

ЎЗБЕКИСТОН СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ВИТАМИН ПРЕПАРАТЛАРИ

(Ўқув-услубий қўлланма)

Тошкент 2013

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
Илмий кенгаш раиси
ТТА ректори, академик

Ш.И. Каримов _____
« ____ » _____ 2013й.

ВИТАМИН ПРЕПАРАТЛАРИ

(Ўқув-услубийқўлланма)

Тошкент - 2013

Тузувчилар : З.З.Хакимов - ТТА фармакология кафедраси т.ф.д., профессори
Т.Б. Мустанов - ТТА фармакология кафедраси т.ф.н.,доценти
Л.А.Пайзиева - ТТА фармакология кафедраси катта ўқитувчиси

Тақризчилар: Р.Т.Туляганов биологик фанлар доктори – Тошкент Фармацевтика институти фармакология ва клиник фармация кафедраси доценти
А.В. Ёқубов т.ф.д., профессор – ТТА клиник фармакология кафедраси мудири

Ўқув-услубийқўлланма ТМАнинг фармакология кафедрасида кўриб чиқилди ва муҳокама қилинди,

баённома № _____ 2013й.

ТМА нинг Тиббий – биологик ва фундаментал фанлар бўйича циклопредмет секциясида кўриб чиқилди ва чоп этишга тавсия этилди

баённома № 9 09.04. 2013 й.

ТМА нинг марказий услубий ҳайати томонидан кўриб чиқилди ва чоп этишга тавсия этилди

баённома № 10 18.06.2013й.

ТМА нинг Илмий Кенгашида кўриб чиқилди ва тасдиқланди,

баённома № 11 26.06.2013й.

Методик тавсиялар тиббиёт ўқув юртлирининг барча факультет бакалавр талабалари ва магистрлар учун мўлжалланган.

Витаминларни модда алмашинувида қатнашиши кўп жихатдан уларнинг кўпчилиги коферментлар ёки уларнинг таркибий қисми эканликлари билан боғлиқдир. Аксарият витаминлар организмда синтезланмайди. Одатда овқат маҳсулотлари уларнинг манбаидир. Факат витамин D₃ (ультрафиолет нурлар таъсирида терида) ва никотинамид (триптофандан) организм тўқималарида синтезланади. Қатор витаминларни (витамин К ва бошқалар) йўғон ичакда микроорганизмлар хосил қиладилар.

Маълум шароитда, кўп ёки кам даражада, витаминлар етишмовчилиги (гиповитаминоз, авитаминоз) ривожланиши мумкин. Етишмовчиликни энг кўп сабаби овқат маҳсулотларида витаминлар кам бўлишидир. Бундан ташқари овқат хазм қилиш тракти функциясининг патологик ўзгариши витаминлар сўрилишини бузиши мумкин. Қатор ҳолатларда гиповитаминоз организмни витаминларга бўлган эҳтиёжини ортиши туфайли ҳам юзага келиш мумкин (масалан: хомиладорлик, тиретоксикоз, истмалаш, безгак). Витаминлар етишмаслигининг асосий сабаблари қуйидагилардир:

- **ЭКЗОГЕН:** Организмга киришини камайиши, овқат маҳсулотларини нотўғри тайёрлаш, овқатланиш меъёрини бузилиши, хомиладорлик, инфекциялар, лактация, ақлий ва жисмоний зўриқиш, экстремал омиллар таъсири, дориларни (антибиотиклар, сульфаниламидлар, гормонлар, диуретиклар, сурги воситалари) қабул қилиш.
- **ЭНДОГЕН:** МИТ хасталиклари, жигарни жароҳатланиши, туғма паталогиялар, витаминларни ўзаро таъсирини бузилиши.

Витаминлар етишмовчилигини бартараф этиш керакли витаминлар, сабзавотлар, ҳайвонот маҳсулотлари тутган пархезни қўллашдан иборатдир. Бу шубҳасиз гиповитаминозларни бартараф этишнинг энг қулай ва содда йули, чунки овқат таркибида витаминлар комплекси бўлади. Аммо бунда витаминларни дозасини белгилаш қийин бўлади. Агар витаминларни сўрилиши бузилган бўлса овқат маҳсулотларни қўллаш самарасиздир.

Гипо- ва авитаминозларни даволашда фармацевтик корхоналар ишлаб чиқараётган витамин препаратлари муҳим ўрин тутади. Улар кўп жихатдан қулайдир. Аввалом бор уларни ишлаб чиқариш йил фасилларига боғлиқ эмас. Витамин препаратларини аниқ дозалаш мумкин. Агар энтерал қўллаш керакли натижа бермаса уларни парентерал қўллаш мумкин. Аммо витамин препаратлари билан захарланиш (айниқса ёғда эрувчи витаминлар) гипервитаминоз ривожланиши мумкинлигини ҳисобга олиш зарур.

Витамин препаратлари 2 гуруҳга бўлинади: (1 ва 2 жадваллар):

1) сувда эрувчи витамин препаратлари

2) ёғда эрувчи витамин препаратлари

1. жадвал. Сувда эрувчи витаминлар.

Харф билан белгиланиши	Номи ва синоними	Таркибига витаминлар кирувчи коферментлар номи	Катталарнинг кунлик эҳтиёжиг	Дори препаратлари
1	2	3	4	5
B ₁	Тиамин (антиневритик витамин, аневрин)	Тиамин пирофосфат	1.2	Тиамин бромид Тиамин хлорид

B ₂	Рибофлавин (ўсиш стимулятори)	Флавин мононуклеотид (ФМН), флавинадениндину клеотид (ФАД)	1.3	Рибофлавин
PP	Никотин кислотаси Никотинамид (ниацин, пеллаграга қарши витамин, витамин –B ₃)	Никотинамид- адениндинукле- отид (НАД), Никотинамид- адениндинукле- отид фосфат (НАДФ)	16.0	Никтин кислотаси Никотинамид
B ₅	Пантотен кислотаси	Кофермент А	5.0	Кальций пантотенат
B ₆	Пиридоксин (адермин)	Пиридоксаль фосфат	1.6	Пиридоксин гидрохлорид
B ₁₂	Цианокобаламин (анемияга қарши)	Кофермент B ₁₂ Метилкобаламин	0.001- 0.002	Цианокобаламин
Bc	Фолиев кислотаси (фолацин, птеро- илглутамин кис- лотаси, анемияга қарши витамин))	Тетрагидрофолиев кислотаси	0.4	Фолиев кислотаси
C	Аскорбин кисло- таси (цингага, скорбутга қарши витамин)	*	60-100	Аскорбин кислотаси
P	Биофлавоноидлар (ўтказувчанлик витамини)	—	30-50	Рутин Кверцетин

* оксидланиш – қайтарилиш система таркибига киради.

Баъзи витамин препаратларидан ташқари, витаминсимон бирикмалар ажратилган. Уларга холин, липоев кислотаси, оровот кислотаси, пангамов кислотаси, инозит, парааминобензой кислотаси, карнитин ва витамин U мансубдир.

Сувда эрувчи витаминлар

Препарат	Фармакологик ҳоссалари	Қўллашга кўрсатмалар
Тиамин	Седатив, кардиотоник таъсирга эга, ичак моторикасини кучайтиради, меъда беиз секретиясини мўтадиллаштиради, мионеврал синапсларда кўзғалишни ўтказилишига ёрдам беради.	Метаболик ацидоз, аритмия, гипотрофия, алкоголизм, полиневрит, меъда яра касаллиги
Кокорбок силаза	Фосфор алмашинувини муҳим таркибий қисми бўлган фосфор қолдиқларини олиб ўтишда қатнашади, миокардни қон билан таъминланишини ва оксидланиш қайтарилиш жараёнларининг кечишини миокарда яхшилади, уни қисқаришини оширади.	Аритмиялар, метаболик ацидоз, тож-томирларда қон айланиши етишмаслиги, невритлар.
Рибофлавин	МНС кўзғалишини пасайтиради, кўзни ёруғлик нурларини синдирувчи муҳитларини фаолиятини мўтадил бўлишини таъминлайди, қоронғуликка адаптацияни тезлаштиради, эпителий регенерациясини рағбатлантиради, меъда ширасини ажралишини кучайтиради, сафро ажралишини кучайтиради.	Кератидлар, конъюктивитлар, гемеролопия, трофик яралар, экзема, қизил бўрича, карахтлиқ, миокард инфаркти, ўткир гепотитлар
ФАД (фловин аденин динуклеотид)	Оқсил ва ёғ алмашинуви маҳсулотларини оксидланишини бошқаради, водородни молекуляр кислородга ўтказади.	Анемиялар, гликозидлар билан захарланиш, миокард дистрофияси, гипоксиялар.
Никотин кислотаси	МНСда тормозланиш жараёнларини кучайтиради, томирларни кенгайтиради, эритропоэзни, меъданинг, меъдаости безининг, жигарни секретор функциясини оширади. МИТ моторикасини кучайтиради; Турли хил моддаларни детоксикация жараёнида қатнашади, қонни фибринолитик фаоллигини оширади.	Пеллагра, томирлар спазми, жигарнинг ўткир ва сурункали хасталиклари, нурланиш хасталиги, захарланишлар.
Калций пантотенат	АКТГ ва самотроп гормонларини, картикоостероидларни ҳосил бўлишини рағбатлантиради. КоА таркибига киради, ацетил холинни синтезида, углеводлар ва ёғлар алмашинувида қатнашади	Полиневритлар, невралгиялар, экзема, куйишлар, трофик яралар, бронхитлар, ичак атонияси, қон айланишини етишмаслиги
Перидоксин	Эритропоэз ва гемоглобин синтезини рағбатлантиради, диурезни оширади, антиоксидант таъсирга эга, серотонин, ГАМКни ҳосил бўлишини бошқарувчи ферментлар таркибига киради.	Оқсил алмашинувини бузилиши (нур ва куйиш хасталиги), гипохром анемия, атеросклероз, парезлар, параличлар, жароҳатлар, ҳомиладорлик токсикози

