

Содержание в продуктах, суточная потребность

Основным источником омега-3 ПНЖК являются морепродукты, так как лишь 2–10 % α -линоленовой кислоты может превращаться в ЭПК и ДГК (табл. 19).

Необходимо обратить внимание, что омега-3 ПНЖК в достаточном количестве в организм человека поставляет именно морская рыба, тогда как рыба, выращенная в рыбных хозяйствах, не обладает подобными свойствами ввиду того, что выращивается, как правило, на кормах, содержащих малое количество омега-3.

Таблица 19

Содержание ПНЖК в продуктах питания

Класс ЖК	Представители	Пищевые источники
Омега-6 ПНЖК	Линолевая кислота	Растительные масла (подсолнечное, кукурузное, хлопковое, льняное, соевое, сафлоровое, кунжутное, арахисовое, касторовое и др.), орехи – кедровые, грецкие, сырые фисташки, семена подсолнечника, тыквы, кунжута, льна, соевые бобы
	Арахидоновая кислота	Тресковый, лососёвый, свиной, говяжий, бараний жиры, сливочное масло, красное мясо, яйца
Омега-3 ПНЖК	α -линоленовая кислота	Растительные масла (подсолнечное, кукурузное, льняное, хлопковое, рапсовое, соевое масла, горчичное), хлеб из муки грубого помола (с кусочками зерен), семена льна, чиа, грецкие орехи, темно-зеленые овощи (брюссельская капуста, шпинат, брокколи)
	Эйкозапентаеновая кислота	Моллюски, морская рыба, икра, мясо морских животных, питающихся зоопланктоном и рыбой; ламинария (морская капуста), некоторые наземные растения (мох, лишайник (ягель) и папоротник) и мясо диких животных, поедающих эти растения
	Докозагексаеновая кислота	

Кроме того, следует помнить, что омега-3 ПНЖК очень чувствительны к воздействию окислителей, таких как кислород воздуха. В связи с этим пищевые добавки – это способ легко

и быстро достичь необходимых доз. Биологически активную добавку рыбий жир получают из мяса жирной рыбы (например тунца) или из печени нежирной рыбы (например печени трески). В типичной добавке с рыбьим жиром ЭПК и ДГК вместе составляют около 30 % присутствующих жирных кислот, так что 1 г капсульного рыбьего жира будет обеспечивать около 0,3 г ЭПК+ДГК.

Эпидемиология

Суточная потребность в насыщенных и мононенасыщенных жирных кислотах не более 10 % калорийности суточного рациона, ПНЖК для взрослых – 6–10 % суточного рациона, для детей – 5–10 %. Суточная потребность в ПНЖК достаточно высока: от 3–9 г, покрыть которую только за счет питания практически невозможно, поэтому крайне актуальным является дополнительное потребление омега-3 ЖК (ЭПК и ДГК) в индивидуально подобранных дозах.

В настоящее время даже в относительно обеспеченных странах значительная часть населения потребляет пищу с низким содержанием ДГК и ЭПК (Европа, Австралия, США около 0,1–0,5 г/сут; для сравнения, Япония – 2 г/сут) и высоким содержанием омега-6 ПНЖК.

В рационе жителей России в последние десятилетия сократилось потребление жирной морской рыбы, что способствует формированию дефицита потребления омега-3 ПНЖК населением России. Дефицит омега-3 обнаруживается у 75,4 % россиян в возрасте от года до 90 лет, наиболее тяжелый дефицит (омега-3-индекс 4–30 %) – у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Около 30 % женщин в России курят. До 25 % продолжают курить во время беременности. Курение оказывает ингибирующее воздействие на метаболизм и биодоступность омега-3 ПНЖК и приводит к снижению содержания их в сыворотке крови омега-3 ПНЖК.

В процессе метаболизма омега-3 и омега-6 ПНЖК конкурируют за ферменты, поэтому непропорционально высокое поступление омега-6 ПНЖК с растительными маслами ограничивает и замедляет образование ЭПК и ДПК. В связи с этим адекватное соотношение омега-6 и омега-3 имеет значение большее, чем их количественное содержание в рационе.

Согласно международным рекомендациям, оптимальное соотношение в суточном рационе омега-6 к омега-3 должно составлять 1:5–1:15.

Минимальная суточная потребность человека в линолевой кислоте составляет 2–6 г, что эквивалентно 10–15 г (2–3 чайные ложки) подсолнечного масла.

Минимальная суточная потребность человека в α -линоленовой кислоте составляет 0,8–1,6 г/сут, или 1–2 % от калорийности суточного рациона.

Суточная потребность человека в ЭПК и ДГК (в том числе в составе пищевых добавок) – 2 г в сутки.

Международное общество по изучению жирных кислот и липидов (ISSFAL) рекомендует взрослым людям потреблять по крайней мере 500 мг/сут ЭПК + ДГК, а беременным и кормящим женщинам – дополнительно (сверх общих доз для взрослого населения) 200 мг/сут ДГК. Министерство здравоохранения США (2010) рекомендует беременным и кормящим женщинам употреблять в неделю 8–12 унций (226–340) морепродуктов, что эквивалентно 300–900 мг ЭПК+ДГК. Американская ассоциация сердца (АНА) рекомендует взрослым употреблять в пищу морскую рыбу не реже двух раз в неделю.

Симптомы дефицита и избытка

Симптомы дефицита омега-6 ПНЖК: жировая дегенерация печени, репродуктивные нарушения, у детей – задержка роста.

Симптомы дефицита омега-3 ПНЖК: нарушение когнитивных функций, снижение остроты зрения, неврологические нарушения.

Недостаток линолевой кислоты приводит к увеличению проницаемости рогового слоя эпидермиса вследствие замещения линолевой кислоты олеиновой, что приводит к повышению проницаемости рогового слоя для токсинов, аллергенов, бактерий и дифференцировке кератиноцитов, что влечет за собой к развитию атопического дерматита.

Омега-3 ПНЖК способствуют профилактике и облегчают течение заболеваний сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, ИБС, гипертоническая болезнь), различных видов онкопатологии (молочных желез, толстой кишки, простаты и т.д.), бронхиальной астмы, воспалительных заболеваний кишечника, ревматоидного артрита и остеопороза, в том числе у женщин, получающих менопаузальную гормональную терапию, депрессии, биполярного расстройства.

Участие в репродукции

Омега-3 ПНЖК принимают участие в процессах имплантации плодного яйца и оказывают большое влияние на течение беременности и развитие плода:

1. Профилактика акушерских осложнений:

- ◆ привычное невынашивание;
- ◆ преждевременные роды (снижение риска на 40–50 %);
- ◆ преэклампсия и артериальная гипертензия у беременных;
- ◆ тромбофилические осложнения;
- ◆ фетоплацентарная недостаточность.

2. Улучшение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока.

3. Лечение и профилактика послеродовой депрессии. В течение последнего триместра беременности плод потребляет около 67 мг/сут ДГК через плаценту, а затем через грудное молоко.

Это способствует истощению запасов ДГК в организме матери и повышает риск послеродовой депрессии.

4. Профилактика задержки внутриутробного развития плода, низкой массы тела новорожденного.

5. Снижение риска развития синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей, биполярного расстройства.

Количество омега-3 ПНЖК, поступающих к плоду, коррелирует с количеством, потребляемым матерью. Дети, чьи матери получали достаточное количество омега-3 ПНЖК во время беременности, имеют более высокий уровень умственного развития, познавательных способностей, внимания, лучшую моторно-зрительную координацию и остроту зрения. Недостаток же приводит к формированию асоциального поведения.

Усиленный захват и перенос ДГК и арахидоновой кислоты от матери к плоду наблюдается в третьем триместре беременности. Организм недоношенного ребенка, недополучивший длинноцепочечные ПНЖК в период гестации, способен метаболизировать незаменимые жирные кислоты, однако их количества может быть недостаточно. Повышенная потребность детей первого года жизни в ПНЖК обусловлена быстрым ростом мозга, вес которого увеличивается в этот период в три раза (табл. 20).

Т а б л и ц а 2 0

Содержание ПНЖК в грудном молоке, %

Класс ЖК	Представители	Молозиво	Переходное молоко	Зрелое молоко
Омега-6 ПНЖК	Линолевая кислота	7,1–8,3	8,6–9,0	6–9
	Арахидоновая кислота	0,3–0,4	0,3–0,8	0,1–0,2
Омега-3 ПНЖК	α -линоленовая кислота	0,2–0,3	0,3–0,4	0,3
	Эйкозапентаеновая кислота	0,4–0,8	0,2–0,8	0,1–0,6
	Докозагексаеновая кислота	0,1–1,4	0,3	Отсутствует

Способы лабораторной диагностики микроэлементного статуса

Определение количественного содержания жирных кислот в венозной крови проводится методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием. Кроме количественного анализа возможно определение омега-3-индекса – расчетного показателя (выраженное в процентах отношение суммы ЭПК+ДГК к общему содержанию жирных кислот в мембране эритроцитов).

В последнее время наибольшее значение уделяют не отдельной концентрации омега-3 и омега-6, а их соотношению. Считается, что наиболее эффективным соотношением омега-3/омега-6 для профилактики заболеваний сердца, сосудов, костной ткани и онкологий является соотношение 1:1–5:1.

Анализ рекомендуется проводить не чаще раза в три месяца, потому что за это время омега-3 накапливается клеточными мембранами.

Варианты коррекции

Широкий спектр клинико-фармакологических эффектов и высокая безопасность современных биологически активных добавок (ЭПК и ДГК) позволяют эффективно применять их у здоровых лиц, в том числе и у детей. Кроме того, необходимо помнить, что рыба как высокоаллергенный продукт часто исключается из рациона детей, следовательно, для коррекции поступления ПНЖК необходимо использовать БАД.

Современные БАД ПНЖК производят в основном из жиров рыб или морских млекопитающих, сырьем являются фермерский лосось, дикие анчоусы. Также существуют добавки, полученные из водорослей, однако нет достаточной доказательной базы по их эффективности.

