

V <sub>1</sub> , V <sub>2</sub> Ниацин	203-204
V <sub>5</sub> Фолиевая кислота	205
V <sub>6</sub>	205
Биотин	206
V <sub>12</sub>	206
C	207

NEW

## Витамин В<sub>1</sub> (тиамин)

Биоактивной формой витамина В<sub>1</sub> является тиаминдифосфат. Он играет важную роль как кофермент в метаболизме углеводов и аминокислот. Тиаминдифосфат является жизненно важным кофактором для ферментов, вовлеченных в различные ключевые метаболические процессы в клетках нервной системы, сердца, крови и мышц. В<sub>1</sub> принимает участие в процессе получения энергии, необходимой для нормального функционирования всех систем организма.

**Дефицит витамина В<sub>1</sub>** может быть вызван неполноценной диетой. В конечном итоге тяжелый дефицит В<sub>1</sub> может привести к развитию болезни бери-бери, характеризующейся нарушениями в работе нервной системы, сердечной мышцы и мозга. Причиной недостаточности витамина также может служить алкоголизм и некоторые клинические условия: гемодиализ, хронический перитонеальный диализ и т.д. Кроме того, с дефицитом витамина В<sub>1</sub> связаны такие заболевания, как энцефалопатия Вернике (геморрагический полиоэнцефалит), Корсаковский синдром и некоторые формы паралича Ландри. При миопатиях также может наблюдаться дефицит тиамин.

Возможные области применения определения В<sub>1</sub>:

- Предполагаемый дефицит витамина В<sub>1</sub>
- Определение метаболически активного витамина В<sub>1</sub>
- Контроль обеспечения витамином В<sub>1</sub> пациентов, получающих полное парентеральное питание.
- Нарушения метаболизма аминокислот
- Мальабсорбция, вызванная алкоголизмом
- Пациенты с подозрением на невриты

## Витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин)

В<sub>2</sub> является одним из ключевых водорастворимых витаминов. В западных странах основной вклад в его поступление в организм вносят молоко и мясные про-

дукты. Рибофлавин почти не накапливается в организме, поэтому биохимические признаки его дефицита появляются уже в течение нескольких дней. Нехватка В<sub>2</sub> в западных странах в основном наблюдается у пожилых людей и подростков. Дефицит В<sub>2</sub> приводит к поражениям слизистой оболочки губ, изъязвлениям в углах рта, отеку и покраснению языка, себорейному дерматиту на носогубной складке, крыльях носа, ушах, веках, развиваются нарушения зрения, светобоязнь, васкуляризация роговой оболочки, конъюнктивит, кератит и т.д. В ряде случаев при авитаминозе имеют место анемия и нервные расстройства, проявляющиеся в мышечной слабости, жгучих болях в ногах и др.

**Первичный дефицит В<sub>2</sub>** ассоциирован с недостаточным потреблением молока и других продуктов животного происхождения. **Вторичный дефицит** чаще всего встречается при хроническом диарейном синдроме, заболеваниях печени, хроническом алкоголизме и послеоперационных состояниях, при которых в питательных растворах недостаточно витамина В<sub>2</sub>.

Возможные области применения определений В<sub>2</sub>:

- Хронический диарейный синдром
- Презклампсия
- Алкоголизм
- Анорексия
- Непереносимость лактозы
- Гипотиреоз

Нарушение обмена рибофлавина отмечается при:

- заболеваниях печени, сопровождающихся поражением паренхимы;
- циррозе печени;
- заболеваниях кожи: волчанке, сикозе, экземе (особенно себорейной);
- формировании у больных трофических язв;
- обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

### Ниацин (витамин PP или B<sub>3</sub>, никотиновая кислота, никотинамид)

Ниацин (никотиновая кислота, никотинамид) используется организмом для образования коферментов, таких как никотинамид-аденин-динуклеотид (НАД<sup>+</sup>, NAD<sup>+</sup>) и никотинамид-аденин-динуклеотидфосфат (НАДФ<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>). Около 200 ферментов требуют присутствия этих двух коферментов, NAD<sup>+</sup> и NADP<sup>+</sup>, в основном как доноров или акцепторов электронов для окислительно-восстановительных реакций. NAD<sup>+</sup> чаще работает при реакциях, связанных с катаболизмом углеводов, жиров, белков и спиртов, для получения энергии.