Аскорбин кислотаси	Томирлар девори ўтказувчанлигини камайтиради, гиалурон кислотасини синтезида, коллагенлар ҳосил бўлишида ва буйрак усти беши пўтлок қавати гормонларини синтезида қатнашади; Жигар микросомаларида захарлар ва дориларини зарарсизлантириш жараёнида, фолиев кислотасини тетрагидрофолиев кислотасига айланишида қатнашади; Углеводлар алмашинувини бошқаради; Жигарда гликоген миқдорини оширади; тиол гуруҳига кирувчи ферментларни турғунлаштиради; катехоламинларни оксидланишини тормозлайди; лейкоцитларни фагоцитар фаоллигини, антителалар ишлаб чиқаришни оширади.	Ўткир ва сурункали инфекциялар, нур хасталиги, травмалар, геморогик диатез, юрак, ўпка, жигар, меъда-ичак тракти хасталиклари, захарланишлар
Р гуруҳи витаминлари (рутин, кверцетин ва бошқа флавоноидлар)	Қон томирлар деворларини орگان ўтказувчанлигини камайтиради, қалқонсимон без функциясини мўтадиллаштиради, меъдада яра ҳосил бўлишига қаршилик кўрсатади, гиалуронидаза фаоллигини сусайтиради, гистамин синтези ва ажралишини камайтиради.	Геморогик диатез, ревматизм, полиартрит, нур хасталиги, септик эндокардит, аллергик хасталиклар.

Витаминлар ва кофермент препаратларининг биологик аҳамияти. Сувда эрувчи витаминлар

Витаминлар	Кoferментлар	Биологик таъсири
В ₁ (тиамин)	Кокарбоксилаза	Тиамин пирофосфат кофермент бўлиб, альдегид гуруҳларини ташувчиси ҳисобланади.
В ₂ (рибофлавин)	ФАД, ФМН, Фловинат	Хужайраларнинг нафас олишида қатнашади.
В ₃ (РР, никотин кислотаси)	НАД ва НАДФ	Оксидланиш ва қайтарилиш жараёнида қатнашади.
В ₅ (Пантотен кислотаси)	Кофермент А (КоА)	Ацетил гуруҳларини олиб ўтишда қатнашади.
В ₆ (Пиридоксин)	Пиридоксал фосфат	Амино гуруҳларни олиб ўтказувчи
В _c (Фолиев кислотаси)	Тетрагидрофолиев кислотаси	Метил гуруҳларини олиб ўтувчиси, РНК ва ДНК синтезида қатнашади.
В ₁₂ (Цианокобаламин)	Метилкоболамин, дезокси аденозил коболамин	Алчил гуруҳларини олиб ўтувчиси, нуклеотидлар синтези.
С (Аскорбин кислотаси)	—	Оксидланиш – қайтарилиш ва гидроксилланиш жараёнларида қатнашади.
В ₁₅ (Калций пангомат)	—	Метил гуруҳларининг донатори, калций ионларини тутати. Тўқималарда кислородни ўзлаштиришни оширади
U (метил метионин сулфонхлорид)	—	Метил гуруҳларининг донатори ҳисобланади.

2. Жадвал. Ёғда эрувчи витаминлар.

Харф билан белгилаши	Номи ва синоними	Катталар учун тахминий кунлик эхтиёжиг	Дори препаратлари
А	Ретинол (оксерофтал, ксерофтальмияга қарши витаминлар)	0.8 – 0.1 мг (4000 – 5000 ХБ)	Ретинола ацетат (палмитат) балиқ ёғи
D ₂	Эргокальциферол (рахитга қарши витамин)	10 мкг (400 ХБ)	Эргокальциферол Балиқ ёғи
D ₃	Холекальциферол (рахитга қарши витамин)	<<	Холекальциферол
Е	Токоферол (бепуштликка қарши витамин)	15 мг	Токоферол ацетат
K ₁	Фитоменадион (филлохинон, геморагияга қарши витамин)	40-80 мкг	Фитоменадион
K ₂	Менахинон(геморагияга қарши витамин, фарнохинон)	<<	

10 мкг эргокальциферол 400 ХБ келади. Одамларда витамин D₂ ва D₃ тахминан бир хил самарадолига эга.

ХБ — ҳалқаро бирлик

ЁҒДА ЭРУВЧИ ВИТАМИНЛАР

Препарат	Фармакологик хоссалари	Қўллашга кўрсатмалар
Ретинол ацетат	Қоронғуликда кўришни кучайтиради, эпителий функционал ҳолатини яхшилайдди, қалқонсимон, буйрак усти беши фаолиятини рағбатлантиради; Ўсиш жараёнини, самототроп гормонларини ишлаб чиқаришини оширади, радопсин, РНК ва ДНК, оқсиллар ва ферментлар синтезида қатнашади.	Ксерофталмия, гемеролопия, куйиш, музлаш, колит, тери хасталиклари
Эргокальций ферол	Суяк тўқималари ҳосил бўлиш жараёнини тезлаштиради, қон босимини оширади, гипофиз, буйрак усти, қалқонсимон без фаолиятини кучайтиради, калций сўрилишини оширади, пешоб таркибида фосфатлар ажралишини камайтиради.	Рахитни, тишлар кариеси профилактикаси ва даволаш, суяклар синишида
Такоферол ацетат	Ҳомиладор бўлиш ва ҳомилани ривожланишини таъминлайди, гонодотроп гормонларини ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради; жигарнинг антитоксик функцияси, кўкрак беши секрециясини оширади, қон ивишини сусайтиради; тўқималарда кислоталарни ўзлаштиришни яхшилайдди,	Бирламчи ҳомила тушиши, мушаклар дистрофияси, меъда яра касаллиги, трофик яралар, жигар церрози, нефрит, тромбоблибит, периферик томирлар спазми.

	биомембраналар таркибига кирувчи тўйинмаган ёғ кислоталарини оксидланишдан сақлайди; глицерофосфатлар ҳосил бўлишини рағбатлантиради, креатинни креатининга айланишини тезлаштиради, миозин, актиномиозин, АТФ миқдорини оширади, оксиллар ва стероидлар алмаши- нувини тормозлайди.	
--	--	--

**Витаминлар ва кофермент препаратларининг биологик аҳамияти.
Ёғда эрувчи витаминлар**

Витаминлар	Коферментлар	Биологик таъсири
А (Ретинал ацетат)	—	Кўз нерви охиридаги таёқчаларни қўзғатади, эпителийни ўсиш ва дифференцировкасини кучайтиради, оксил ферментлари синтезида қатнашади, иммунологик ҳимоя учун зарур
Е (Токоферол ацетат)	—	Ҳаёт антиоксидант, электронлар транспортини таъминлайди (мембрана липидларини ҳимоялайди).
Д (эргокальций ферол)	—	Кальций ва фосфор алмашинувини назорат қилади, суякларни ремодуляциясини таъминлайди.
К (викасол)	—	Корбоксилланиш реакцияларида кофактор, электронларни олиб ўтилишини таъминлайди.
Липоев кислота	—	Пируватни ацетил КоА ва СО ₂ гача трансформацияланиш аэроб жараёнини фаоллаштиради.
Карнетин	—	Ёғ кислоталари қолдиқларини митохондрияларнинг ички мембраналаридан олиб ўтишини таъминлайди.

ВИТАМИНЛАРНИ КЛИНИК ҚўЛЛАНИШИГА КўРА ТАСНИФИ

Таъсири	Таснифи	Витаминлар номи
Умумий реактивликни ошириш	МНСнинг функционал ҳолатини, модда алмашинувини ва тўқималар трофикасини бошқаришади.	В ₁ , В ₂ , В ₃ , В ₆ , В ₁₂ , А
Антиинфекцион таъсир	Антителалар ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради, фагоцитоз ва эпителийни ҳимоя функциясини кучайтирадилар, токсинларни зарарсизлантиради.	А, С, В гуруҳи
Антианемик	Гемопоезни мўтадиллаштиради ва рағбатлантиради.	В _с , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С
Антигеморогик	Томирларни ўтказувчанлигини ва резистентлигини мўтадиллаштирадилар, қон ивишини оширади.	К, Р, С
Антигипоксик	Тўқималар гипокциясини камайтиради, антиоксидант таъсирини намоён этадилар.	Е, С, В ₆ , В ₁₅
Антиатероген ва липотроп	Липолитик таъсир	РР, В ₃ , В ₆ , В ₁₅ , липоев кислотаси
Кўришни бошқариш	Кўриш аппарати функциясига таъсир этади	С, В ₂ , А
Тери эпителийси ҳимояси	Тўқималар трофикасини мўтадиллаштиради ва рағбатлантиради	А, В ₂ , В ₃ , В ₆ , С
Тўқималар регенерациясини кучайиши	Оксиллар, мукополисахаридлар, липидлар синтезини бошқаради, мембранал ўтказувчанлигига ва тўқималардаги оксидланиш – қайтарилиш жараёнларига таъсир этадилар.	С, Р, А, U
Раҳитга қарши	Кальций ва фосфор алмашинувини мўтадиллаштирадилар	Д, С, Е, А, В ₃

1.Сувда эрувчи витаминлар препаратлари.