Всем женщинам в периконцепционный период желательно рекомендовать дополнительное поступление ПНЖК в дозировке 200–300 мг/сут с последующим продолжением на протяжении всей гестации.

Рекомендуется дополнительная дотация омега-3 ПНЖК беременным с АФС и другими нарушениями гемостаза, начиная со второго триместра беременности, включать в комплексную терапию омега-3 ПНЖК в течение месяца и проводить повторные курсы приема омега-3 ПНЖК через два месяца.

11. ВИТАМИН D

Витамин D представляет собой хорошо известный стероидный гормон, который имеет специфический цитозольный рецептор и участвует в регуляции почти 3 % генома человека. Первоначально вит. D был описан как вещество, способное лечить рахит, и был назван «D», поскольку он был четвертым в последовательности обнаруженных витаминов. Исключительные успехи в исследованиях витамина произошли с тех пор, как Адольф Виндаус в 1928 г. был удостоен Нобелевской премии за его открытие. В течение следующих нескольких десятилетий вит. D изучался в основном в диетических условиях, а затем в исследованиях метаболизма, что привело к открытию 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] лабораторией Делука в 1968 г. Классическая точка зрения на функции этого витамина свидетельствует о его центральной роли в метаболизме кальция и фосфата, однако в течение последнего десятилетия дефицит вит. D стал ассоциироваться с многочисленными явлениями и состояниями среди населения в целом, такими как падения, переломы, диабет, аутоиммунные заболевания, сердечно-сосудистые и почечные заболевания, туберкулез, депрессия, нейродегенеративные заболевания и рак.

Основы метаболизма

В организме человека значимая часть вит. D образуется в результате кожного синтеза, индуцированного солнечным светом (примерно 80 %), остальное поступает с пищей и добавками. Витамин D синтезируется в организме посредством сложной серии этапов, которые начинаются в фибробластах дермы и эпидермальных кератиноцитах под воздействием ультрафиолетовых лучей солнечного света (длина волны между 290 и 315 нм),

когда молекула предшественника холестерина (7-дегидро-холестерин) превращается в предшественник вит. D – холекальциферол (вит. D₃). Впоследствии вит. D₃ гидроксيليруется в печени (с образованием 25(OH)D₃), а затем в почках с выделением наиболее активной гормональной формы этих соединений – 1,25-дигидроксихолекальциферола, или кальцитриола. Необходимость активации молекулы вит. D до гормональной формы 1,25-дигидроксивитамина D для достижения полной биологической активности послужила основанием для использования термина «гормон D».

В кровотоке метаболиты вит. D в основном связаны с витамин-D-связывающим белком и в меньшей степени с альбумином и липопротеинами, и только небольшая часть (менее 1 %) циркулирует в несвязанной (свободной) форме. Хотя некоторые ткани могут поглощать связанные с белком метаболиты вит. D, большинство клеток зависят от свободных его метаболитов, которые диффундируют через клеточную мембрану, чтобы получить доступ к расположенным внутри клетки витамин-D-рецепторам. Считается, что действие вит. D на клетки-мишени подобно таковому у стероидных гормонов. Свободный гормон проникает через плазматическую мембрану и взаимодействует со специфическим ядерным рецептором, известным как рецептор вит. D и представляющим собой ДНК-связывающий белок. В дальнейшем этот белок усиливает транскрипцию мРНК, которые кодируют белки, транспортирующие кальций, белки костного матрикса или белки, регулирующие клеточный цикл.

«Инактивация» кальцитриола и других соединений вит. D достигается главным образом 24-гидрокселированием с образованием 1,24,25(OH)холекальциферола; этот этап также происходит преимущественно в почках и осуществляется при участии ферментов системы цитохрома P450.

На выработку вит. D влияют климат, местоположение страны проживания, старение, образ жизни и пигментация кожи.

Физиологические функции

Биологические эффекты вит. D определяются особенностями его рецепторов, которые экспрессируются в различных органах и тканях, включая скелет, иммунную систему, паращитовидные железы и ткани репродуктивной системы. Среди основных витамин-D-обусловленных эффектов выделяют следующие:

- ♦ поддержание гомеостаза кальция (увеличение его активного транспорта) и фосфора, которые необходимы для нормальной минерализации костей, сокращения мышц, нервной проводимости во всех клетках тела человека;

- ♦ модуляция транскрипции белков клеточного цикла, которые уменьшают пролиферацию клеток и увеличивают дифференциацию ряда специализированных клеток организма (например предшественников остеокластов, энтероцитов, кератиноцитов и т.д.);

- ♦ иммуномодулирующие свойства (ингибирование пролиферации Т-клеток, ингибирование IFN- γ , IL-17 и индукцию IL-4);

- ♦ ключевую регуляцию системного воспаления, окислительного стресса и дыхательной функции митохондрий;

- ♦ нормогликемический эффект – регуляция выработки инсулина в поджелудочной железе, играет определенную роль в профилактике и лечении СД 1-го типа, нарушении толерантности к глюкозе и инсулинорезистентности, СД 2-го типа;

- ♦ положительное влияние на мышечную силу;

- ♦ влияние на репродуктивную систему: участие в процессах фолликуло- и сперматогенеза, имплантации.

Содержание в продуктах, суточные нормативы потребления

Более подробно пищевые источники вит. D, ранжированные по количеству пищевых волокон и энергии на стандартные порции пищи и на 100 граммов пищи, представлены в табл. 21.

Таблица 2 1

Основные пищевые источники витамина D

Продукт	Стандартный размер порции	Калорийность в стандартной порции	Пищевые волокна в стандартной порции, г	Калорий на 100 грамм
1	2	3	4	5
Лосось, нерка, консервы	90 г	142	17,9	167
Форель радужная, выращенная, приготовленная	90 г	143	16,2	168
Лосось, копченый	90 г	99	14,5	117
Рыба-меч, приготовленная	90 г	146	14,1	172
Осетр копченый	90 г	147	13,7	173
Лосось консервированный	90 г	117	12,3	138
Рыбий жир, печень трески	1 чайная ложка	41	11,3	902
Лосось, нерка, приготовленный	90 г	144	11,1	169
Лосось, розовый, приготовленный	90 г	130	11,1	153
Сиг, смешанные виды, копченый	90 г	92	10,9	108
Скумбрия тихоокеанская приготовленная	90 г	171	9,7	201
Лосось, кижуч, приготовленный	90 г	118	9,6	139
Тунец, светлый, консервированный в масле, сушеный	90 г	168	5,7	198
Палтус атлантический и тихоокеанский, приготовленный	90 г	94	4,9	111
Селедка атлантическая, приготовленная	90 г	173	4,6	203
Сардина, консервированная в масле	90 г	177	4,1	208
Морской окунь, приготовленный	90 г	93	3,9	109
Тилапия приготовленная	90 г	109	3,1	128
Камбала (камбала и камбала) приготовленная	90 г	73	3,0	86
Обезжиренное шоколадное молоко (2%-ное)	1 чашка	190	3,0	76
Цельное молоко	1 чашка	149	3,2	61
Молоко (обезжиренное, 1%-ное и 2%-ное)	1 чашка	83–122	2,9	34–50
Соевое молоко	1 чашка	109	2,9	45
Обогащенные, готовые к употреблению крупы (разные)	$\frac{1}{3}$ – 1 $\frac{1}{4}$ чашка	74–247	0,2–2,5	248–443

Окончание табл. 21

1	2	3	4	5
Апельсиновый сок обогащенный	1 чашка	117	2,5	47
Миндальное молоко	1 чашка	91–120	2,4	38–50
Рисовое молоко	1 чашка	113	2,4	47
Свинина вареная	90 г	122–390	0,2–2,2	143–459
Грибы сморчки сырые	½ стакана	10	1,7	31
Маргарин (разный)	1 столовая ложка	75–100	1,5	533–717
Грибы, лисички, сырые	½ стакана	10	1,4	38
Яйцо, сваренное вкрутую	1 штука	78	1,1	155

Сравнительная характеристика диетических норм потребления 25-гидроксивитамина D в зависимости от возраста и пола, а также его допустимые верхние уровни, рекомендуемые мировыми профессиональными сообществами в сфере питания, представлены в табл. 22, 23.

Таблица 22

Сравнительная характеристика диетических норм потребления 25-гидроксивитамина D

Параметр	Страна (орган здравоохранения)					
	США, Канада, Институт медицины		Европа, Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов	Германия, Австрия и Швейцария	Великобритания, Научно-консультативный комитет по питанию	Страны Северной Европы
	Потребление витамина D в мкг (международные единицы, МЕ) в день (1 мкг = 40 МЕ)					
1	2	3	4	5	6	7
Целевой показатель 25(ОН)D в нмоль/л	40	50	50	50	50	25
0–6 месяцев	10 (400)		–	10 (400)	8,5–10 (300–400)	–
7–12 месяцев	10 (400)		10 (400)	10 (400)	8,5–10 (300–400)	10 (400)

Окончание табл. 22

1	2	3	4	5	6	7
1–3 года	10 (400)	15 (600)	15 (600)	20 (800)	10 (400)	10 (400)
4–6 лет	10 (400)	15 (600)	15 (600)	20 (800)	10 (400)	10 (400)
7–8 лет	10 (400)	15 (600)	15 (600)	20 (800)	10 (400)	10 (400)
9–10 лет	10 (400)	15 (600)	15 (600)	20 (800)	10 (400)	10 (400)
11–14 лет	10 (400)	15 (600)	15 (600)	20 (800)	10 (400)	10 (400)
15–17 лет	10 (400)	15 (600)	15 (600)	20 (800)	10 (400)	10 (400)
18–69 лет	10 (400)	15 (600)	15 (600)	20 (800)	10 (400)	10 (400)
70–74 года	10 (400)	20 (600)	15 (600)	20 (800)	10 (400)	10 (400)
75 лет и старше	10 (400)	20 (600)	15 (600)	20 (800)	10 (400)	20 (800)
Беременность	10 (400)	15 (600)	15 (600)	20 (800)	10 (400)	10 (400)
Кормление грудью	10 (400)	15 (600)	15 (600)	20 (800)	10 (400)	10 (400)