NADP<sup>+</sup> чаще необходим в реакциях биосинтеза (анаболических), таких как синтез жирных кислот и холестерина. Так как NAD<sup>+</sup> или NADP<sup>+</sup> участвуют практически во всех метаболических реакциях, то признаки дефицита ниацина выявляются при тяжелых метаболических расстройствах.

Самым тяжелым является пеллагра, характеризующаяся четырьмя «D»: дерматит, диарея, деменция и death (смерть).

Ранние симптомы дефицита ниацина:

- потеря аппетита
- депрессия
- деменция
- нарушение сна
- слабость
- раздражительность

Тяжелый дефицит ниацина вызывает пеллагру. Термин пеллагра происходит от итальянского «pelle agra», что означает «шершавая кожа». Для пеллагры характерны следующие симптомы:

- глоссит
- воспаленный, отечный, ярко-красный язык
- поражения кожи проявляются в первую очередь в местах, подвергнутых инсоляции

**Ниацин снижает уровень холестерина.** Ниацин повышает уровень холестерина ЛВП и снижает уровень холестерина ЛНП и триглицеридов. Доказано, что при сочетанном приеме с другими препаратами, влияющими на уровень холестерина, диете или физической нагрузке, ниацин снижает уровень «плохого» холестерина. Комплексная терапия ниацин/статинов значительно улучшает уровни 4 основных параметров липидотеинов, связанных с атеросклерозом. Комбинация лекарств показала хорошие результаты в различных клинических испытаниях, она снижает частоту сердечно-сосудистых событий, наблюдается положительная динамика в прогрессии/регрессии коронарных поражений.

Возможные области применения определений ниацина:

- Сильная пигментация кожи на инсолированных участках
- Алкоголизм
- Деменция
- Сухость кожи и рта
- Онемение конечностей
- Воспаление слизистых оболочек рта и языка
- Нарушения пищеварения

Ниацин может синтезироваться в организме из триптофана, однако такое образование требует присутствия тиамин, пиридоксина и рибофлавина. Дефицит любого из этих витаминов влияет на метаболизм ниацина.

Нарушения обмена ниацина выявляются при инфекционных, хирургических заболеваниях, приеме сульфаниламидных препаратов.

### Пантотеновая кислота (витамин B<sub>5</sub>)

B<sub>5</sub> синтезируется большинством микроорганизмов и растений из пантотеновой кислоты. Пантотеновая кислота является компонентом коэнзима А (КоА, CoA). КоА играет ключевую роль в метаболизме множества соединений, в особенности липидов, и окончательном катаболизме углеводов и кетогенных аминокислот. Примерно 80% B<sub>5</sub> в тканях животных находится в составе КоА, а остальная часть существует в основном в виде фосфопантотеина и фосфопантотената.

Другой важной ролью B<sub>5</sub> является ее участие в виде 4'-фосфопантеинового остатка в составе ферментного комплекса ацилпереносящего белка (АСР), Этот белок участвует в процессе синтеза высших жирных кислот практически на всех его этапах.

**Дефицит B<sub>5</sub>** встречается крайне редко. По этой причине большая часть информации о его дефиците получена экспериментальным путем (индукция дефицита происходит при введении антиметаболита B<sub>5</sub> – ω-метил пантотеновой кислоты, вместе с низковитаминной диетой). Дефицит B<sub>5</sub> приводит к повышенной раздражительности, развитию ортостатической гипотензии, повышенной частоте сердцебиения при нагрузках, желудочному дискомфорту, анорексии и запорам, онемению и покалыванию конечностей. Так как B<sub>5</sub> участвует в очень большом количестве жизненно важных процессов в организме, его дефицит приводит к огромному количеству осложнений.

Известно, что производное B<sub>5</sub>, пантетин, обладает эффектом снижения уровня холестерина. Антиметаболит B<sub>5</sub>, пантоил γ-аминомасляная кислота (пантоил-GABA), широко используется в Японии как препарат против деменции при лечении нарушений когнитивных функций, например, при болезни Альцгеймера.

Возможная область применения определения  $V_5$ : подозрение на нарушения всасывания витамина (например, у пациентов с недостаточным или неправильным питанием).

### Фолиевая кислота (ФК) (витамин $V_9$ )

Фолиевая кислота (ФК) – водорастворимый витамин группы В, легко разрушаемый при нагревании, участвует в процессах роста и развития организма. ФК необходима для дифференцировки эритроцитов, для нормального функционирования костного мозга и нервной системы. ФК необходима для деления клеток и очень важна для правильного развития плода.