Бу гуруҳга салмоқли миқдор витаминлар мансуб, шу жумладан В гуруҳ, С витамин ва бошқалар (1. жадвалга қаранг)

Тиамин (витамин В₁) буғдой уни, греч, нўхот кепагида хамиртуруш ва бошқа ўсимлик ва хайвонот махсулотларида кўп миқдорда бўлади.

Тиамин ичакдан сўрилиб фосфорланади ва тиаминпирофосфатга айланади (тузилишига қаранг). Бу шаклда у кетокислоталарнинг (пироузум α-кетоглютар) декарбоксилазалари учун ҳамда глюкозани пентофосфат йўлида парчаланишида иштирок этувчи транскетолазлар учун кофермент бўлади.

Тиамин етишмовчилигида углеводород алмашинуви кескин бузилади, кейинроқ метаболизмнинг бошқа турлари ҳам ўзгаради. Қон ва тўқималарда пироузум кислоталри тўпланиб қолади.

В₁-гиповитаминозлари полиневрит, мушаклар холсизлиги, сезишни бузлишига олиб келади. Ушбу витамин етишмовчилигининг оғир даражасида (бери-бери хасталигида) парез ва параличлар ривожланиши мумкин. Юрак томир системаси функцияси ҳам бузилади. Кўпинча тахикардия, юрак дилатацияси ва шишлари билан кечувчи юрак етишмовчилиги ривожланади. Диспепсик ўзгаришлар кузатилади.

Тиамин тузларини парентерал(мушакга) киритганда препаратнинг қонга ўтган миқдори етарли даражада юқори бўлади. Уларни ичакда сўрилиши чекланган. Мухитнинг юқори ишқорлигида тиаминни парчаланишини ҳисобга олмоқ керак. Тиаминни маълум миқдори тўқималарда тўпланади(деполанади) тиамин ва уни алмашинуш махсулотлари организмда буйрак орқали ажралади.

Тиаминни уни етишмовчилигида, невритларда, невралгияларда, парезлар, радикулит, кўпгина тери хасталикларида, ҳамда меъда-ичак тракти, юрак томир системасининг паталогик ҳолатларида қўлланилади.

Амалиёт учун тиамин бромид ва тиамин хлорид¹ чиқарилади (ичилади ва парентерал киритилади). Тиамин препаратларини қўллаганда захарли таъсир юзага келмайди. Баъзан аллергия реакциялар кузатилади.

Рибофлавин² (витамин В₂) катта миқдорда жигар, буйрак, тухумлар, сут махсулотлари, хамиртуруш, бошоқли донларда бўлади.

Ичакдан сўрилиб рибофлавин АТФ иштирокида фосфорланади ва қуйидаги коферменлар шаклига айланади (тузилишига қаранг): ФМН ва ФАД.Иккала кофермент ҳам оксидланиш ва қайтарилиш жараёнларида дегидрогеназа ва оксидазалар таркибида қатнашадилар. Таркибида рибофлавин бўлган ферментларини одатда флавин ферментлари деб аташади.

Рибофлавин етишмаганда ангуляр стоматит (хейлоз) ривожланади – оғиз бурчакларида, лабларда ёриқ ҳосил бўлади. Глоссит (тилнинг сўрғичлари текисланган, тилнинг ранги кип-қизил бўлиб пуштироқ тусга эга бўлади), бурун ва кулоқ супраси олдидаги терининг жароҳатланиши. Васкуляр кератит жуда хос(шох парда атрофида конюктива томирларни кенгайиши). Ёруғликдан кўрқиш кўзнинг ёшланиши кератит кузатилади. Баъзан кўришнинг бузилиши кузатилади(гемералопия). Рибофлавиннинг етишмовчилиги кўпинча камқонлик (анемияга) олиб келади.

Меъда ичак трактида рибофлавин яхши сўрилади. Кўп миқдорда тўқималарда деполанади. Буйрак орқали ажралади.

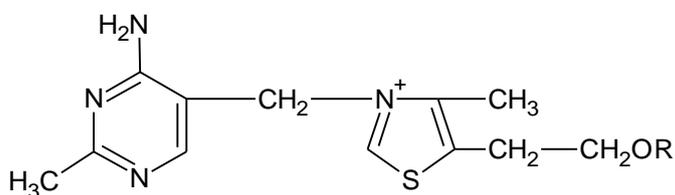
¹ В₁-гипо- ва авитаминозларда берилмайди. Мушак ва томир ичига кирилади.

² лотинчадана flavus-сарик.

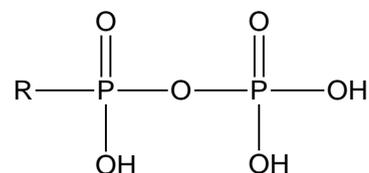
Рибофлавинни унинг етишмовчилигида, ҳамда кератит, конъюктивит, ирит, бир қанча тери ва юқумли касаликларида, нурланиш хасталикларида қўлланилади. Ичишга ва маҳалий қўллашга тавсия этилади. Рибофлавин мононуклеотидни парентерал қўлланилади. Рибофлавинни қўллаганда захарли таъсир кузатилмайди.

Никотин кислотаси ва никотинамидни витамин РР³ деб юритилади. Организмда никотин кислотаси- никотин кислотси амидига айланиши хақида маълумот бор.

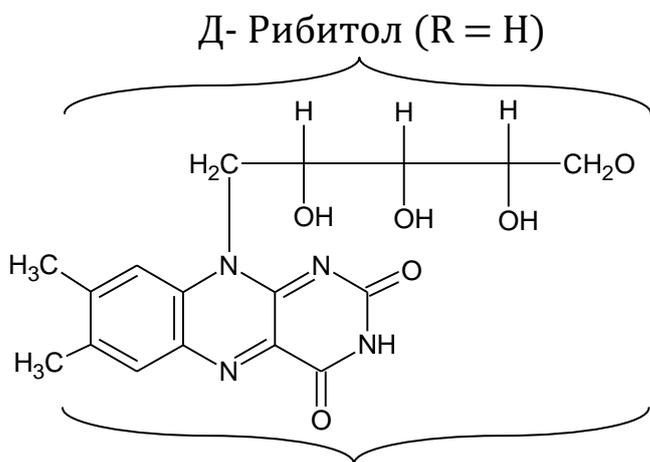
Тиаминни икки фосфорли эфиридан иборат кокорбоксилаза (тиамин пирофосфат, котиамин) препарати ҳам чиқарилади. Карбоксилазанинг коферментидир. Юрак ритмининг бузилишлари, тож томирларда қон айланишини етишмовчилигида, турли хил этиологияли ацидозларда, қандли диабет билан боғлиқ бўлган, коматоз ва прекоматоз ҳолатларида қўлланилади.



Тиамин
(Витамин В₁) $R = H$

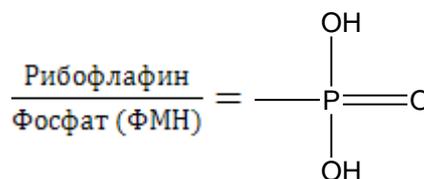


Тиамин иккифосфат
(фосфат кислотасининг қолдиқлари)



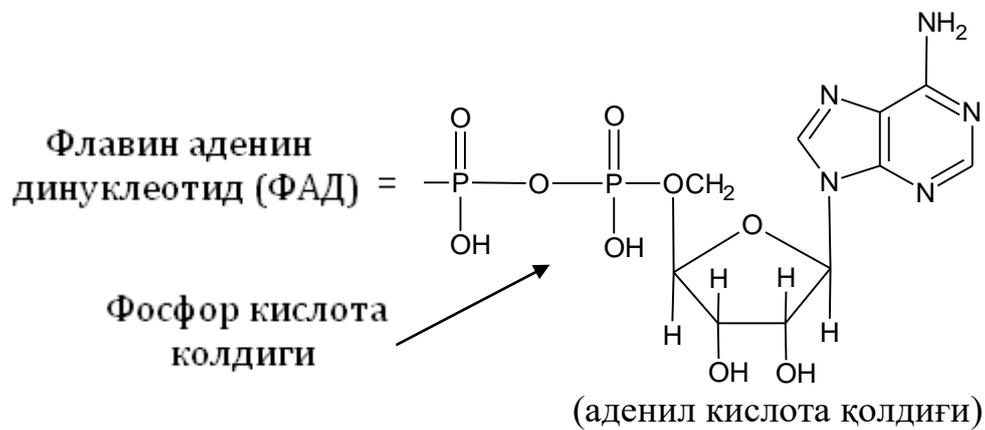
6,7 – диметилизоаллоксавин

Рибофлафин
(Витамин В₂) = H



(Фосфор кислота қолдиғи)

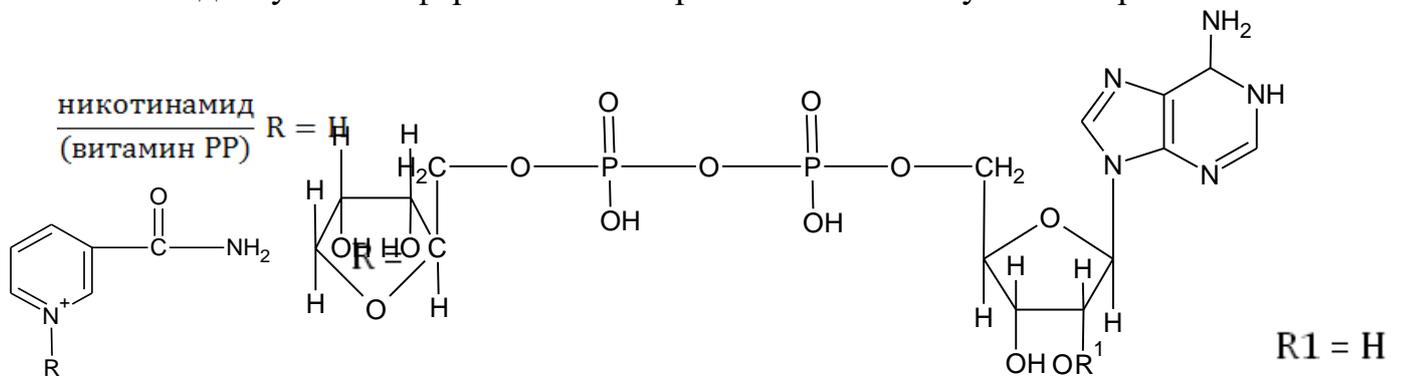
³ Pellagra preventing (ингл.) – пеллаграни олдини олувчи.