Таблица 23

Допустимые верхние уровни потребления 25-гидрокси Витамина D

Возрастная группа, категория	Страна (орган здравоохранения)	
	США, Канада (Институт Медицины)	Европа, Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов
	Витамин D в мкг (международные единицы, МЕ) в день (1 мкг = 40 МЕ)	
0–6 месяцев	25 (1000)	25 (1000)
7–12 месяцев	37,5 (1500)	35 (1400)
1–3 года	62,5 (2500)	50 (2000)
4–8 лет	75 (3000)	50 (2000)
9–10 лет	100 (4000)	50 (2000)
11–17 лет	100 (4000)	100 (4000)
18 лет и старше	100 (4000)	100 (4000)
Беременность	100 (4000)	100 (4000)
Кормление грудью	100 (4000)	100 (4000)

Эпидемиология потребления

Существующая проблема оценки общего объема потребления вит. D, который может поступать в рацион или вырабатываться в коже под воздействием солнечного света, затрудняет оценку адекватного общего потребления данного вещества для населения в целом. Точные данные о составе пищевых продуктов для вит. D отсутствуют, что усугубляет сложность оценки потребления с пищей. Синтез кожи также трудно оценить, поскольку на него влияют такие непредсказуемые факторы, как возраст, время года, широта, время суток, воздействие кожи, использование солнцезащитного крема и т.д. У людей с избытком вит. D оценка синтеза в коже составляет около 10 мкг в день, при этом общее потребление оценивается в 15 мкг.

Данные, собранные Национальным обследованием здоровья и питания в Северной Америке, документально подтверждают 4-кратное увеличение распространенности дефицита вит. D за последние 10–15 лет, при этом затронуто 36 % населения США. В этом исследовании были продемонстрированы тревожные данные о том, что группы населения с наибольшей физиологической потребностью в вит. D, такие как беременные женщины, новорожденные, дети и подростки, также подвергаются наибольшему риску дефицита вит. D.

Недостаточное потребление вит. D с пищей, увеличивающееся загрязнение окружающей среды, изменение образа жизни с последующим уменьшением пребывания на солнце, сопутствующее повышенное использование солнцезащитного крема, вызванное опасениями по поводу канцерогенного потенциала солнечного света, – все это факторы, способствующие почти пандемии недостаточности вит. D. Классификация причин дефицита вит. D представлена в табл. 24.

Также хорошо изучена обратная зависимость между уровнями 25(OH)D в сыворотке и индексом массы тела (ИМТ). И хотя парадигма «причины и следствия» этой связи неясна,

ожирение признано независимым фактором риска гиповитаминоза D, при этом секвестрация жирорастворимого витамина в жировой ткани предлагается как механизм, объясняющий более низкие уровни циркулирующего 25(OH)D, наблюдаемые у людей с избыточным весом и ожирением. Недавние эксперименты *in vitro* показывают, что 1,25(OH)₂D вызывает повышение концентрации ионов кальция внутри адипоцитов, что, в свою очередь, может стимулировать липогенез и ингибировать липолиз.

Т а б л и ц а 2 4

Основные причины дефицита витамина D

Причина	Пример
Снижение кожного синтеза	Солнцезащитный крем, насыщенность кожи пигментом, сезон / время дня, старение
Повышенная секвестрация	Ожирение (ИМТ > 30)
Снижение абсорбции	Муковисцидоз, глютеновая болезнь, болезнь Крона, желудочный анастомоз, лекарства, снижающие всасывание холестерина
Повышенный катаболизм	Противосудорожные средства, глюкокортикоиды
Грудное вскармливание	Исключительно, без добавок витамина D
Снижение синтеза 25-гидроксивитамина D	Печеночная недостаточность
Повышенная потеря 25-гидроксивитамина D с мочой	Нефротическая протеинурия
Снижение синтеза 1,25-дигидроксивитамина D	Хроническая почечная недостаточность
Наследственные расстройства	Устойчивость к витамину D

Группы риска по возникновению недостаточности или дефицита вит. D:

- ◆ младенцы и дети до 5 лет;
- ◆ пигментированная кожа (небелая этническая принадлежность);
- ◆ беременные и кормящие женщины, особенно подростки и молодые женщины;
- ◆ недостаток солнечного света;

- ◆ люди старше 65 лет;
- ◆ ношение одежды, скрывающей кожу, или строгое использование солнцезащитного крема;
- ◆ многоплодная беременность с короткими интервалами;
- ◆ пожилые люди, прикованные к дому или находящиеся в закрытом помещении в течение длительного времени;
- ◆ веганство / вегетарианство или высокое потребление фитатов;
- ◆ нарушение всасывания (например воспалительные заболевания кишечника, целиакия, недостаточность поджелудочной железы);
- ◆ использование противосудорожных средств, рифампицина, холестирамина, антиретровирусных препаратов, глюкокортикоидов;
- ◆ определенные условия, например заболевание печени или почек, кистозный фиброз;
- ◆ ожирение (ИМТ > 30).

Симптомы дефицита и избытка

Недостаточность и дефицит вит. D могут протекать бессимптомно или сопровождаться некоторыми неспецифическими клиническими симптомами и признаками.

Клинические проявления дефицита вит. D на ранних стадиях могут включать: усталость, слабость, миалгии и судороги в мышцах, снижение настроения, раздражительность, нарушения сна, частые простудные заболевания, снижение аппетита, появление чувства жжения во рту.

При прогрессировании дефицитарного состояния может наблюдаться развитие остеопороза, а у детей – рахит, деформации позвоночника, задержка в росте и развитии.

Витамин D, как жирорастворимый витамин, вызывает опасения по поводу токсичности из-за чрезмерного приема добавок. Токсичность вит. D встречается нечасто и почти исклю-

чительно у людей, которые длительно принимают его высокие дозы без контроля уровня в крови. Поскольку вит. D накапливается в жировой ткани и медленно попадает в кровоток, последствия токсичности могут сохраняться в течение нескольких месяцев после прекращения приема добавок. Однако широкое распространение вит. D в пищевых продуктах и напитках с 1930-х по 1950-е гг. в Соединенных Штатах и Европе привело к зарегистрированным случаям токсичности. Ранние симптомы токсичности вит. D включают желудочно-кишечные расстройства, такие как анорексия, диарея, запор, тошнота и рвота. Боль в костях, сонливость, постоянные головные боли, нерегулярное сердцебиение, потеря аппетита, боль в мышцах и суставах – это дополнительные симптомы, которые могут появиться в течение нескольких дней или недель приема препаратов. Учащенное мочеиспускание, особенно ночью, сильная жажда, слабость, нервозность и кожный зуд, появление камней в почках также могут беспокоит таких пациенток.

С клинической точки зрения **интоксикация** вит. D характеризуется гиперкальциемией, которой предшествует гиперкальциурия. Однако гиперкальциемия, вызванная интоксикацией вит. D, обычно возникает только при концентрациях 25(OH)D в сыворотке выше 375 нмоль/л (150 нг/мл) и встречается очень редко. Существует мнение, что необходимо рассматривать концентрации 25(OH)D выше 125 нмоль/л, если они поддерживаются в течение длительного времени как потенциально опасные. При этом текущие метаанализы наблюдательных исследований не сообщают о значительном повышении риска нежелательных явлений при концентрациях 25(OH)D в сыворотке выше 125 нмоль/л, поэтому до сих пор неясно, какие концентрации 25(OH)D в сыворотке следует использовать в качестве порогового уровня токсичности вит. D при его пероральном приеме.

Существуют три основные гипотезы токсичности вит. D:

1. Повышенные концентрации 1,25(OH)D в плазме приводят к увеличению внутриклеточных концентраций 1,24(OH)D. Эта ги-

потеза не получила широкой поддержки, поскольку многие исследования показали, что токсичность вит. D связана с нормальным или незначительно повышенным 1,25(OH)D.

2. Потребление вит. D повышает уровни 25(OH)D в плазме до концентраций, которые превышают связывающую способность транспортного белка, а свободный 25(OH)D оказывает прямое влияние на экспрессию генов, как только он попадает в клетки-мишени. Одно только высокое потребление вит. D с пищей увеличивает 25(OH)D в плазме. Низкое сродство 1,25(OH)D к транспортному белку и его высокое сродство к собственному специфическому рецептору доминируют в нормальной физиологии. При интоксикации вит. D перегрузка различными метаболитами вит. D значительно снижает связывающую способность транспортного белка, позволяя другим метаболитам проникать в ядро клетки.

3. Потребление вит. D увеличивает концентрацию многих метаболитов вит. D, включая сам вит. D и 25(OH)D, и эти концентрации превышают способность связывания со специфическим белком и высвобождение «свободного» 1,25(OH)D, который попадает в клетки.

Участие в репродукции

Все больше данных подтверждают значимую роль вит. D в различных процессах, связанных с состоянием репродуктивного здоровья. Рецептор вит. D экспрессируется в тканях яичников и шейки матки, эндометрии и миометрии. Биологические эффекты вит. D на фертильность и репродуктивные ткани в целом изучались, но в основном на животных моделях. Напротив, данные молекулярных исследований, касающиеся механизмов, лежащих в основе действия вит. D в эндометрии человека в норме и при патологии, все еще скудны.

Известно, что уровни 25(OH)D в сыворотке крови позволяют прогнозировать реакцию яичников у женщин, подвергаю-

щихся индукции овуляции кломифена цитратом. Было обнаружено, что низкие уровни 25(OH)D и дефицит вит. D (<25 нмоль / л или <10 нг / мл) связаны с более низкими темпами развития фолликулов и наступлением беременности после стимуляции яичников 50 мг кломифена.