Большая часть продуктов растительного или животного происхождения содержат ФК, но ее дефицит – наиболее распространенный авитаминоз в Европе и Северной Америке. Это является результатом несбалансированной диеты, с очень низким содержанием свежих фруктов и овощей. Кроме того, к нарушениям всасывания и ассоциированному с этим авитаминозу могут привести пожилой возраст, различные заболевания, специфические лекарственные препараты, например, котримоксазол.

Низкий уровень ФК может быть обусловлен:

- алкоголизмом или антагонистами ФК
- нарушением всасывания (например, при целиакии)
- повышенной потребностью (например, во время беременности, при анемии или злокачественных заболеваниях).

Симптомы авитаминоза. Первыми симптомами недостатка ФК являются слабость, раздражительность, проблемы концентрации внимания и потеря аппетита; затем последовательно развиваются воспаление слизистых оболочек, анемия и тяжелые неврологические расстройства.

Во время беременности, когда потребность в ФК удваивается, ее дефицит может привести к преждевременным родам и тяжелым патологиям развития плода (в особенности, мальформации позвоночника и головного мозга). Дополнительное назначение ФК во время беременности может снизить риск развития дефектов нервной трубки на 85%.

Дефициты ФК, и витамина  $V_{12}$  могут привести к развитию мегалобластической анемии, поэтому важно выполнять сочетанное определение этих двух витаминов. В этом случае можно точно определить, недостаток какого витамина вызвал заболевание и правильно назначить лечение. В противном случае, если мегалобластическая анемия вызвана дефицитом витамина  $V_{12}$ , лечение препаратами ФК может привести к необратимым повреждениям центральной нервной системы.

Дефицит ФК наблюдается также при злокачественных заболеваниях, сепсисе, острых воспалительных заболеваниях (особенно кожи), заболеваниях печени, язвенном колите, болезни Крона.

**Фолиевая кислота и атеросклероз.** Дефицит ФК является одной из основных причин гипергомоцистемии. А она, в свою очередь, является независимым фактором риска раннего развития атеросклероза. Определения уровня ФК можно проводить в рамках анализа риска развития коронарных заболеваний сердца. Кроме влияния на уровень гомоцистеина, показаны положительные эффекты ФК на функции эндотелия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Прием больших доз витамина С (более 2 г) увеличивает выведение ФК из организма (необходимо увеличить ее суточное потребление).

Возможные области применения определений ФК:

- Макроцитарная анемия
- Длительная терапия противэпилептическими препаратами или антагонистами ФК
- Гемодиализ в течение длительного времени
- Беременность
- Усиленный эритропоэз
- Хронические заболевания печени
- Гемобластоз
- Псориаз, дерматиты
- Стоматит, глоссит
- Хронический алкоголизм

### Витамин $V_6$

Группа витамина  $V_6$  включает три нативных формы: пиридоксин, пиридоксамин и пиридоксаль, которые, в процессе метаболизма преобразуются в энзиматически активную форму пиридоксаль-5-фосфат (P5P), который является кофактором для более, чем 100 ферментативных реакций. Одна из функций P5P – трансаминирование, ключевой этап как расщепления, так и синтеза аминокислот в организме. Витамин  $V_6$  также необходим для синтеза нейромедиаторов и гемоглобина в эритроцитах. Он играет центральную роль в метаболизме жиров.

**Симптомы дефицита  $V_6$ :**

- Нарушение биосинтеза белков
- Мышечная слабость, потеря мышечного контроля
- Кожные заболевания (дерматиты, абнормальная пигментация)
- Расстройство нервной системы (раздражительность, депрессия, паралич)
- Бессонница

Недостаток  $V_6$  рассматривается как фактор риска инфаркта миокарда, заболеваний периферических сосудов и атеросклероза, особенно в связи с регуляцией метаболизма гомоцистеина.

- Возможные показания определений витамина  $B_6$ :
- Хронические воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона, целиакия)
  - Диализ
  - Алкоголизм
  - Гомоцистеинурия
  - Беременность и грудное вскармливание

### Биотин

Ковалентно связанный биотин с функциями кофермента был обнаружен в конце 50х годов. Биотин является фактором роста, присутствующим в ничтожном количестве в каждой живой клетке. Потребность человека в биотине наглядно проявляется в двух ситуациях, приводящих к дефициту биотина:

1. продолжительное употребление сырого яичного белка
2. парентеральное питание без добавления биотина у пациентов с синдромом укороченного кишечника.