Никотин кислотасининг амиди иккита ахамиятли коферментлар(тузилишига қаран): никотинамидадениндинуклеотид НАД (кодегидраза I) ва НАДФ (кодегидраза II) ҳосил бўлишида қатнашади. Дегидрогеназалар билан улар нафаснинг маълум босқичда водород (протонларнинг) ва электролитларнинг акцептори сифатида оксидланиш жараёнидақатнашадилар.

Никотинамид организмда қисман триптофандан ҳосил бўлади. Овқатда витамин PP нинг бўлмаслигида пеллагра ривожланади. Унинг асосий белгилари диарея, дерматит (терининг очиқ жойларининг яллиғланиши ҳосил), деменция¹(ортирилган ақл ноқислиги), бундан ташқари глоссит (тилнинг яллиғланиши), гастрит ва бошқа белгилар кузатилади.

Никотинамид ва унинг кофермент шаклларининг кимёвий тузилишлари



Никотинамидаденин динуклеотид (НАД)



¹ лотинча de – дан, mens – ақл

Никотин кислотаси витаминлик функциясидан ташқари яққол аммо фаол бўлмаган томирларни кенгайтирувчи таъсирга эга. Бу юзнинг қизариши, бош айланиш, қон босимини тушиши, тахикардия ва бошқаларда намоён бўлади. Никотин амид бундай хоссага эга эмас. Никотин кислотаси (қонда холестерин ва эркин ёғ кислоталарини камайтиради) ёғ алмашинувига ҳам таъсир кўрсатади.

Овқат хазм қилиш трактидан никотин кислотаси ва никотинамид яхши сўрилади. Никотин кислотаси ва никотинамидни пеллагра, жигар хасталигида, гипоацид гастрит, тери хасталикларидан энтерал ва парентерал қўлланилади. Никотин кислотасини баъзан томирлар спазмида, ҳамда гипополидемик восита сифатида берилади. Иккала бирикма ҳам камзахар. Никотин кислотаси томирлар реакциясини ривожлантириши мумкин. Уни катта дозаларда давомли қўллаганда жигарнинг ёғли дистрофияси ривожланиши мумкин. Буни олдини олиш учун метионин (жигарда ортиқча ёғни сарфлашга имконият туғдурувчи аминокислота) дан фойдаланиш зарур.

Пантотен кислотаси¹ (витамин В₅) табиатда жуда кенг тарқалган. Айниқса кўп миқдорда у хамиртуруш, жигар, тухум, балиқлар икрасида, бошоқли донларда, рангли карамда бўлиши аниқланган. Пантотенат кислотасини ичак микрофлораси ҳам синтезлайди. Физиологик фаолликка пантотенат кислотасининг ўнга айлантирувчи изомери эга. Организмда у кофермент А ни хосил бўлишида қатнашади. Кофермент А нинг модда алмашинувида ахамияти жуда катта.

У ёғ кислоталарнинг оксидланиши ва биосинтезида, кето кислоталарни (масалан; пирозум, α-кетоглютар) оксидланиш, декорбоксилланишида, лимон кислотасининг (уч карбон кислота циклига қўшилиб), кортикостероидлар, ацетил холин синтезида қатнашади. Кофермент А нинг асосий функцияси шундан иборатки, у кислоталар (ациль) қолдиғининг акцептори ва олиб ўтувчисидир.

Одамларда пантотенат кислотаси етишмовчилиги амалий жихатдан бўлмайди. Агар уни суний йўл билан кўнгиллиларда махсус пархез воситасида чақирилганда чарчоқлик, уқунинг бузилиши, бош оғриғи, диспепсик бузилишлар, парестизия, мушакларда оғриқва бошқа ўзгаришлар кузатилади.

Меъда ичак трактидан пантотенат кислотаси яхши сўрилади. Қатор аъзоларда катта миқдорда аниқланади: юрак, жигар, буйрак, буйрак усти безида. Ўзгармаган холда буйрак (2/3) ва ичак орқали (1/3 қисми) ажралади. Табобат амалиётида кальций пантотенат (ичиш, махаллий ва парентерал) қўлланилади. Препаратни неврит, невралгия, баъзи аллергия реакциялар, нафас олиш аъзолари хасталиклари, яралар, куйиш, ичакнинг операциядан кейинги даврдаги атониясида, стрептомицин препаратлари ва маргумуш бирикмалари захарлигини бартараф этиш учун қўлланилади. Кальций пантотенатни захарлиги паст. Нохуш таъсир сифатида баъзан диспепсик ўзгаришлар кузатилади.

Витамин В₆ номи билан 3 та бирикмани белгилаш қабул қилинган: пиридоксин (пиридоксал), пиридоксаль ва пиридоксамин (тузилишига қаранг). Бутун гурухни номлаш учун одатда биринчи бирикманинг номи – пиридоксин фойдаланилади. В₆ – витамин фаоллигига эга моддалар кўп миқдорда хамиртуруш, бошоқли донлар, дуккакли экинларда, гўшт, балиқ, жигар буйракларда бўлади.

Пиридоксин, пиридоксаль ва пиридоксамин айланадиган асосий кофермент шакли пиридоксаль фосфатдир (бундан ташқари пиридоксамин фосфат хосил бўлади). Пиридоксал фосфат азот алмашинувининг кўпгина жараёнларида қатнашади: аминокислоталарни трансаминланишида, дезаминланишда ва декорбоксилланишда, триптофаннинг олтингурут тутган аминокислоталар, оксиаминокислоталар ва бошқалар

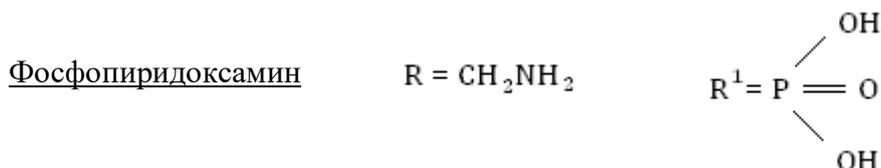
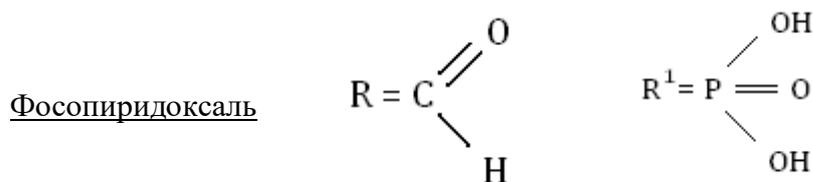
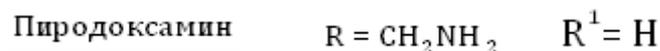
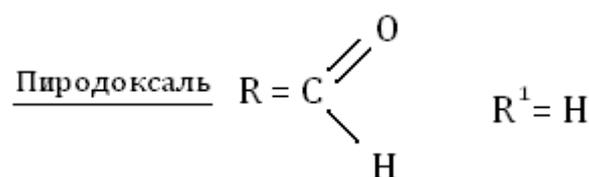
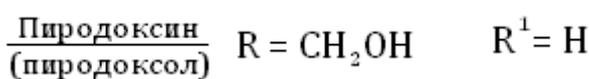
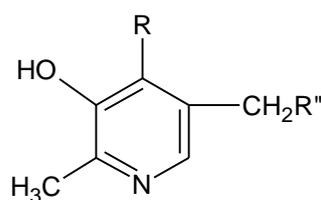
¹Грекчадан pantothen – ҳамма ерда

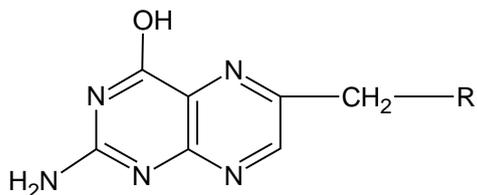
метаболизмида. Катталарда витамин В₆ етишмаслиги камдан – кам учрайди. У болаларда ривожланиши мумкин (тришиш, дерматит кузатилади). В₆ витаминининг етишмаслик сабаби бўлибизоникотин кислотаси гидрозида грухига мансуб бўлган, пиридоксал синтезини сусайтирувчи, силга қарши препаратларнинг (изониозид ва бошқа) давомли таъсирини ёдда тутмоқ лозим. Агар бунда периферик невритлар ривожланса уларни пиридоксин билан бартарф этилади.

Кўнгиллиларда махсус диета (пархез) ни бериб, суний равишда чақирилган витамин В₆ етишмовчилиги юзда себарейяли дерматит, глоссит, стоматит, тиришиш билан кечади. Пиридоксин киритилгандан сўнг ушбу ўзгаришлар ўтиб кетади. Овқат хазм қилиш трактидан пиридоксин яхши сўрилади. Организмда кимёвий ўзгаришларга дучор бўлади. Унинг метаболитлари буйрак орқали ажралади.

