65	5,8

Таблица 15. Основные пищевые источники токоферолов

Продукт	α-Токоферол, мг	γ-Токоферол, мг	δ-Токоферол, мг	Сумма, мг	Витамин Е, мг/ПНЖК, г
Горох сухой, 50 г	4,55	-	-	4,55	8,8
Авокадо, 1 шт., 140 г	3,4	0,6	-	4	2
Крупа перловая, 100 г	3,7	-	-	3,7	9,5
Хлеб пшеничный из муки 2-го сорта, 100 г	3,3	-	-	3,3	8,0
Овсяные хлопья «Геркулес», 100 г	3,2	-	-	3,2	1,4
Шпинат, 100 г	2,5	-	-	2,5	-
Спаржа, 100 г	2,5	-	-	2,5	-
Хлеб ржаной, 100 г	2,2	-	-	2,2	3,9
Макароны сухие, 100 г	2,1	-	-	2,1	4,9
Фасоль сухая, 50 г	2	-	-	2	-
Брокколи, 100 г	2	-	-	2	-
Чипсы картофельные, 30 г	1,92	-	-	1,92	0,8

Таблица 15. Основные пищевые источники токоферолов

Продукт	$\alpha$ -Токоферол, мг	$\gamma$ -Токоферол, мг	$\delta$ -Токоферол, мг	Сумма, мг	Витамин Е, мг/ПНЖК, г
Черная смородина, 100 г	1	-	-	1	-
Манго, 100 г	1	-	-	1	-
Петрушка (зелень), 50 г	0,9	-	-	0,9	-

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Потребность взрослого здорового человека в витамине Е (в пересчете на  $\alpha$ -токоферол) составляет 15 мг в сутки (1 мг  $\alpha$ -токоферола соответствует 15 МЕ, а 1 мг смеси различных форм токоферолов соответствует 10 МЕ). При этом соотношение в рационе витамина Е (мг) и ПНЖК (г) должно быть не менее 0,5.

Биомаркером обеспеченности организма витамином Е служит соотношение  $\alpha$ -токоферола и холестерина в плазме крови, которое в норме должно быть не менее 2,22 мкмоль/ммоль. Аналогичный смысл имеет расчет соотношения токоферола и  $\beta$ -липопротеидов (в норме - не менее 0,8).

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Авитаминоз Е у человека не описан. В организме, как правило, существуют существенные запасы токоферола, нивелирующие временный алиментарный недостаток.

Причинами развития гиповитаминозных состояний могут стать нарушения усвоения жиров, генетический дефект синтеза транспортного белка (абеталипопротеинемия), а также длительно текущий недостаток токоферолов в питании (возможен лишь при исключении всех основных источников витамина Е из рациона) или относительный дефицит витамина Е из-за его повышенного расхода в организме, например, при беременности или различных патологических состояниях.

Клинические проявления глубокого гиповитаминоза включают атаксию, периферическую нейропатию и миопатию, пигментную ретинопатию.

При дефиците витамина Е значительно возрастает степень гемолиза эритроцитов, определяемая в тесте с гиалуроновой кислотой, - доля гемолизированных эритроцитов достигает 5% и более.

Гипервитаминоз Е не описан. Однако при чрезмерном (сотни МЕ) и длительном (многие недели) поступлении токоферолов за счет дополнительного приема витаминных препаратов могут возникать определенные нарушения, связанные с интенсивным ингибированием клеточного окисления и изменением иммунореактивности организма. Проявлением этого могут служить устойчивые к антибиотикотерапии вялотекущие инфекционные процессы. Высокие дозы токоферола способны также снижать свертываемость крови в результате торможения агрегации тромбоцитов.

**Витамин К.** Витамин К относится к жирорастворимым витаминам и представлен в природе двумя формами: растительным филлохиномом ( $K_1$ ) и менахиномом ( $K_2$ ), синтезируемым бактериями (в том числе кишечными) и образующимся в организме человека из  $K_1$ . Менахиноны являются активной формой витамина К.