Биотин является незаменимым компонентом множества естественных реакций карбоксилирования. Дневная норма биотина у взрослого человека составляет примерно 100-200 мг. Особый интерес к роли биотина в питании человека возник при накоплении большого количества данных о различных биотин-зависимых синдромах.

Возможные области применения определений биотина:

- Дефекты ферментов (например, генетически обусловленный дефицит биотинидазы)
- Синдром укороченного кишечника
- Недостаточное или несбалансированное питание

### Витамин $B_{12}$ (кобаламин)

$B_{12}$  – это собирательный термин для группы корриноидов, содержащих атом кобальта, существующих в свободной или связанной с белками формах. Комплекс витамина с белком расщепляется протеазой поджелудочной железы. Получающийся при этом свободный  $B_{12}$  связывается с внутренним фактором – белком, секретлируемым париетальными клетками желудка. Комплекс кобаламин/внутренний фактор связывается с клетками слизистой оболочки подвздошной кишки, где и происходит его всасывание.  $B_{12}$  связывается с белком транскобаламином II (ТС-II) внутри клеток, который также служит транспортным белком для него в кровотоке.

$B_{12}$  участвует в метаболических процессах как кофермент и играет важную роль в формировании кровяных телец, развитии нервной системы и регенерации слизистых оболочек. Кроме того, существует прямая связь с образованием ФК, так как метилкобаламин участвует в переносе метильных групп при синтезе метионина из гомоцистеина.

Иммунодефицит при недостаточности витамина  $B_{12}$  связан с образованием гиперсегментированных нейтрофилов, отличающихся сниженной активностью кислородзависимого механизма бактерицидности, который необходим для уничтожения внутриклеточных бактерий и вирусов.

**Дефицит витамина  $B_{12}$ .** Несбалансированная диета редко бывает причиной дефицита  $B_{12}$ . В большинстве случаев основной причиной является нарушение всасывания витамина в кишечнике или дефектное строение внутреннего фактора.  $B_{12}$  необходим для роста некоторых бактерий кишечника, которые препятствуют всасыванию этого витамина, конкурируя за него с клетками кишечника. Поэтому на всасывание  $B_{12}$  может оказывать влияние и микрофлора кишечника. Всасывание витамина  $B_{12}$  может снижаться до 50% у пожилых людей. В связи с этим у них рекомендуется повысить содержание  $B_{12}$  в рационе.

Беременным женщинам при молочно-овощной диете также рекомендуется увеличить потребление  $B_{12}$ , т.к. запасы витамина в печени могут истощиться.

Классическим заболеванием авитаминоза  $B_{12}$  является пернициозная анемия. Недостаток витамина на ранней стадии заболевания проявляется слабостью, учащенным сердцебиением, бледностью или желтухой. При истинной пернициозной анемии нарушение всасывания  $B_{12}$  обусловлено наличием антител к внутреннему фактору. В отличие от дефицита ФК, при недостаточности  $B_{12}$  возможна дегенерация спинного мозга. Проявления мегалобластической анемии при недостаточности витамина  $B_{12}$  могут быть устранены ФК. Этот препарат никогда не следует назначать при пернициозной анемии, поскольку он не только не улучшает состояние больных с неврологическими расстройствами, но и может его усугубить. Определение концентрации витамина  $B_{12}$  используют в диагностике макроцитарных и мегалобластических анемий. Следует иметь в виду, что дефицит  $B_{12}$  развивается медленно, в течение многих лет (после гастрэктомии – до 12 лет).