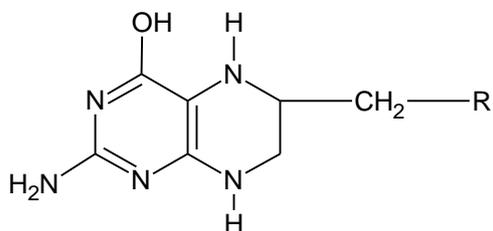
Тиббиёт амалиёти учун пиридоксингидрохлорид ишлаб чиқарилади. Уни никотин кислотаси гидразидлари, антибиотикларни қабул қилиш даврида, кучли жисмоний зўриқиш, хомиладорлар токсикозида ривожланувчи витамин В₆ етишмовчилигида қўлланилади. Препарат паркинсонизмни, невритларни радикулитни, нурхасталигини, енгил ва ўртача даражадаги гепатитлар, кўпгина тери хасталикларни даволашда ишлатилади. У ичилади ва парентерал йўл билан киритилади. Беморлар препарат таъсирини яхши ўтказадилар. Баъзан аллергиялар ривожланади. Пиридоксинга берилган кўрсатма бўйича унинг кофермент шакли бўлган пиридоксальфосфат қўлланилади.

Пиридоксин, унинг аналоглари ва кофермент шакли, фолиев кислотаси ва фолатларнинг кимёвий тузилиши.

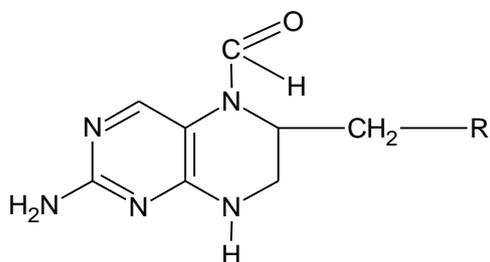




Фолиев кислотаси
(птероилглутамин кислотаси)



5,6,7,8 – тетрагидрофолиев кислотаси



Фолин кислотаси
5-формил – 5,6,7,8-тетрагидрофолиев кислотаси

— R:



Фолиев кислотаси¹ (птероилглутамин кислотаси) 3 та тузилиш унсуридан таркиб топган: птереидин унуми, параамин бензой кислотаси ва L-глутамин кислотаси². Фолиев кислотаси энг кўп миқдорда янги ўрилган сабзавотларда (салат, исмалоқ, помидор, сабзи) жигарда, буйрақларда, тухумларда, пишлоқ ва бошқа махсулотларида бўлади: ичак микрофлораси томонидан синтезланади.

Жигарда фолиев кислотаси фаол кофермент шакилга – 5,6,7,8 – парагидрофолиев кислотасига (тузилишига қаранг) айланади. Охиргининг асосий функцияси бир углеродли формиль³, метил, оксиметил ва метилен гурухларни олиб ўтиш ва бириктиришдан иборат. Тетрагидрофолиев кислотаси пуринлар синтезида, билвосита пиримидинлар, кўпгина аминокислоталарнинг алмашинуви, метионин синтези, яъни нуклеин кислоталар ва оксиллар метаболизмида қатнашади. Фолиев кислотасининг етишмовчилигида макроцитар анемия ривожланади. Лейкопения агранулоцитоз, тромбоцитопения бўлиши мумкин. Овқат хазм қилиш тракти жароҳатланиши мумкин (глоссит, стоматит, ярали гастрит юзага келади). Фолиев кислотаси ингичка ичакда сўрилади. Қон зардобидида унинг асосий қисми боғланган ҳолда бўлади. Кўп миқдорда у жигардан деполанади. Юқори концентрацияда орқа мия суюқлигида аниқланади. Фолиев кислотасини макроцитар анемияда ва хомиладорлар металобластик анемиясида ва бошқаларда қўлланилади.

¹ Логинчадан folium – барг, кислотанинг фолиев деб аталиши сабаби шундаки у биринчи марта исмалоқ баргларида ажратиб олинган.

² Фолиев кислотасига яқин бўлган птеров кислотаси ядросини тутган бирикмалар умумий кўринишда “фолатлар” номи билан белгиланган.

³ 5 – формил – 5,6,7,8 – тетрагидрофолиев кислотаси фолин кислотаси номи билан ҳам маълум (цитроворум – омил). Фолиев кислотасининг фаол шаклидандир.

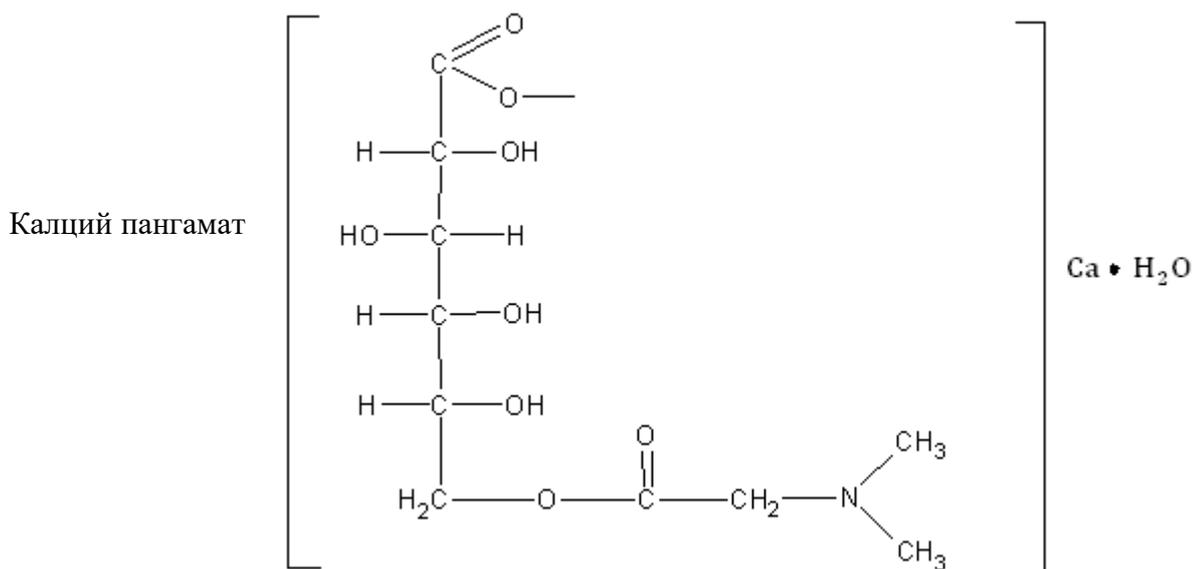
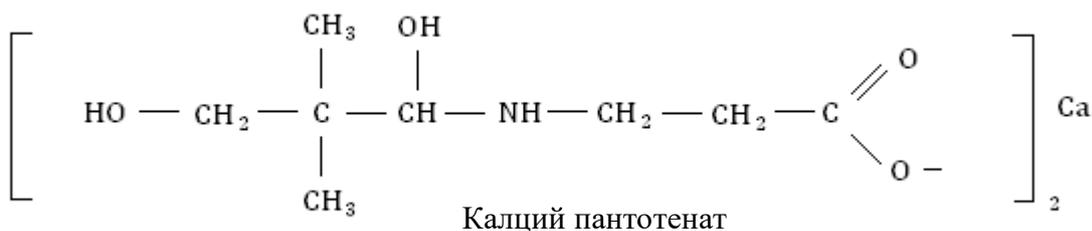
Витамин В₁₂деганда одатда цианокобаламин назарда тутилади (кимёвий тузилишига қаранг). Аммо витамин В₁₂ каби фаолликга кўпгина унинг аналоглари ва цианокобаламиннинг хосиллари (шу жумладан табиийлари ҳам) эгадирлар.

Шундай қилиб витамин В₁₂тушунчаси йиғма характерга эгадир. Витамин В₁₂айниқса жуда катта миқдорда қорамол жигари ва буйрақларида бўлади.

Табиатда фақат микроорганизмлар синтезлайди. Бу услуб саноатда В₁₂ни олишда ҳам қўлланилади.

Витамин В₁₂нинг одамнинг йўғон ичагида ўрнашган микроорганизмлартомонидан синтезланиши В₁₂ витамининг мувозанатига таъсир кўрсатмайди чунки у асосан ингичка ичакда сўрилади. Витамин В₁₂нинг фаол кофермент шакларини (В₁₂⁴ коферментининг метилкобаламиннинг) асосий функцияси - харакатчан метил гурухларини (трансметиллаш жараёни) ва водородни олиб ўтишдир. Ана шу жараёнлар туфайли оксиллар ва нуклеин кислоталар алмашинувига таъсир амалга ошади(метионин ацетатни, дезоксирибонуклеотид ва бошқалар синтезида қатнашиш). Витамин В₁₂ қон, эпителий хужайралар хосил бўлиши, нерв системасини фаолияти (миелинни хосил бўлишида қатнашади), ўсиш ва регенерация жараёни учун зарур. Цианокобаламин етишмаслигида (одатда меъда ва ингичка ичак паталогияси билан боғлиқ цианокобаламинни⁵ сўрилишини бузилиши) мегалобластик анемия (пернициоз ёки хафли, анемия, Аддисон – Бирмер анемияси) ривожланади.