*Усвоение и физиологические функции.* Витамин К, содержащийся в пище, хорошо усваивается в тонкой кишке в присутствии жиров и желчных кислот: дезоксихолевая кислота преобразует витамин К в холеиновую кислоту. В печени происходит биотрансформация филлохинона в менахинон-4. Витамин К в форме К<sub>2</sub> синтезируется нормальной кишечной микрофлорой до 1,5 мг в сутки, за счет чего создается кишечное депо этого витамина. В тканях организма, напротив, витамин К практически не депонируется.

Витамин К включается в качестве кофермента в карбоксилазу, катализирующую превращение глутаминовой кислоты в  $\gamma$ -карбоксиглутаминовую кислоту, которая в составе специфических белков обеспечивает их взаимодействие с кальцием, в частности, в процессе свертывания крови. Именно в этом процессе витамин К играет значительную роль: он участвует в функционировании нескольких факторов на различных этапах каскада коагуляции. Витамин К необходим для биосинтеза в печени фактора II (протромбина), фактора VII (проконвертина), фактора IX (антигемофильного глобулина) и фактора X (Стюарта-Прауэра).

Три витамин К-зависимых белка обнаружены у человека в костной ткани: остеокальцин, MGP-белок и S-белок. Остеокальцин, синтезируемый остеобластами при участии 1,25-дигидровитамина D (кальцитриола), непосредственно участвует в костном метаболизме. MGP-белок защищает от кальцинации мягкие ткани и хрящи, а S-белок, синтезируемый остеобластами, играет связующую роль между процессами минерализации костной ткани и коагуляционной системой, по-видимому, регулируя потоки кальция.

Витамин К-зависимые белки найдены также в нервной системе, сердце, легких, почках, желудке, где они, как предполагают, являются важными регуляторными факторами клеточного роста и развития.

*Основные пищевые источники и возможность обеспечения организма.* Витамин К в форме филлохинонов содержится в большом перечне пищевых источников растительной природы (табл. 16), включая зеленые овощи, в которых он находится в комплексе с хлорофиллом, и некоторых растительных маслах (соевом, оливковом, рапсовом, хлопковом). Гидрогенизация масел приводит к снижению биодоступности и биоэффективности витамина К. В молоке, яйцах, рыбе, мясе и зерновых продуктах содержание витамина К не превышает 7 мкг в 100 г съедобной части.

*Таблица 16. Пищевые источники витамина К*

Продукт	Порция, г	Витамин К, мкг
Петрушка (зелень)	30	300
Брокколи	100	270
Шпинат	50	200
Капуста белокочанная	100	145
Яблоки зеленые	1 шт., 200	120
Лук зеленый	50	104
Авокадо	1 шт., 140	56
Яблоки красные	1 шт., 200	40
Зеленый горошек	100	36

*Таблица 16. Пищевые источники витамина К*

Продукт	Порция, г	Витамин К, мкг
Киви	2 шт., 140	35
Соевое масло	1 ст. ложка, 15	29
Фисташки	30	21
Рапсовое масло	1 ст. ложка, 15	21
Фасоль	100	19
Майонез	1 ст. ложка, 25	12
Оливковое масло	1 ст. ложка, 15	7

Кулинарные потери витамина К при тепловой обработке продуктов незначительны.

*Нормы физиологической потребности и биомаркеры пищевого статуса.* Потребность в витамине К, поступающем за счет пищи, составляет 120 мкг в сутки.

Показателем обеспеченности организма витамином К у здорового человека может служить характеристика свертывающейся системы крови, в частности, протромбиновый индекс (в норме - не менее 80%). Биомаркерами витамина К являются концентрация филлохинона в плазме крови и процент недокарбоксилированного остеокальцина в плазме крови.

*Причины и проявления недостаточности и избытка.* Как правило, у взрослых здоровых людей не наблюдается недостатка витамина К. Это связано с несколькими причинами: во-первых, с достаточно высоким уровнем его содержания во многих продуктах, во-вторых, с возможностью организма использовать в метаболических процессах один и тот же пул витамина К в течение продолжительного времени без необходимости его пополнения и, в-третьих, с высоким уровнем синтеза К<sub>2</sub> микрофлорой толстой кишки (хотя механизм абсорбции и утилизации бактериальных менахинонов до конца не выяснен).