Предполагается, что дефицит вит. D вносит свой вклад в патофизиологию ряда гинекологических заболеваний, из которых СПКЯ является наиболее изученным. Небольшое количество наблюдательных исследований выявляет обратную связь между уровнем 25 (OH)D в сыворотке крови с инсулинорезистентностью, клиническими проявлениями гиперандрогении и циркулирующими в сыворотке крови андрогенами (свободным тестостероном и андростендионом) у женщин с СПКЯ. Инсулинорезистентность, ожирение, системное воспаление и дислипидемия, то есть системообразующие метаболические явления, которые обычно встречаются при СПКЯ, подробно описаны в контексте недостаточности вит. D. Таким образом, можно сделать вывод, что гиповитаминоз D играет значимую роль в патофизиологии СПКЯ. Однако, поскольку большинство пациенток с СПКЯ имеют избыточный вес или страдают морбидным ожирением, трудно определить, вносит ли дефицит вит. D, независимо от избыточной массы тела, вклад в патогенез данного вида овариальной дисфункции.

Ограниченное количество исследований связывает дефицит вит. D с ПМС, миомой матки, дисменореей и, в последнее время, с ранним менархе. Результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования продемонстрировали значительное уменьшение степени тяжести дисменореи и улучшение самочувствия пациенток, которое наблюдалось в течение двух месяцев после однократного приема 300 000 МЕ вит. D. Это исследование является одним из немногих случаев, когда причинно-следственная связь между низким уровнем вит. D и изучаемым результатом подтверждается таким серьезным дизайном работы.

Есть данные об экспрессии рецепторов вит. D в нормальной и опухолевой ткани шейки матки, яичников и молочной железы.

Молекулярные механизмы сигнальных путей при раке шейки матки и яичников и их связь с вит. D до сих пор остаются не до конца изученными, однако значительный объем эпидемиологических данных свидетельствует о том, что дефицит вит. D может лежать в основе повышенного риска развития наследственных форм рака молочных желез.

Интересно отметить, что эндометриоз является одним из немногих заболеваний, которые были идентифицированы как результат относительного избытка вит. D. Недавнее исследование протеомного анализа сыворотки, взятой у пациентов с эндометриозом, продемонстрировало значительно более высокую экспрессию витамин-D-связывающего белка при данной патологии. Также при различных формах генитального эндометриоза определяется повышенный уровень витамин-D-связывающего белка в перитонеальной жидкости. Предполагается, что активность иммунных клеток и цитокинов, которые играют главенствующую роль в развитии и поддержании эндометриоидных гетеротопий, может модулироваться более высокими, чем обычно, уровнями вит. D и его метаболитов в брюшной полости.

Эффект активной формы вит. D как антипролиферативного, проапоптотического, противовоспалительного и индуцирующего дифференцировку агента был продемонстрирован на различных клеточных линиях рака эндометрия. Обработка кальцитриолом индуцировала остановку клеточного цикла в клетках рака эндометрия, подавляя некоторые регуляторы развития клеточного цикла, такие как циклин D₁ и D₃, и увеличивая экспрессию p27, хорошо известного ингибитора клеточного цикла.

Во время беременности гемодилюция матери сопровождается рядом физиологических изменений как в метаболизме вит. D, так и в составе тела матери; такая адаптация приводит к различиям в детерминантах ответа на добавление вит. D у беременных и небеременных женщин. Гестационный процесс со-

проводятся значительными изменениями в метаболизме кальция и фосфата, что способствует накоплению кальция в скелете плода, особенно в третьем триместре. В некоторых исследованиях описано увеличение концентрации $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ в крови матери в течение последнего триместра беременности, в то время как в других исследованиях этого найдено не было. Более высокие уровни $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ у матери необходимы для увеличения абсорбции кальция в кишечнике во время беременности и для поддержания кальция в метаболизме матери и плода, а также для регулирования некоторых функций иммунной системы во время беременности.

Основная циркулирующая форма, 25-гидроксивитамин D, легко проникает через плаценту и активируется в $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ почками плода. Помимо почек, плацента потенциально может активировать $25(\text{OH})\text{D}$, поскольку она содержит фермент 1- α -гидроксилазу, продуцирующий $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Более того, плацента паракринно контролирует метаболизм вит. D и может также инактивировать $25(\text{OH})\text{D}$ путем 24-гидроксилирования до $24,25(\text{OH})_2\text{D}$. Это делает возможным местное регулирование уровня вит. D в ткани плаценты, что может модулировать противовоспалительные эффекты и влиять на развитие беременности и / или перинатальные исходы. Кальцитриол проявляет мощные иммуномодулирующие свойства, ингибируя адаптивные ответы T-хелперов-1, одновременно стимулируя врожденные антимикробные реакции в плацентарных клетках человека.

Однако следует учитывать, что большинство экспериментальных данных, определяющих роль $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, активного метаболита вит. D, в репродукции, получены либо на моделях грызунов с дефицитом вит. D, вызванных диетой, либо на трансгенных мышах. Имеющиеся данные убедительно свидетельствуют о важности вит. D для успеха деторождения, одновременно подчеркивая необходимость дополнительных исследований, которые позволят лучше понять молекулярные механизмы эффектов вит. D в контексте репродукции.

Акушерские и перинатальные результаты витаминодефицитарных состояний

Недостаточность вит. D у матери во время беременности – распространенная и серьезная проблема общественного здравоохранения на глобальном уровне. Обменные процессы организма плода находятся в прямой зависимости от содержания в крови матери вит. D, кальция и фосфора, которые передаются через плаценту. В течение десятилетий считалось, что вит. D важен для беременной женщины и ее развивающегося плода только для поддержания гомеостаза кальция и целостности скелета. Исследования в течение этих десятилетий были направлены на ответ на вопрос о том, что необходимо для предотвращения гипокальциемии и потери костной массы или недоразвития у матери и ее новорожденного. Более поздние исследования выявили экстраскелетные и иммунологические эффекты вит. D, что поставило вопрос о важности вит. D во время беременности в новом свете.

Многочисленные обсервационные исследования сообщают о связи между статусом 25(ОН)D во время беременности и различными акушерскими осложнениями, включая гестационную артериальную гипертензию и преэклампсию, гестационный сахарный диабет (ГСД).

Существующая литература, связывающая статус вит. D у матери с риском преэклампсии, неоднозначна. Современные наблюдательные исследования связывают дефицит вит. D с преэклампсией у людей. Хотя этиология данного акушерского синдрома не совсем ясна, патологическая плацентация, плохая плацентарная перфузия, эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс являются признанными механизмами, лежащими в основе преэклампсии. Присутствие вит. D и его рецепторов в плаценте, а также способность вит. D модулировать иммунные, воспалительные и сосудистые реакции предполагают причинную роль дефицита вит. D у матери в патогенезе преэкламп-

псии. Предполагается, что субоптимальные концентрации вит. D ведут к неполной инвазии трофобласта человека в децидуальную оболочку. Добавление вит. D предотвращает эндотелиальную дисфункцию, вызванную ишемией плаценты, за счет подавления плацентарной растворимой FMS-подобной тирозинкиназы-1, которая участвует в реализации патогенеза преэклампсии. Норвежское исследование, проведенное в 2009 г. и включившее более 23 000 беременных, показало, что дополнительный прием вит. D влияет на вероятность развития преэклампсии. Снижение риска преэклампсии на 27 % произошло у пациенток, принимавших 10–15 мкг вит. D в день, по сравнению с контрольной группой, не получавшей дополнительно данного витамина. Однако наряду с этим существует достаточное количество систематических обзоров и метаанализов, которые не показали, что вит. D оказывает значительное позитивное влияние на риск развития преэклампсии.

Роль вит. D в патогенезе гестационного сахарного диабета может быть обусловлена его участием в таких процессах нарушения толерантности к глюкозе, как чувствительность к инсулину, функция β -клеток и секреция инсулина. Иммунная дисфункция за счет воспалительной дисрегуляции (активация цитотоксических T-лимфоцитов) связывает дефицит вит. D с нарушением толерантности матери и плода и повышенным риском ГСД. Статус матери 25(OH)D не имеет положительной связи с преждевременными родами.

Дефицит или недостаточность 25(OH)D ассоциированы с возникновением депрессивных состояний в ante- и постнатальном периодах. Несколько механизмов могут объяснить наблюдаемую связь между концентрацией 25(OH)D и риском депрессии во время беременности. Депрессия связана с нарушением регуляции функции оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники», гиперактивностью симпатонадпочечниковой системы и повышенным уровнем воспалительных маркеров.

Добавление 2000 МЕ вит. D в день во время беременности снижает риск антенатальной депрессии.

Перинатальный дефицит

Статус вит. D у матери может иметь долгосрочные последствия для здоровья потомства. Недавнее проспективное когортное исследование 424 беременных женщин продемонстрировало, что недостаточность вит. D у матери может влиять на развитие бедренной кости плода уже на 19-й неделе беременности. Имеются убедительные доказательства того, что добавка важна для снижения риска неонатальной гипокальциемии и повышения статуса 25(OH)D у новорожденных. Есть некоторые свидетельства, подтверждающие положительную взаимосвязь между статусом вит. D и массой тела при рождении и костной массой потомства, но противоречивые доказательства все еще существуют. Крупнейшее двойное слепое рандомизированное исследование безопасности и эффективности добавок вит. D (400, 2000 или 4000 МЕ) у беременных не выявило никаких различий в весе детей при рождении вне зависимости от доз, хотя значительное улучшение уровней циркулирующего 25(OH)D наблюдалось во всех группах. Дефицит вит. D также рассматривается как фактор риска аллергических заболеваний у детей, включая бронхиальную астму. У детей в возрасте 3–5 лет, матери которых имели низкие уровни 25(OH)D во время беременности, вероятность развития бронхоспазма и формирования астмы была на 40 % больше в сравнении с данными контрольной группы. В совокупности существующие факты предполагают, что статус вит. D у матери может иметь долгосрочные последствия для здоровья их потомства, а негативные эффекты дефицита вит. D у матери могут распространяться далеко за пределы младенческого возраста.