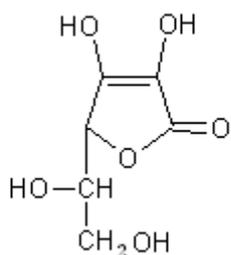
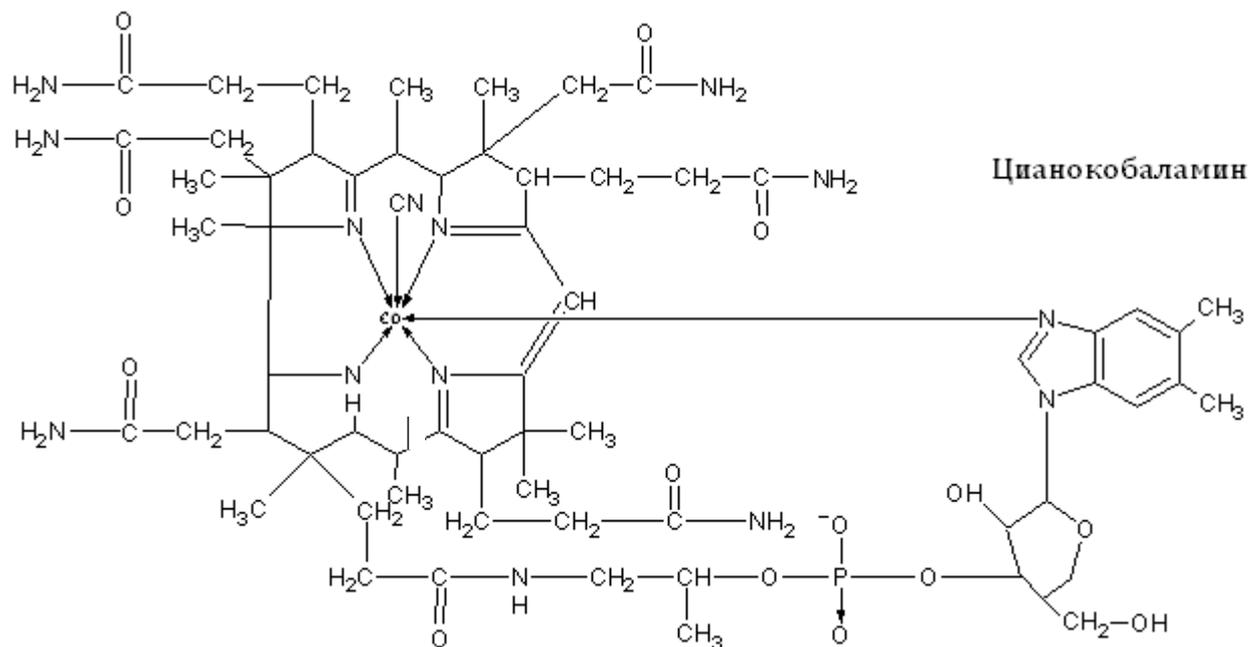
Баъзи витаминлар ва витаминсимон препаратларнинг кимёвий тузилиши



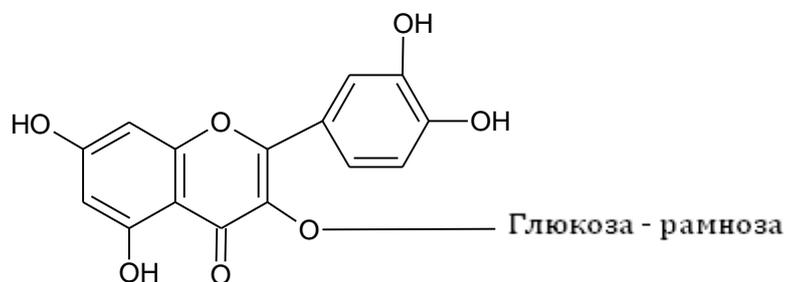
⁴ В₁₂ кофермент цианокобаламиндан циан гурухи ўрнига 5' – дезоксиаденозидга алмашиш билан фарқ қилади. Кимёвий жихатдан 5 – дезоксиаденоилкобаламин деб белгиланган. Табиий кофермент В₁₂ – кобаламид препарати чиқарилади.

⁵ Метилкобаламинда циан гурухи ўрнига метил гурухи мавжуд.

⁶ Цианокобаламинни алиментар авитаминози баъзан каътий вегетарианецларда учрайди (хайвотот махсулотларини истемол қилмайдиганлар)



Аскорбин кислота



Рутин

Овқат хазм қилиш тракти хам жароҳатланади (тил ёрқин қизил рангли, силлик, кимёвий қитиқловчиларга жуда сезувчан бўлиб қолади, меъда шиллик қаватининг атрофияси, ахилия кузатилади.) ва нерв системасининг (парестезия, оғриқ сезилиши, юришнинг бузилиши) бузилишлари кузатилади. Цианокобаламин (Каслнинг ташқи омили) ингичка ичакда сўрилади. Бу уни меъдада “Каслнинг ички омили” билан боғлангандан кейин амалга ошади. “Каслнинг ички омили”гликопротеин бўлиб, цианокобаламинни абсорбцияси учун зарур.

Агар ички омил маълум сабабларга кўра йўқ бўлса (масалан: меъда резекцияси туфайли) цианокобаламинни парентерал киритмоқ лозим. Қон зардобиди цианокобаламин асосан оксиллар билан боғланган холда бўлади. Кўп миқдорда у жигарда деполанади. Кўпроқ овқат хазм қилиш тракти безлари (айниқса сафро билан), хамда буйрак орқали ажралади. Препаратни беморлар яхши қабул қиладилар. Баъзан қон ивишини оширади. Эритроцитлар ва лейкоцитларнинг миқдори одатдагидан ортиб кетса цианокобаламин дозаси камайтиради.

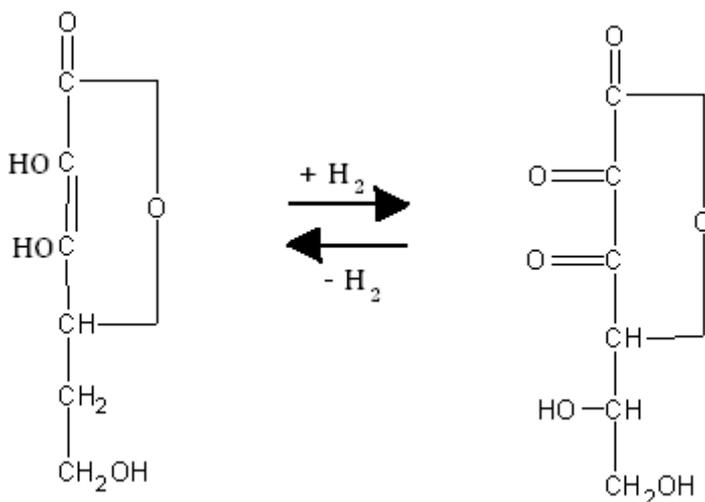
В гуруҳ витаминларга кўпчилик **пангамов** кислотаси ва холин хлоридни хам киритадилар. Аммо уларни витаминсимон моддалар ёки физиологик фаол биологик бирикмалар сифатида баҳолаш тўғрироқ бўлади. Ушбу моддаларнинг етишмовчилигида инсонларда гипо- ёкки авитаминозлар ривожланмайди.

Пангамов кислотаси ва холин хлоридни кофермент шакиллари маълум эмас. Уларнинг биохимик жараёнларда қатнашиши уларнинг метил гуруҳларининг донаторлари эканлиги билан боғлиқдир. Уларни жигар хасталиклари (цирроз, гепатит), атеросклероз, алкоголизмни даволашда қўллашади. Пангамов кислотасинимиокардни дистрофик шикастланишида, стенокардияда хам беришади. Препарат сифатида пангамов кислотасининг калцийли тузи (калций пангамат) ичиш учун чиқарилади.

Аскорбин кислотаси (витамин С) ахамиятли биологик роль ўйнайди. У кўп микдорда сабзавотларда, меваларда, наматакда, қора қорағатда, игна баргли ўсимликларда бўлади. Юқори харорат, кислород, аскарбат оксидаза (ўсимликлар бўладиган фермент), оғир металллар (айниқса мис) таъсирида аскорбин кислотаси парчланади. Инсон организмида у синтезланмайди. Аскорбин кислотасининг асосий таъсири унинг оксидланиш-қайтарилиш жараёнларда қатнашиши билан боғлиқдир. Бундай жараён аскорбин кислотасини дегидроаскорбин кислотасига оксидланиши туфайли амалга оширилади. Бу қайтар жараён бўлиб, водород атомини олиб ўтиш билан кечади.

Аскорбин кислотаси бириктирувчи тўқиманинг (ўзичига мукополисахаридлар гиалурон ва хондриатин сульфат кислоталарини олган), асосий моддасини ҳосил бўлиши ва коллаген синтезида қатнашади. Уларни етишмаслигида томирлар ўтказувчанлигини ортиши ва мўртлашиши, регенерация жараёнларни секинлашиши кузатаилади. Аскорбин кислотаси кортикостероидларни ҳосил бўлишида, тирозин алмашинувида, фолиев кислотасини унинг фаол шакли бўлмиш тетрагидрофолиев кислотасига айланишида, қатор ферменларни фаоллаштиришда қатнашиши аниқланган.

Аскорбин кислотасининг кимёвий тузилиши



L- аскорбин кислотаси

L- Дегидроаскорбин кислотаси

Аскорбин кислотаси етишмаслиги гиповитаминоз ривожланишига, авитаминоз кучли даражасиданга ёки скорбутга олиб келади. Цингада чарчоқлик, тери қуриши, терида геморагик тошмалар (одатда перифоликуляр), милкларни қонаши билан кечувчи гингивит, тишларни қимирлаши ва тушиб кетиши, мушакларга қон қуйилиши, қўл оёқларда оғриқ., ички азоларда бузилишлар (геморагик энтероколит, плеврит, гипотония, юракни, жигар ва бошқаларни шикастланиши), инфекцияларга қарши туриш камаяди, хойнахой иммунитетни шикастланиши туфайли. Аскорбин кислотаси ингичка ичакда сўрилади. Қисман тўқималарда деполанади (айниқса буйрак усти безида кўп аниқланади). Қисман ўзгарамаган, аммо асосан ўзгариш маҳсулотлари (оксалат) кўринишида пешоб таркибида ажралади.