Возможные показания определений витамина  $B_{12}$ :

- Мегалобластная (пернициозная) анемия
- Гипергомоцистеинемия (у пациентов, проходящих диализ, пожилых людей)
- Гомоцистеинурия
- Периферическая нейропатия
- Больные целиакией, гастритами, пациенты после резекции желудка или с нарушениями кишечного всасывания
- Недостаточность поджелудочной железы
- Больные с тромбозами
- Алкоголизм
- Хронические заболевания печени и почек
- Недостаточность витамина  $B_{12}$  в диете (строгие вегетарианцы)
- Беременные и кормящие женщины

**Принцип метода определения концентрации витаминов в наборах Immundiagnostik AG, Германия:** предварительно обработанные и разведенные буфером образцы сыворотки вносят в лунки микропланшета, покрытые штаммом молочнокислых бактерий *L. delbrueckii subsp. lactis*. Добавление витамина, присутствующего в стандартах [STD] или образцах, приводит к витамин-зависимому росту, до тех пор, пока витамин не израсходуется. После инкубации при 37°C в течение 44-48 ч., рост *L. plantarum* измеряется турбидиметрически при длине волны 610-630 нм (или при 540-550 нм) на микропланшетном фотометре. По полученным значениям оптической плотности (ОП) строится калибровочная кривая. Количество витамина в образце прямо пропорционально считанному значению ОП образца и вычисляется по калибровочной кривой.

### Витамин С (аскорбиновая кислота)

Аскорбиновая кислота (АА) является частью антиоксидантной системы. Она присутствует как внутри клеток – в цитозоле, так и во внеклеточном пространстве. В зависимости от концентрации и доступности металлов переменной валентности, АА обладает антиоксидантными или про-оксидантными свойствами. АА катализирует восстановление  $Fe^{3+}$  до  $Fe^{2+}$ . Получающиеся бивалентные ионы железа быстрее реагируют с  $H_2O_2$ . Кроме того, восстановленные ионы металлов способствуют образованию гидроксильных радикалов в результате реакции Haber-Weiss. Так как в тканях концентрация свободных металлов переменной валентности очень низкая, у АА преобладают антиоксидантные свойства. АА быстро обратимо окисляется до дегидроаскорбата, играя роль донора электронов для соответствующих акцепторов и образуя ион-радикалы, на этом основано ее участие в окислительно-восстановительных процессах.

АА вносит свой вклад в антиоксидантную защиту

организма различными путями. С одной стороны, она взаимодействует с активными формами кислорода (ROS), в особенности с перекисными радикалами. С другой стороны, АА регенерирует  $\alpha$ -токоферол (витамин Е) и убихинон.

В результате усиления оксидативного стресса при различных заболеваниях уровень АА снижается, например, уровень витамина С в сыворотке HIV-положительных пациентов падает с 75,7 мкмоль/л до 40,7 мкмоль/л. Курение также вызывает сильное падение концентрации АА в плазме крови. После того, как заканчиваются запасы АА, активно начинается процесс перекисного окисления липидов.

Возможные области применения определения витамина С:

- Определение статуса АА
- Мониторинг терапии
- Мониторинг орального приема АА (оценка индивидуальной способности кишечного всасывания витамина С)

В сыворотке или плазме витамин С находится в двух формах – в виде собственно АА или в окисленной форме, в виде дегидроаскорбата. Обе формы биологически активны. Предлагаемый набор для определения витамина С производства Immundiagnostik определяет суммарную концентрацию обеих форм. Диапазон нормальных значений содержания АА в плазме с Li-Гепарином составляет 4-15 мг/л.

#### Преимущества метода:

- Определение без использования ВЭЖХ
- Возможность автоматизации

**Важно:** образцы должны храниться в темном холодном месте и тестирование может производиться в течение 24 ч после сбора образцов. •

• **см. также:** Информацию о 25-ОН-Витамин D и 1,25(OH)<sub>2</sub> Витамин D<sub>3</sub> см. главу «Метаболизм костной ткани», стр. 189

### ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА



Кат. №	Производитель	Наименование
474-001	Immundiagnostik	Витамин В <sub>1</sub> , 96
474-002	Immundiagnostik	Витамин В <sub>2</sub> , 96
474-003	Immundiagnostik	Ниацин (Витамин РР, В <sub>3</sub> ), 96
474-004	Immundiagnostik	Пантотеновая кислота, 96
474-005	Immundiagnostik	Фолиевая кислота, 96
474-006	Immundiagnostik	Витамин В <sub>6</sub> , 96
474-007	Immundiagnostik	Биотин, 96
474-012	Immundiagnostik	Витамин В <sub>12</sub> , 96
474-4000	Immundiagnostik	Витамин С, 96
АС-57	IDS	25-ОН-Витамин D, 96
АС-62	IDS	1,25(OH) <sub>2</sub> Витамин D <sub>3</sub> (комплект для экстракции включен в набор), 96