Способы лабораторной диагностики

Классификация статуса вит. D основана на содержании 25(OH)D в сыворотке крови, который в основном образуется в результате гидроксирования вит. D в печени и является наилучшим индикатором для мониторинга. По сравнению с вит. D, 25(OH)D имеет гораздо более высокую концентрацию в сыворотке и более длительный период полувыведения (около трех недель по сравнению с одним днем) и поэтому считается лучшим параметром для определения поступления вит. D из различных источников. 1,25-дигидроксивитамин D (1,25[OH]₂D) – это так называемый активный гормон вит. D, или кальцитриол, который имеет наивысшее сродство к почти повсеместно выраженным рецепторам вит. D. Концентрации 1,25(OH)₂D в сыворотке в основном происходят из почечного гидроксирования 25(OH)D и в значительной степени зависят от регуляторов минерального обмена (например паратиреоидного гормона (ПТГ), фосфата или фактора роста фибробластов-23 (FGF-23)) или функции почек, чем при наличии субстрата 25(OH)D, поэтому они плохо отражают поступление вит. D.

Сегодня в арсенале клиницистов имеется несколько методов лабораторной оценки уровня 25(OH)D. Существуют два основных типа анализов, используемых для измерения 25(OH)D: иммунный анализ (обычно используемый в клинической практике) и анализ на основе хроматографии (обычно считающийся золотым стандартом для исследований). Очевидно, что использование разных методов в разных лабораториях приводит к большой вариативности результатов исследований. Таким образом, крайне важно, чтобы при определении уровней 25(OH)D в динамике использовался один и тот же метод и лаборатория, а также соблюдалось правило оценки концентрации 25(OH)D через три дня после последнего приема лечебных доз вит. D. Критерии оценки уровня вит. D, описанные в Федеральных клинических рекомендациях (2016), представлены в табл. 25.

Критерии статуса витамина D
(Федеральные клинические рекомендации, 2016)

Состояние	Концентрация 25(OH)D, нг/мл (нмоль/л)
Дефицит витамина D	< 20 (50)
Недостаточность витамина D	20–30 (50–75)
Адекватные уровни витамина D	30–100 (75–250)
Рекомендуемые целевые значения при коррекции дефицита витамина D	30–60 (75–150)

Одновременно с определением уровня 25(OH)D в крови целесообразна также оценка основных параметров фосфорно-кальциевого обмена исходно и после коррекции его уровня. Федеральные клинические рекомендации регламентируют оценку следующих параметров крови: кальций общий, кальций ионизированный, фосфор, паратгормон в крови, кальций и креатинин в суточной моче. Также рекомендуется определение креатинина для расчета скорости клубочковой фильтрации.

Существует консенсус в отношении того, что скрининг на дефицит вит. D в масштабах всей популяции путем измерения сывороточных концентраций 25(OH)D у бессимптомных пациентов с низким риском проводить не следует. С данной позицией согласно и российское медицинское сообщество, отметившее, что широкий популяционный скрининг дефицита вит. D не рекомендуется. Обоснованием для данной стратегии является ее достаточно высокая стоимость, с одной стороны, и отсутствие доказательной базы позитивных эффектов такого скрининга – с другой.

Варианты коррекции дефицита

Концентрация циркулирующего 25(OH)D, достаточная для удовлетворения физиологических потребностей человека, является предметом постоянных дискуссий.

В 2018 г. в Российской Федерации была принята национальная программа по коррекции недостаточности вит. D у детей и подростков, согласно которой были рекомендованы следующие профилактические дозы: 0–1 мес. – 500 МЕ, 1 мес. – 1 год – 1000 МЕ, 1–3 года – 1500 МЕ, 3–18 лет – 1000 МЕ.

Клинический протокол междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС 2.0, 2020) по прегравидарной подготовке регламентирует прием профилактической дозы 800–2000 МЕ вит. D в сутки условно здоровым женщинам, которым не показано рутинное определение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови (при ИМТ менее 30 кг/м², отсутствии у анамнеза указаний на ПЭ, ГСД и невынашивание). Однако текущие рекомендации мировых профессиональных сообществ не демонстрируют консенсуса в отношении оптимального статуса вит. D во время беременности: Институт медицины (США) определяет уровень 25(ОН)D в сыворотке 20 нг/мл (50 нмоль/л) как адекватный, а другие рекомендуют пороговое значение – 75 нмоль/л.

При определении концентрации 25(ОН)D 20–30 нг/мл показан приём 4000 МЕ/сут холекальциферола в течение семи недель (или четырех недель по 7000 МЕ/сут), а менее 20 нг/мл – 4000 МЕ/сут на протяжении 14 недель (или восьми недель по 7000 МЕ/сут). После окончания курса лечения концентрацию вит. D оценивают повторно: если она ниже 30 нг/мл, то лечение повторяют, если выше – переходят на дозу 800–2000 МЕ сут.

Рекомендуемые суточные дозы и допустимый верхний предел вит. D при беременности и кормлении грудью в соответствии с практическими рекомендациями общества эндокринологов США представлены в табл. 26.

У пациентов с нормальной абсорбционной способностью на каждые 40 МЕ/сут (1 мкг/сут) вит. D₃ концентрация 25(ОН)D в сыворотке увеличивается примерно на 0,3–0,4 нг/мл (0,7–1,0 нмоль/л). Наибольшие приросты наблюдаются у пациентов с самым низким начальным уровнем 25(ОН)D, но впоследст-

вии снижаются, когда концентрация 25(OH)D достигает 40 нг/мл (100 нмоль/л). Также важно отметить, что можно с одинаковым успехом использовать режимы ежедневного, еженедельного или ежемесячного дозирования вит. D, поскольку они приводят к одинаковым концентрациям 25(OH)D в сыворотке крови.

Т а б л и ц а 2 6

Рекомендуемые суточные дозы и допустимый верхний предел витамина D при беременности и лактации

Состояние	Возраст, лет	Суточная потребность, МЕ/сут	Верхний предел витамина D, МЕ/сут
Беременность	14–18	600–1000	4000
	19–30	1500–2000	10 000
	31–50	1500–2000	10 000
Кормление грудью	14–18	600–1000	4000
	19–30	1500–2000	10 000
	31–50	1500–2000	10 000

Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности (2017) выражают следующее мнение мировых экспертов относительно приема витамина D: «...РЕКОМЕНДАЦИЯ А.9. Прием витамина D для улучшения материнских и перинатальных исходов беременным не рекомендуется.

Комментарии

◆ Эта рекомендация заменяет прежнюю рекомендацию из публикации ВОЗ «Рекомендации: дополнительный прием витамина D беременными» (2012).

◆ Беременным следует объяснить, что наиболее важным фактором образования вит. D является солнечный свет. Время, которое необходимо находиться на солнце, неизвестно и зависит от многих переменных, таких как площадь открытой кожи, время дня, широта, время года, пигментация кожи (более темная кожа образует меньше вит. D, чем более светлая) и применение солнцезащитных средств.

◆ Следует поощрять беременных получать надлежащее питание, что наилучшим образом достигается соблюдением правильной сбалансированной диеты, и обращаться к руководству по здоровому питанию.

◆ При выявленном дефиците вит. D во время беременности препараты вит. D могут назначаться в дозе, соответствующей норме суточной потребности (НСП), т.е. 200 МЕ/сут (5 мкг/сут).

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями 2019 г. «Нормальная беременность» пациенткам группы высокого риска по возникновению дефицита вит. D при низком его потреблении рекомендованы препараты кальция на протяжении всей беременности в дозе 10 мкг (400 МЕ)/сут (уровень доказательности B). В группе высокого риска гиповитаминоза вит. D его назначение снижает вероятность таких акушерских осложнений, как преэклампсия, гестационный сахарный диабет и задержка роста плода. К группе высокого риска гиповитаминоза D относятся пациентки с темной кожей, имеющие ограничения пребывания на солнце, со сниженным уровнем потребления мяса, жирной рыбы, яиц, с ИМТ до беременности $>30 \text{ кг/м}^2$. Пациенткам группы низкого риска гиповитаминоза D не рекомендовано назначение вит. D (уровень доказательности B).

12. ВИТАМИН Е (ТОКОФЕРОЛ)

Витамин Е, или токоферол, относится к жирорастворимым витаминам, его открытие приходится на 20-е гг. прошлого века. В 1920 г. ученые провели серию опытов на крысах. В ходе опытов самки крыс принимали в пищу молочные жиры и казеин. Такая диета пагубно отражалась на репродуктивной функции животных. Несмотря на нормальную овуляцию и зачатие, происходила внутриутробная гибель плода. У самцов дела обстояли не лучшим образом – у них нарушался сперматогенез. Прием таких богатых витаминами продуктов, как рыбий жир, мука, дрожжи, не приводил к улучшению плане деторождения. Однако фертильность (плодовитость) самок крыс восстанавливалась после того, как в рацион животным добавляли масло из зародышей пшеницы и листья зелени. Ученые предположили, что в этих продуктах присутствует некий фактор, который поддерживает репродуктивную функцию. Данный фактор назвали токоферолом (от др. греч. *tos* – дети, *phero* – рожать), или вит. Е. В 1931 г. были описаны антиоксидантные свойства нового витамина и последствия его дефицита. В 1936 г. альфа-токоферол выделили из натурального сырья, из масла ростков пшеницы. В 1938 г. была описана его химическая структура, и в этом же году это вещество получили синтетическим путем. И сразу же вит. Е начали использовать в клинической практике. В последующие десятилетия изучение структуры и свойств вит. Е было продолжено.