Аскорбин кислотасининг етишмовчилигини олдини олиш ва даволаш учун, қон кетишларида, инфекциялар, кимёвий моддалар билан захарланишда, атеросклероз, нур хасталиги, регенерация жараёни суст кетиш ҳолатларида, жисмоний зўриқишларда, энтерал ва парентерал қўлланилади. Терапевтик дозаларда аскорбин кислотасини беморлар яхши қабул қиладилар, ноҳуш таъсиротлар, асоратлар кузатилмайди. Катта доза давомли қўллаганда меъда ости беши оролчалари аппарати ва билвосита

(картикогестероидларни ортиқча хосил бўлиши туфайли) буйраклар шикастланиши мумкин. Буйракни жароҳатланиши қон босимини ортиб кетишига олиб келади.

Витамин Р биофлавоноидлар¹ гуруҳига мансуб бўлган катор моддаларни жамлайди (кимевий флавоон хосилаларидир). Улар цитруслар, наъматак меваси, қора рангли четан мевасида, кўк чой баргларида ва бошқаларда бўлади. Р витаминнинг асосий таъсири капиллярлар ўтказувчанлигини ва мўртлигини камайтиришдан иборат. Аскорбин кислотаси билан бир қаторда у оксидланиш ва қайтарилиш жараёнларда қатнашади. Р витаминнинг етишмаслигида капиллярлар резистентлиги камаяди. Уни бартараф этиш учун Р витамини фаоллигига эга бўлган препарат берилади. Бундай препаратлар сифатида рутинлар, (маржумакнинг яшил бўтқасидан олинадиган кверцетинни 3-рутинозиди), квертицин, чой ўсимлиги баргидан олинадиган Р – витамин (катехинлар тутуди), цитрус ва бошқа ўсимликлардан олинадиган витамин Р ишлатилади. Р – витамин фаоллигига эга бўлган препаратларни томирлар ўтказувчанлигани ошиб кетиши билан кечадиган патологик ҳолатларда, геморагик диатезларда, капилляртоксикозда (аскорбин кислотаси билан биргаликда) қўллаш мақсадга мувофиқ. ичилади.

Сувда эрувчан витаминсимон моддаларга витамин U² ни ҳам киритиш мумкин. Кимевий жихатдан у метил метионин сульфоний хлориддир. Янги памидорлар, карам, сельдер(кашничсимон ош кўк), сарсабилда катта миқдорда бўлади. Витамин U яраларни битишини тезлаштирувчи хоссага эга. Бундай таъсир уни метил гуруҳлари донатори эканлиги билан боғлиқ деб ҳисоблаш мумкин. Витамин U ни меъда ва 12 – бармоқли ичак яра хасталигида, гастритда, язвали колитларда энтерал қўлланилади.

Ёғда эрувчи витаминларнинг препаратлари.

Бу гуруҳ витаминлари А, D, E, K витаминларни мужассамлаштирадилар (2 жадвалга қаранг).

Витамин А тузилиши бўйича бир-бирига яқин бирикмаларни: ретинол(витамин А-спирт, витамин А, аксерофтол), дегидроретинол(витамин А₂), ретиналь (ретинон, витамин А-альдегид), ретиноев кислотаси (витамин А-кислота) ва уларнинг эфирлари ҳамда фазовий изомерларни ўз ичига олади. Витамин А (пальмитат эфири кўринишада) хайвонлар махсулотларида: балиқ ёғи (треска, палтус, денгиз окуни) жигар, мол сути бошқа сут махсулотларида бўлади.

Хар – хил ўсимликлар ва қисман хайвон махсулотларида А – провитаминлари-каротинлар¹(α -, β -, γ - изомерлар) бўлади. Организмда улар витамин А га айланади.

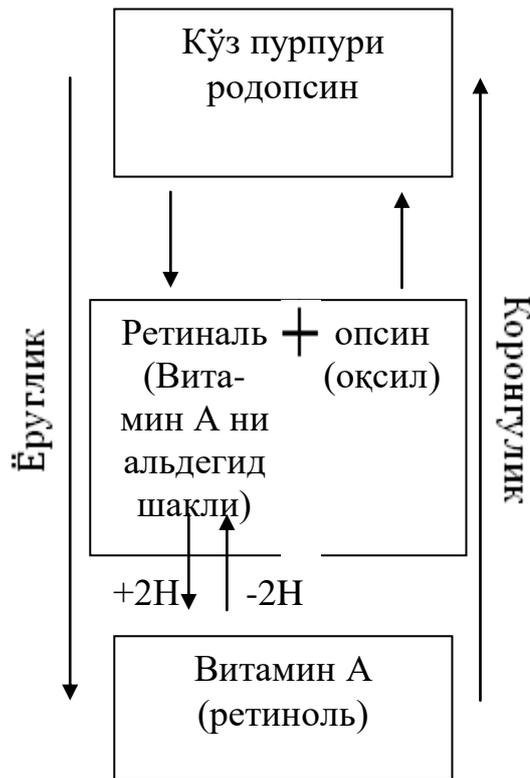
Энг кўп тарқалган ва энг фаол изомер бу β – каротиндир. Бир молекула β – каротинни ферментатив парчаланиши (гидролизи) иккита молекула витамин А хосил бўлишига олиб келади. Каротин кўп миқдорда сабзи, петрушка, шовул, исмалоқ, қизил мевали четан, наъматак, ўрикларда бўлади.

Витамин А модда алмашинувиге таъсирининг асосий йўналиши аниқланмаган. Эхтимол у оксидланиш – қайтарилиш жараёнларда муҳим роль ўйнайди (жуда кўп тўйинмаган боғлар ҳисобига). Витамин А мукополисахаридлар, оксиллари ва липидлар синтезида қатнашиши ҳақида маълумотлар мавжуд. Витамин А фоторецепсия учун муҳим аҳамиятга эга, чунки витамин А етишмовчилигида қорнғуга адаптация бузилиши ривожланади (бундай ҳолатни гемеролопоия ёки шаб кўрлик деб аталади). Бунинг сабаби қуйдагича: кўзнинг тўр пардасида кучсиз ёруғликка сезгир махсус хужайралар бўлиб

¹ Ўсимликларда бўладиган сариқ ва қовоқ ранг пигментлар, гликозидлар синифига мансубдир

² Витамин U нинг номи лотинча Ulcus – яра билан боғлиқ.

таёқчалар опсин оқили билан боғланган Ретинол (витамин А нинг алдегид шакли) дан ташкил топган ёруғликка сезгир пигмент бор. Ёруғлик нури таъсирида бу комплекс парчаланеди ва кейин нерв импульси ҳосил бўлади. Аввало бир қатор оралиқ махсулотлар бирикмалари ҳосил бўлади. Бу патологик жараён ретинол ва опсин ажралиши билан тугайди. Шундан кейин дегидрогеназа ферменти таъсирида ретинол витамин А гача қайтариледи. Қронғуда витамин А дан кўриш пурпураши шидатли равишда ресинтезланади ва бу паст ёритилган ҳолатда кўз ўткирлигини оширади. Кўз пурпури (родопсин) ни алмашинувини соддалаштирилган асосий босқичлари 1 чизмада келтирилган



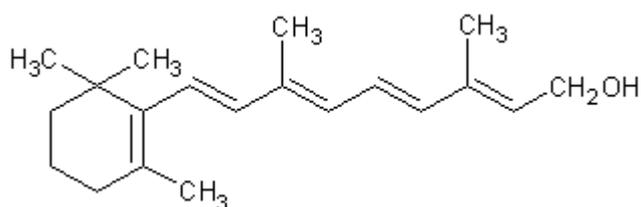
1. Чизма. Кўриш пурпури алмашинувини асосий босқичлари.

Витамин А етишмовчилигига гемеролопиядан ташқари шиллиқ қаватлар ва тери эпителийсини шикастлиниш ҳосдир. Бунда ҳар хил кўринишли эпителийлар кўп қаватли яссига айланади. Мугузланиш жараёни кучаяди. Тери қуруқлашади, тугунчасимон тошмалар тошади, тери пўст ташлайди. Кўзнинг шиллиқ пардаси жароҳатланади. Сўлак безларининг сўлак ажратиши камайади. Кўзнинг шох пардаси қуруқлашади (ксерофтальмия²) ва у авитаминоз А да шох пардани юмшаши ва некрозига (кератомалаяция³) олиб келиш мумкин. Оғир ҳолларда кўр бўлиб қолишига сабаб бўлиши мумкин. Бундан ташқари юқори нафас йўллариининг меъда ичак тракти, пешоб ажралиши ва жинсий азолар системасинин шикастланиши мумкин.

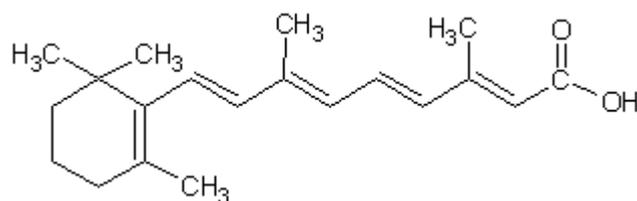
² Грекчадан xeros – қуруқ, ophthalmos - кўз.