Основными причинами возникновения дефицита витамина К могут быть нарушение его всасывания, снижение интенсивности бактериального синтеза в толстой кишке и блокировка его участия в обменных процессах. Нарушение усвоения витамина К чаще всего возникает у людей, страдающих хроническими заболеваниями кишечника (энтеритами, колитами) либо поражениями гепатобилиарной системы (гепатитами, желчнокаменной болезнью). Усвоению филлохинонов будут мешать большие количества витамина А: показана конкуренция витамина К и ретинола при активном трансмембранном переносе в эритроцитах. Абсорбцию витамина К значительно снижают лекарственные средства, блокирующие усвоение жиров (статины, холестерамин\*).

Бактериальный синтез в кишечнике ингибируется длительной антибиотикотерапией и другими факторами, приводящими к развитию дисбактериоза кишечника.

Фармакологические препараты из группы антикоагулянтов непрямого действия (дикумарин, варфарин), являясь антивитаминами К, приводят к блокировке его участия в системе свертывания крови. Большие дозы  $\alpha$ -токоферола могут ингибировать витамин К-зависимые карбоксилазы и вызывать признаки дефицита витамина К.

Клиническими проявлениями абсолютного и относительного дефицита витамина К могут быть носовые, желудочные и кишечные кровотечения, гематурия, кожные гематомы. В плазме крови резко снижается концентрация филлохинона и повышается процент недокарбоксилированного остеокальцина.

Витамины К<sub>1</sub> и К<sub>2</sub> нетоксичны. Синтетические аналоги витамина К, в частности метадон, могут снизить функциональную активность восстановленного глутатиона - основного клеточного субстрата антиоксидантной защиты и привести к повреждению биомембран. Это может проявиться в усилении гемолиза эритроцитов.

**4. Практическая часть - нет.**

#### **5. Вопросы для собеседования**

- 1.Содержание витаминов в пищевых продуктах.
- 2.Характеристика наиболее важных витаминов. Суточная норма потребления.
- 3.Причины, проявления и последствия витаминной недостаточности.

#### **6. Тестовые задания**

##### **1.У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ НЕДОСТАТКЕ ВИТАМИНА «Д» РАЗВИВАЕТСЯ**

1. рахит
2. цинга
3. анемия
4. остеохондроз

##### **2.ПРИ ДЕФИЦИТЕ В РАЦИОНЕ ПИТАНИЯ ВИТАМИНОВ ГРУППЫ «В» РАЗВИВАЮТСЯ**

1. рахит, цинга
2. цинга, нарушения зрения
3. заболевания нервной системы
4. анемия, повышенная кровоточивость

##### **3.УМЕРЕННЫЙ ДЕФИЦИТ ВИТАМИНОВ НАЗЫВАЕТСЯ**

1. авитаминоз
2. дисвитаминоз
3. гиповитаминоз
4. гипертвитаминоз

##### **4.ДЛЯ ПОКРЫТИЯ ПОТРЕБНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА В МИКРОНУТРИЕНТАХ (ВИТАМИНАХ И МИНЕРАЛАХ) ЦЕЛЕСООБРАЗНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ**

1. рафинированные углеводы
2. рацион с повышенным содержанием жиров
3. натуральные продукты, сбалансированные по составу
4. рацион с повышенным содержанием белка животного происхождения

##### **5.К ВОДОРАСТВОРИМЫМ ВИТАМИНАМ ОТНОСИТСЯ ВИТАМИН**

- 1) А
- 2) С
- 3) Д
- 4) Е

##### **6.ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ В РАЦИОН ПИТАНИЯ ВКЛЮЧАЮТ ПРОДУКТЫ ИЗ ЗЛАКОВ, СОДЕРЖАЩИЕ**

1. углеводы
2. микроэлементы
3. витамины группы В
4. растительную клетчатку