Витамин Е не является каким-то одним конкретным веществом. Витамеры Е именуют токоферолами и токотриенолами. Насчитывается восемь витамеров Е: четыре токоферола и четыре токотриенола. И те, и другие обозначаются буквами греческого алфавита (альфа, бета, гамма, сигма). Все они имеют во многом сходную пространственную молекулярную структуру,

и различаются между собой лишь в деталях. Отличительная черта токотриенолов: они имеют три двойных связи в молекуле. По сравнению с токотриенолами токоферолы более активны. Самый известный из токоферолов – альфа-токоферол, вещество с формулой $C_{29}H_{50}O_2$ и названием 6-Ацетокси-2-метил-2-(4,8,12-триметилтридецил)-хроман. Бета-токоферол слабее альфа-токоферола в два раза, а гамма-токоферол – в 10 раз. Но все восемь токоферолов и токотриенолов обозначают общим термином «токоферол». Все токоферолы и токотриенолы представляют собой бесцветные или желтые жидкости. Данные вещества хорошо растворяются в жирах и в органических растворителях (спирт, ацетон, эфир), но не растворяются в воде. Они устойчивы к действию высоких температур, но не устойчивы к действию кислорода и других окислителей, а также к ультрафиолетовому излучению. Во внешней среде на солнце и на воздухе они быстро разлагаются, однако стойки к действию кислот и щелочей.

Основы метаболизма

Токоферолы в составе пищевых продуктов и синтетических препаратов поступают в ЖКТ. Их всасывание происходит в тонком кишечнике в присутствии желчи. На этот процесс влияет состав пищи. Поскольку витамин Е является жирорастворимым, то чем больше в пище жиров, тем лучше происходит всасывание. Витамин Е в тонком кишечнике всасывается в составе хиломикронов, органических соединений класса липопротеинов. Затем определенная часть токоферолов связывается в печени со специфическими белками. В соединении с этими белками или в составе хиломикронов вит. Е доставляется к органам и тканям. Далее эти соединения распадаются, и токоферолы поступают внутрь клеток с помощью пассивной диффузии. В печени вит. Е подвергается метаболическим превращениям. Выводится он из организма в неизменном виде или в виде метаболитов с калом (90 %) и с мочой (10 %). Поскольку вит. Е яв-

ляется жирорастворимым, он может кумулироваться. Значительное количество витамина накапливает печень. Также он может накапливаться в надпочечниках, в мышцах и в жировой ткани. Витамин Е очень плохо проникает через плацентарный барьер. Поэтому его содержание в крови плода составляет лишь 20–30 % от содержания в крови матери. Некоторая часть вит. Е проникает в грудное молоко.

Физиологические функции

Витамин Е наряду с витаминами А и С является одним из наиболее мощных антиоксидантов. Эти вещества, антиоксиданты, известны тем, что угнетают реакции перекисного окисления, которые протекают с участием свободных радикалов – частиц, имеющих на внешней орбите атомов один или несколько неспаренных электронов. Из-за этих неспаренных электронов свободные радикалы обладают повышенной реактогенной способностью. Они легко и быстро вступают во взаимодействие со многими веществами – белками, нуклеиновыми кислотами (ДНК и РНК) и жирами (липидами), подвергая их свободнорадикальному окислению (СРО). В роли свободных радикалов, как правило, выступают атомы кислорода в виде активных форм (АФК). Повышенная реактогенность АФК приводит к тому, что они легко вступают во взаимодействие с липидными структурами клеточных мембран – развивается перекисное окисление липидов (ПОЛ). В ходе ПОЛ обеспечивается проницаемость клеточной мембраны для различных веществ. Благодаря этому процессу клетка растет и делится, обновляются ткани, происходит синтез некоторых важных для организма соединений.

В некоторых ситуациях ПОЛ имеет и позитивные физиологические свойства. Но лишь в тех случаях, когда оно контролируется антиоксидантной системой и протекает не слишком быстро и интенсивно, а «в меру». Однако во многих случаях процесс становится неконтролируемым. Период существования

свободных радикалов невелик – доли секунды. В ходе ПОЛ изменяются структуры липидов клеточных мембран. Соответственно, изменяется и свойства самой мембраны. Она становится гидрофильной, проницаемой для воды. Вместе с водой в клетку извне проникают токсические вещества, и в конечном итоге клетка погибает. При этом измененные при ПОЛ мембранные липиды превращаются в гидроперекиси, т.е. сами становятся свободными радикалами. Развивается цепная реакция, в которую вовлекаются все новые и новые клетки тканей. СРО подвергаются не только липиды, но и белки с нуклеиновыми кислотами. Нарушается деление и рост клеток, передача генной информации. Это не может не отразиться на состоянии органов и тканей. Реакции ПОЛ ингибируются антиоксидантной системой, иначе мы бы не смогли существовать. Антиоксидантная система включает в себя множество звеньев – ферментов, гормонов, витаминов и других биологически активных веществ. Токоферол относится к истинным неферментным антиоксидантам. Боковые цепи молекул токоферола вступают во взаимодействие с ненасыщенными жирными кислотами липидов клеточных структур. Образуется комплекс, устойчивый к действию АФК. Патологическая цепная реакция прерывается, и ПОЛ прекращается.

Наряду со своим основным антиоксидантным действием вит. Е участвует в синтезе многих веществ, а также предотвращает окисление и усиливает физиологические эффекты вит. А.

Со стороны систем органов и тканей действие токоферола проявляется следующим образом.

♦ **Сердечно-сосудистая система.** Препятствует дистрофическим изменениям в сердечной мышце, обеспечивает должную силу сердечных сокращений. Предотвращает развитие атеросклероза сосудов, снижает проницаемость сосудистой стенки. Снижает повышенное АД.

♦ **Система кроветворения.** Благодаря вит. Е продлевается срок жизни эритроцитов. Кроме того, токоферолы участвуют в синтезе гема (небелкового железосодержащего компонента гемоглобина). Также токоферолы регулируют процессы свертывания.

вания крови, предотвращая появление избыточного образования тромбоцитов и тем самым препятствуя патологическому образованию тромбов. В целом на кровь токоферолы действуют разжижающее – они усиливают ее текучесть и облегчают доставку кислорода с кровью к тканям.

♦ **Иммунная система.** Витамин Е стимулирует многие звенья иммунитета, повышает сопротивляемость организма к инфекциям.

♦ **Дыхательная система.** Повышает устойчивость альвеол, слизистой оболочки бронхов и верхних дыхательных путей к действию инфекционных агентов, сухого горячего или холодного воздуха, многих веществ, загрязняющих атмосферу. Витамин Е позитивно влияет на состояние диафрагмы, регулирует ее тонус и сократимость. Благодаря подвижности диафрагмы внешнее дыхание становится качественным, полноценным.

♦ **Костно-мышечная система.** Повышает мышечную силу и выносливость. При регулярных тренировках способствует увеличению мышечной массы. Благодаря этому витамину мышцы быстрее восстанавливаются после физических нагрузок. Участвует в синтезе коллагена, обеспечивающего прочность костей, связок и сухожилий.

♦ **Кожа и ее производные.** Благодаря синтезу коллагена и эластина повышается упругость и эластичность кожи. В этом отношении вит. Е оказывает омолаживающее действие. Этот витамин способствует заживлению ран, изъязвлений и ожогов кожи и слизистых оболочек. Препятствует появлению пигментных пятен.

♦ **Нервная система.** Улучшая мозговое кровообращение, вит. Е предупреждает развитие инсультов. Также этот витамин стимулирует мышление и память, и в старческом возрасте предупреждает развитие болезни Альцгеймера.

♦ **Органы зрения.** Предупреждает развитие катаракты и дистрофии сетчатки, повышает остроту зрения.

♦ **Эндокринная система.** Стимулирует выработку инсулина и нормализует уровень глюкозы в крови при ее повышении. Тем самым предотвращает развитие СД.

Содержание в продуктах, суточные нормы потребления

В процессе жизнедеятельности в нашем организме постоянно образуются радикалы, которые запускают ПОЛ. Активация ПОЛ требует все новых и новых поступлений антиоксидантов. Поэтому эти две системы, окислительная и антиоксидантная, нейтрализуют друг друга, и находятся в состоянии динамического равновесия. Как только повышается количество АФК или снижается количество антиоксидантов, запускаются процессы ПОЛ со всеми вытекающими негативными последствиями. В принципе вит. Е, будучи жирорастворимым, способен хорошо накапливаться в организме в количествах, достаточных для полноценной антиоксидантной защиты (табл. 27, 28).

Таблица 27

Рекомендуемые нормы потребления токоферола

Категория	Норма, мг
Младенцы до 6 мес.	3
Младенцы от 6 мес. до года	4
Дети 1–3 лет	6
Дети 4–10 лет	7
Мальчики-подростки старше 11 лет и взрослые мужчины	10
Девушки-подростки и взрослые женщины	8
Беременные женщины	10
Кормящие женщины	12

Таблица 28

Содержание токоферола в продуктах питания

Продукт	Содержание, мг/100 г
Масло подсолнечное	44
Масло кукурузное	93
Крупа гречневая	6,65
Соя	17,3
Горох	9,4
Миндаль	24,6

Продукт	Содержание, мг/100 г
Фундук	21
Кедровый орех	10,1
Арахис	9,3
Отруби пшеничные	10,4
Грецкий орех	6,4
Тыквенные семечки	15
Ростки пшеницы	24
Печень трески (консервированная)	8,8
Шпроты (консервированные в масле)	8,8
Черная икра	4
Угорь	5
Курага	5,5
Облепиха	10,3
Соя	17,3
Горох	9,4
Зеленый горошек	2,6
Куриное яйцо	2
Говяжья печень	1,28

Симптомы дефицита и избытка

Дефициту вит. Е способствуют следующие факторы:

- ◆ сезонный недостаток вит. Е. Поскольку этот витамин содержится преимущественно в растительных продуктах, то можно предположить, что весной мы будем испытывать его дефицит;

- ◆ гиповитаминоз С;

- ◆ интоксикации. Поступление в организм токсичных веществ (промышленные и бытовые яды), длительное применение ряда лекарственных препаратов (антибиотиков);

- ◆ высококалорийное питание. При избыточном поступлении высококалорийной пищи с избытком жиров и углеводов возникает нехватка обычных окислителей. Поэтому для того, чтобы все это утилизировать, запускаются процессы СРО;

♦ малоподвижный образ жизни. При низкой физической активности замедляются ферментативные процессы биологического окисления. Чтобы как-то восполнить имеющийся пробел и ускорить окисление, запускается СРО;

♦ стрессы. При психоэмоциональных нагрузках активируется симпатическая вегетативная нервная система. Происходит усиленный выброс катехоламинов – адреналина и норадреналина. Действие катехоламинов направлено на образование свободных радикалов. Ионизирующее излучение также способствует образованию свободных радикалов;

♦ заболевания ЖКТ, печени и желчного пузыря (нарушается всасывание вит. Е в тонком кишечнике).

Активация СРО и ПОЛ при недостатке вит. Е запускает цепь негативных процессов во всех системах органов. Страдает кроветворение. Разрушаются мембраны эритроцитов, и происходит массивный гемолиз. Это автоматически приводит к анемии и гипоксии (дефициту кислорода) в тканях.

Гиповитаминоз Е усугубляет тяжесть течения гемолитической болезни новорожденных. Это заболевание обусловлено резус-конфликтом матери и плода и протекает с отеками, желтухой и анемией. Недоношенность также иногда сопровождается гемолитической анемией.

Свободные радикалы повреждают эндотелий сосудов. На поврежденном эндотелии быстрее образуются атеросклеротические бляшки и тромбы, закупоривающие сосудистый просвет. Нарушение кровотока по коронарным сосудам провоцирует ИБС.

Свободные радикалы вызывают денатурацию многих белков. Один из таких белков – миозин, который обеспечивает силу мышечных сокращений. Разрушение этого белка сопровождается снижением силы мышечных сокращений. Снижается тонус мышц, они становятся менее устойчивыми к гипоксии. Со стороны миокарда это проявляется сердечной недостаточностью, явлениями кардиосклероза с высоким риском аритмий и инфаркта миокарда.

Аналогичные процессы в скелетных мышцах приводят к снижению мышечной силы и выносливости. Дистрофические процессы в диафрагме приводят к ограничению ее подвижности во время дыхания и к недостаточной вентиляции легких. Возникают частые респираторные инфекции и хроническая дыхательная недостаточность, которая лишь усугубляет тканевую гипоксию.

Снижение иммунитета также способствует учащению инфекционных заболеваний.

В процессе ПОЛ наряду со свободными радикалами образуются другие классы органических соединений: альдегиды, эпоксиды, кетоны. Все они, как правило, токсичны и поражают печень, головной мозг. К тому же некоторые из этих веществ оказывают канцерогенное действие. Росту злокачественных опухолей способствует и тот факт, что при СРО изменяется ДНК, и клетки принимают атипичные черты. Нарушение желчеобразующей функции печени, угнетение моторики гладкой мускулатуры ЖКТ приводит к мальабсорбции, снижению всасывательной способности кишечника. В итоге организм испытывает дефицит многих полезных веществ – белков, витаминов, микроэлементов. Нарушение всасывания жиров в тонком кишечнике проявляется стеатореей, жирным калом.

При гиповитаминозе Е страдает эндокринная функция, снижается продукция многих гормонов. Дефицит инсулина провоцирует сахарный диабет, а недостаток щитовидных и надпочечниковых гормонов – другие виды обменных нарушений.

Снижение синтеза половых гормонов крайне отрицательно сказывается на сексуальности и детородной функции и проявляется снижением либидо, бесплодием. При наступившей беременности возможны самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды, а также патологическое течение родового акта.

Вещество головного мозга также страдает при дефиците вит. Е. Атеросклероз и тромбоз мозговых сосудов приводят к инсультам. Из-за нарушения обменных процессов мозговая

ткань претерпевает дистрофические изменения и размягчается. Клинически это проявляется энцефалопатией (угнетением мозговых функций) и болезнью Альцгеймера.

Еще один признак гиповитаминоза Е – это раннее старение. Кожа становится сухой, дряблой, морщинистой, покрытой пигментными пятнами. Эти пятна – не что иное, как липофусцин, смесь липидов и денатурированных белков. Данное вещество не утилизируется, а накапливается в клетках кожи, придавая ей характерный вид.

Хотя токоферолы и накапливаются в организме, они не токсичны. Поэтому **гипервитаминоз Е** в клинической практике встречается редко, в основном при массивном поступлении лекарственных форм токоферола. В этих случаях отмечаются подъемы АД, тошнота, боли в животе, метеоризм, диарея. Но все эти симптомы непродолжительны, и прекращаются после отмены препаратов вит. Е.

Участие в репродукции

Витамин Е является источником синтеза и кофактором стероидных гормонов, особенно – эстрогенов. В настоящее время, ввиду популярности безжировой диеты и аналогичного типа питания, направленным на снижение холестерина и ЛПНП, сформировалась группа витамин-Е-дефицитных пациентов. На уровне рецепторов эндометрия токоферол обладает эстрогеноподобным действием, но при этом снижает уровень патологической пролиферативной активности гормонозависимых тканей и клеток (в том числе молочных желез). Основной эффект его состоит в восстановлении баланса стероидных гормонов в сочетании с мощной антиоксидантной и иммуномодулирующей активностью и другими эффектами.

Можно рекомендовать дополнительный прием вит. Е женщинам ювенильного, репродуктивного и менопаузального перио-

дов и беременным при дисбалансе эндокринной системы любого генеза, нарушениях менструального цикла, рецепторном дефиците эстрогенов, при подготовке к беременности – в группах риска по невынашиванию или пациентам с гиповитаминозом. Эффективно применение вит. Е на прегравидарном этапе и до 12 недель беременности вследствие его влияния на инвазию трофобласта и готовность эндометрия.

В последнее время широко обсуждается роль вит. Е и в профилактике снижения сперматогенеза у мужчин, что связано с его антиоксидантным потенциалом и способностью стабилизации мембран сперматозоидов. Предполагается, что вит. Е в комбинации с селеном необходим для нормального процесса сперматогенеза. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Акушерские и перинатальные результаты дефицитарных состояний

Витамин Е участвует в процессах тканевого дыхания и метаболизме белков, жиров и углеводов. Также вит. Е – это антиоксидант, он защищает организм от вредного воздействия свободных радикалов. Дефицит вит. Е приводит к проблемам в организме и матери, и ребенка.

Литературные данные по изучению недостатка вит. Е при беременности весьма противоречивы, и доза вит. Е является обсуждаемой, однако в целом не должна превышать 400 МЕ. При этом существуют также данные о 100 или 200 МЕ как о максимальной суточной дозе. Единой позицией по поводу дозы вит. Е при беременности не существует, следовательно, доза свыше 100 МЕ в сутки должна иметь обоснование. Дефицит вит. Е при беременности при плазменной концентрации токоферола менее 12 ммоль/л связан с увеличением частоты инфекций у матери, анемией матери, задержкой роста плода и неблагоприятными исходами беременности для матери и ребенка.

Результаты проведенных экспериментальных исследований на животных продемонстрировали, что вит. Е является незаменимым для правильного развития плода у крыс. Состояния, связанные с нарушением поглощения вит. Е, приводят к эмбриональной летальности и у мышей. Однако нет достоверных данных, подтверждающих, что возможной причиной нарушения эмбриогенеза у людей является дефицит вит. Е, α -ТТР.

В норме при беременности происходит увеличение в крови α -токоферола, что ассоциировано с увеличением концентрации липидов. Выявлено, что при патологическом течении гестации концентрация в крови α -токоферола ниже, чем при физиологической беременности соответствующего гестационного срока. Согласно литературным данным, не существует четкой связи между концентрацией вит. Е в крови матери и плода. Краткосрочный прием вит. Е беременными женщинами перед родами значительно повышает статус вит. Е только у матери. Считается, что вит. Е недостаточно эффективно проходит через плаценту в кровотока ребенка. Механизмы регуляции плацентарной передачи остаются окончательно неизученными, предполагается регулирующая роль α -ТТР по переносу α -токоферола через плацентарный барьер.

Витамин Е является витамином с антиоксидантным действием. В настоящее время обсуждается роль оксидативного стресса в патогенезе преэклампсии и эклампсии. Предполагается, что витамины с антиоксидантным потенциалом могут иметь положительный терапевтический эффект при назначении беременным из групп риска. Раннее назначение антиоксидантов, таких как вит. Е и С, для женщин с высоким риском развития преэклампсии может иметь клиническое значение. Выявлено, что происходит улучшение функции эндотелия и определяется меньшая степень выраженности плацентарной дисфункции. Дефицит вит. Е у недоношенных детей сопровождается гемолитической анемией и вызывает нарушения зрения. Риск возникновения этих заболеваний у доношенных детей при дефиците вит. Е также достаточно высокий.

Способы лабораторной диагностики

Измерение содержания в плазме крови α -токоферола является наиболее прямым и достоверным методом диагностики. У взрослых дефицит вит. Е предполагается, если содержание α -токоферола составляет менее 5 мкг/мл (менее 11,6 мкмоль/л). Исследование гемолиза эритроцитов с перекисью позволяет предположить диагноз, однако данный тест является неспецифичным. Аномальные уровни липидов плазмы крови могут влиять на статус вит. Е, наиболее точным показателем у взрослых с гиперлипидемией является низкое соотношение α -токоферола с общим количеством липидов (менее 0,8 мг/г общего количества липидов). У детей и взрослых с абеталипопротеинемией содержание в плазме крови α -токоферола, как правило, определить не удается

Варианты коррекции

В клинической практике используется отечественный синтетический аналог вит. Е – альфа-токоферола ацетат. Формы выпуска: 10%-ный и 30%-ный масляный раствор для приема внутрь, капсулы с масляным раствором, содержащие 100 и 200 мг вит. Е 5%-ный и 10%-ный масляный раствор для внутримышечных инъекций (внутривенно масляные растворы не вводят). Зарубежные производители выпускают препарат под названием «Витамин Е», содержащий 100; 200 и 400 МЕ действующего вещества. Витамин Е также входит в состав препаратов «Эвитол», «Доппельгерц», «Витрум» и других комбинированных средств.

Взаимодействие

Прием гормональных контрацептивов, антибиотиков, приводит к уменьшению количества вит. Е. Этот витамин усиливает действие нестероидных противовоспалительных средств,

средств для лечения эпилепсии. Токоферолы снижают токсическое действие сердечных гликозидов. Они усиливают действие непрямых антикоагулянтов, что может привести к кровотечению. Витамин Е усиливает действие инсулина. Это нужно учитывать больным сахарным диабетом, принимающим инсулин, так как возможно развитие гипогликемии.

Известно, что токоферол снижает эффективность препаратов, используемых при химиотерапии. Витамин Е предохраняет ПНЖК от разрушения. Однако эти соединения угнетают всасывание токоферолов в кишечнике. Селен уменьшает потребность организма в вит. Е. В свою очередь вит. Е предохраняет селен от окисления, а также замедляет всасывание калия. Гиповитаминоз токоферола приводит к дефициту магния. Некоторые виды железосодержащих препаратов могут его разрушать. Медь окисляет вит. Е. Токоферол усиливает действие ретинола и предохраняет его от окисления. Вместе с этим витамином он участвует в синтезе кофермента Q, или убихинона, обеспечивающего внутриклеточный транспорт кислорода. Также вит. Е активизирует вит. D в печени и стимулирует обмен кальция. Витамин С усиливает действие токоферола, что делает комбинацию этих витаминов желательной. А вот сочетать его с вит. К не стоит, так как эти витамины являются антагонистами по отношению друг к другу.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. К клиническому проявлению глубокого дефицита витамина РР относят:

- a) ксерофтальмию
- b) полиневрит
- c) пеллагру
- d) цингу

2. Потребность взрослого человека в витамине РР составляет (в мг):

- a) 3
- b) 90
- c) 5
- d) 20

3. Удовлетворение потребности организма в витаминах В₁, В₂, В₆ достигается:

- a) употреблением в пищу продуктов переработки зерен злаков (хлеб, макароны и т.п.)
- b) употреблением в пищу овощей и фруктов
- c) эндогенным синтезом при ультрафиолетовом облучении
- d) употреблением в пищу продуктов животного происхождения (молоко, яйца, мясо)

4. Наибольшее количество полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3 содержится в масле:

- a) оливковом
- b) кукурузном
- c) льняном
- d) подсолнечном

5. К пищевым продуктам – основным источникам витамина А относят:

- a) цитрусовые, шиповник, черную смородину
- b) рыбий жир, масло сливочное
- c) масло растительное, зерновые продукты
- d) крупу гречневую, дрожжи пекарские

6. В образовании костной ткани участвует витамин

- a) D
- b) PP
- c) K
- d) B₂

7. При термической обработке продуктов наибольшему разрушению подвергается витамин

- a) C
- b) B₁₂
- c) A
- d) фолиевая кислота

8. Тиамин участвует преимущественно в _____ обмене

- a) белковом
- b) углеводном
- c) липидном
- d) минеральном

9. Витамином-антиоксидантом, встроенным в биомембрану клетки, является

- a) альфа-токоферол
- b) бета-каротин
- c) аскорбиновая кислота
- d) ретинол

10. При дефиците ретинола может диагностироваться

- a) увеличение времени темновой адаптации
- b) хейлоз
- c) кровь при чистке зубов
- d) дисфагия

11. К водорастворимым витаминам относят:

- a) рибофлавин
- b) викасол
- c) токоферол
- d) ретинол

12. Во время беременности возрастает потребность в витаминах

- a) B₁ и C
- b) A и E
- c) D и фолиевой кислоты
- d) C и PP

13. Дефицит йода в рационе питания приводит к повышению риска развития заболеваний:

- a) поджелудочной железы
- b) щитовидной железы
- c) дыхательной системы
- d) надпочечников

14. Удовлетворение потребности организма в цианокобаламине достигается:

- a) употреблением в пищу продуктов животного происхождения (молоко, яйца, мясо)
- b) употреблением в пищу овощей и фруктов
- c) эндогенным синтезом при ультрафиолетовом облучении
- d) употреблением в пищу продуктов переработки зерен злаков (хлеб, макароны и др)

15. Симптомом дефицита пиридоксина является:

- a) себорея
- b) хейлоз
- c) цилиарная инъекция
- d) фолликулярный гиперкератоз

16. Избыток углеводов в питании вызывает увеличение потребности в

- a) фолатах
- b) тиамине
- c) аскорбиновой кислоте
- d) пиридоксине

17. Возникновение D-гипервитаминоза возможно при условии приема

- a) больших доз кальция
- b) большого количества обычного рыбьего жира
- c) большого количества печени морских рыб
- d) больших доз витамина D

18. К витаминоподобным соединениям относят:

- a) рибофлавин
- b) тиамин
- c) пиридоксин
- d) инозит

19. При выраженном дефиците рибофлавина может наблюдаться _____ анемия

- a) нормохромная нормоцитарная
- b) гиперхромная макроцитарная
- c) гипохромная нормоцитарная
- d) нормохромная микроцитарная

20. Себорейный дерматит, судороги, жировая инфильтрация печени – проявления авитаминоза витамина

- a) PP
- b) A
- c) B₆
- d) B₁

21. Фрукты и овощи обеспечивают организм витаминами

- a) C, фолиевая кислота, каротин
- b) фолиевая кислота, D, B₆
- c) A, D, E
- d) B₁, C, P

22. Длительное поступление ретинола в период беременности в количестве более трех физиологических норм может привести к:

- a) тератогенному эффекту
- b) аллергическим реакциям
- c) канцерогенному эффекту
- d) острому отравлению

23. К пищевым источникам витамина B₁₂ относят

- a) печень, почки, сердце жвачных животных, мясо
- b) рыбий жир, масло сливочное
- c) крупу гречневую, дрожжи пекарские
- d) цитрусовые, шиповник, черную смородину

24. При недостаточном поступлении с рационом морской рыбы может возникнуть дефицит

- a) полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3
- b) полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-6
- c) полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-9
- d) мононенасыщенных жирных кислот

25. К фолатзависимым врожденным порокам развития плода относятся:

- a) дефекты развития нервной трубки
- b) пороки сердца
- c) гипоплазия легких
- d) анэнцефалия

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1 – с, 2 – d, 3 – a, 4 – с, 5 – b, 6 – a, 7 – d, 8 – b, 9 – a, 10 – a, 11 – a,
12 – с, 13 – b, 14 – с, 15 – b, 16 – b, 17 – d, 18 – d, 19 – a, 20 – с,
21 – a, 22 – a, 23 – a, 24 – a, 25 – a.

ЗАДАЧИ

Задача 1.

Н., 43 года, обратилась в женскую консультацию по поводу желанной беременности с целью встать на учет. На момент обращения жалоб не предъявляет. Срок гестации 10–11 недель. Из анамнеза: данная беременность пятая. Первые две закончились медицинскими абортми в малых сроках по желанию женщины (оба раза посредством выскабливания полости матки), третья беременность – срочные роды (беременность осложнилась тяжелой преэклампсией), четвертая беременность – срочные роды без осложнений. Рост 164 см, вес 82 кг. Хронические заболевания АГ 1-й ст., 2-й степени, риск 3.

Задание:

1. Сформулируйте диагноз.
2. Составьте план необходимой витаминной поддержки.

Задача 2.

К., 23 года, обратилась в женскую консультацию по рекомендации врача-эндокринолога, у которого проходит обследование по поводу ожирения. Менструации с 15 лет, по 4–5 дней через 30–35 дней, скудные. В последние два года отмечает удлинение цикла до 50 дней. Половой жизнью живет, контрацепцию не использует, в наступлении беременности заинтересована. Рост 165 см, вес 94 кг. На поверхности живота, бедер – растяжки багрового цвета. Пациентка отмечает повышенный рост волос по всему телу, по поводу чего походит курс лазерной эпиляции (подобрала сама). На коже лица, спины, груди – акне.

Задание:

1. Сформулируйте диагноз.
2. Составьте план дообследования.
3. Составьте план необходимой витаминной поддержки.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ЗАДАЧИ

Задача 1.

1. Диагноз: беременность 10–11 недель. ОАГА. АГ 1-й ст., 2-й степени, риск 3. Ожирение 1-й ст.

2. Калия йодид – 250 мкг/сут во время всей беременности.
Фолиевая кислота – 5 мг/сут.

Витамин D – 2000 ЕД/сут, возможно увеличение дозировки при выявленном лабораторными методами дефиците.

Омега-3-ПНЖК – 300 мг/сут.

Задача 2.

1. СПКЯ.

2. Для уточнения диагноза и формы требуется провести обследование: оценка гирсутизма по шкале Ферримана, УЗИ органов малого таза. Кровь на тестостерон свободный, ДГАЭС, пролактин, ССПГ (секс-стероид-связывающий глобулин), прогестерон, 17-ОН-прогестерон, кортизол, глюкоза, инсулин, ПГТТ (пероральный глюкозотолерантный тест), ТТГ, Т₄ свободный.

3. Витамин D – 2000 ЕД/сут, увеличение дозировки при выявленном лабораторными методами дефиците.

Инозитол (миоинозитол) – 1000 мг/сут.

Фолиевая кислота – 4 мг/сут.

Учебное издание

Авторы:

Падруль Михаил Михайлович,
Олина Анна Александровна,
Садыкова Гульнара Камильевна,
Прохорова Ольга Валентиновна,
Метелева Татьяна Александровна,
Ширинкина Елена Викторовна,
Статных Наталья Владимировна

ЗНАЧЕНИЕ ВИТАМИНОВ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Учебное пособие

Редактор и корректор *М.Н. Афанасьева*

Подписано в печать 16.04.2021. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 10,3. Тираж 60 экз. Заказ № 79/2021.

ИП Серегина О.Н.
Адрес: 614107, г. Пермь, ул. Металлистов, д. 21, кв. 174.