³ Грекчадан keras –шох, malacia – юмшаш

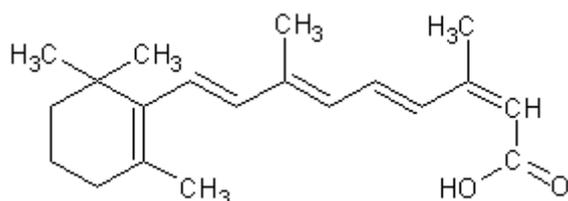
Баъзи ретиноидларни кимёвий тузилиши



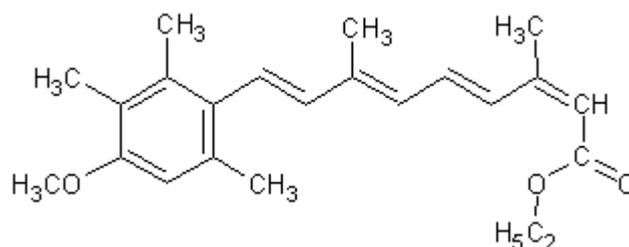
Ретинол (транс-)



Третиноин (транс-)



Изотретиноин (цис-)



Этретинат

Витамин А етишмаслигида тери ва шиллик қаватлар барьерларининг бузилиши организмни инфекцияланишини яллиғланиш жараёнларини ривожланишини осонлаштиради. Яраларнинг грануляцияси, эпителизацияси битиши сусаяди. Авитаминоз А гипохром анемияси ривожланишига олиб келиши мумкин. Инфекцияларга организм резистенлигини ортиши эҳтимол витамин А ни иммунитетга рағбатлантирувчи таъсири билан боғлиқ. Шундай таъсир ўсимталарни ривожланишини олдини олишда хамижобий ахамиятга эга эканлиги инкор этилмайди. Витамин А асосан ингичка ичакда сўрилади. Уни диспергацияланиши ва абсорбцияси учун сафро жавхалари лозим. Шу сабабдан сафро ажралишини етишмовчилигида гиповитаминоз А ривожланиши мумкин. Бундай холатларда витамин А препаратларини парентерал йўл билан киритиш лозим. Сўрилган витамин А лимфа йўллари билан жигарга тушади ва у ерда ретинол пальмитат⁴ кўринишида катта миқдорда деполанади. Қонга ажралган ретинол зардоб оксиллари билан боғланади ва улар уни тўқималарга транспортланишини таъминлайдилар. Организмда витамин А буткул кимёвий ўзгаришларга дучор бўлади. Бунда хосил бўлган метаболитлар ва конъюгатлар буйрак ва ичак орқали ажралади.

Овқат махсулотлари билан киритилаётган каротинлар ичакнинг шиллик қаватида витамин А га айланадилар ана шу вақтдан бошлаб улар биологик фаолликга эришади.

Витамин А ва каротин препаратларини А витамин етишмовчилигини даволаш ва олдини олиш, баъзи тери хасталиклари (мугузланиш жараёнини бузилишида), кўзнинг тўр ва шох пардасининг катор патологик холатларида, куйишни, совуқ олишни даволаш, юқумли касаликлар, меъда – ичак трактининг баъзи патологияларида қўлланилади. Витамин А препаратлари ичишга, мушак ичига киритишга ва махалий қўллаш учун

буюрилади. Миллиграмларда ва халқаро бирликларда (МЕ) дозаланари. 1 мг витамин А да 3300 МЕ (1 МЕ 0.3 мкг га тенг) бор. А витамин фаоллигига эга препаратлар сифатида

¹ Пигмент бўлиб, биринчи марта сабздан олингани учун унга уни номи берилган. Логинчада carota - сабзи

⁴ Ичакга тушгандан то жигарда деполангунча витамин А қатор гидролиз реэстерификация цикллари ўтади.

⁵ Алиментар гипервитаминоз бўлиши мумкин (масалан катта миқдорда витамин А туган оқ айиқ , кит, тюленьнинг жигарини танавул қилганда)

⁶ Суякларнинг диффуз қалинлашиши.

хар – хил дори шакллари чиқарилади: ретинол ацетат ва ретинол пальмитат, витамин А коцентрати, балиқ мойи препарати, чаканда ёғи (таркибида каротин, каротиноидлар ва бошқа бирикмалар бор).

Витамин А ни катта дозаларда давомли қўллаш ўткир ёки сурункали гипервитаминозга¹ олиб келиши мумкин. Ўткир захарланишда бош оғриғи, уйқусираш, кўнгил айнаш, қайт қилиш, ёруғликдан кўрқиш, тришиш кузатилади. Сурункали А гипервитаминозда терининг жароҳатланиши (терининг қуриши, доғлар пайдо бўлиши), сочни тўкилиши, тирноқнинг мўртлашиши, суяк ва бўғинлар оғриши юзага келади, гиперостоз² (айниқса болаларда), жигар ва қора талокни катталашини, диспепсик ҳолатлар, бош оғриғи кузатилади. Гипервитаминозни даволаш витамин А ни қабул қилишни тўхтатишдан иборатдир.

Кейинги икки ўн йилликда ретинол метаболитлари ва унинг синтетик ҳосилалари катта даражада диққатни ўзига тортди. Бу гуруҳ моддаларни ретиноидлар номи билан аташадилар. Улар хужайралар ядросида жойлашган ретиноев кислотасига сезгир бўлган махсус ретцепторларга таъсир этадилар. Ретиноидлар бир қатор тери хасталиклари – акне(хусунбузар), псориаз, кератизация жараёнини бузилишида (масалан ихтиозда) ва бошқаларда самарадор эканлиги кўрсатилган. Кўпгина препаратлар суртмалар, кремлар, лосьонлар, гель, эритмалар кўринишида махаллий қўлланилади. Третиноин (ретиноев кислотаси, весаноид)улардан биридир. Унинг шифобахш таъсири ёғ безларини секерециясини камайиши, кератинизацияни мейёрлашиши яллиғланишни камайиши билан боғлиқ. Эпидермис орқали препаратнинг 10% камроғи ўтади, шунинг учун резорбтив таъсир ривожланмайди. Кўпроқ акнени даволашда қўлланилади. Акнени ривожланишида *Propionibacterium acnes* қатнашини инобатга олиб ретиноидларни кўпроқ антибиотиклар(тетрацилин, эритромицин) билан биргаликда қўлланилади. Третиноинни махаллий қўллашда ноҳуш таъсир сифатида махаллий яллиғланиш(қизариш), терининг қуриши ва шўрлашиши кузатилади.

Системали таъсир кўрсатиш учун третиноиннинг весаноид препарати мавжуд. Акнени оғир кечишда резорбтив таъсирли ретиноидлар, айтиқса изотретионин(роаккутон) берилди. У ёғ безларини функциясини тўхтади ва улар ҳажмини камайтиради. Препарат меъда – ичак трактидан яхши сўрилади. Биологик ўзлаштирилиш даражаси -20%. Юқори даражада қон зардоби оқсиллари билан боғланади. $t_{1/2} = 10-20$ с. Жигарда метаболитлар ва конъюгатлар ҳосил бўлади. Изотретионин ва унинг парнчаланиши махсулотлари жигар ва буйрак орқали ажралади. Изотретионинни ичилади. Махаллий қўллаганда у самарасиз.

Бир қатор ноҳуш таъсирларни юзага келтиради:шиллик қаватлар ва терини қуриши (шу жумладан кўзнинг ҳам), қичишиш, алопеция, миоптия, артралгия ва бошқалар. Экспрементда изотретионин ва кўпгина бошқа ретиноидлар тератоген таъсир кўрсатадилар. Шу сабабдан туғиш ёшидаги аёлларга препаратни тавсия этишдан аввал хомиладор эмасликларини аниқ билиш зарур.Бундан ташқари даволашни бошлашдан 1 ой аввал, даволашни бутун даврида ва уни тугатгандан 2 ой кейингача контрацепцияни 100% таъминлаш зарур. Ретинолни синтетик ароматик ҳосилаларига этретинат(тигазон) мансубдир. У овқат хазм қилиш трактидан яхши сўрилади. Биологик ўзлаштирилиш даражаси -50%. Асосий хоссалари бўйича препарат изотретионинга ўхшаш. Юқори

¹ Алиментар гипервитаминоз бўлиши мумкин (масалан: катта миқдорда витамин А туган оқ айиқ, кит, тюлень жигарини тановул қилганда)

² Суякларни дифуз қалинлашиши.

липофилликка эга. Организмда узок муддат (2-3 йилгача) ушланиб қолади. $t_{1/2} \approx 100$ кун. Организмда этретионатдан фаол метаболит ацитретин¹ ($t_{1/2} \approx 2$ кун) хосил бўлади. Аммо у эстерификацияланиб қайтадан этретионатга айланади. Изотретионинга қараганда кўпроқ алопеция, терини шўрлашиши, жигар функцияларини бузилиши, гиперлипидемияни юзага келтиради; энг тахликали нохуш таъсири бу тератогенлик хоссаси билан боғлиқ.

Ретиноидларга бўлган қизиқиш нафақат уларни дерматологик амалиётида мувоффақият билан қўлланиши билан боғлиқ. Бу гурух препаратларини хар-хил ўсма хасталикларини даволаш ва олдини олишда ҳам истиқболлиги эканлиги кўрсатилган. Бу тери раки ва рак олди холатлари, кўпгина гемобластозлар, ҳамда баъзи салмоқли ўсмаларга тегишлидир. Аммо ретиноидларнинг бластомаларга қарши фаоллиги кенг мақомда синчиклаб тадқиқот ўтказишни талаб этади. Самарадорлиги юқори ва безарар янги ретиноидларни излаб топиш давом этмоқда.

Витамин D гурухига эргокальциферол (витамин D₂) ва холекальциферол (Витамин D₃) киради. Витамин D катта миқдорда тунец (оқунлар оиласига мансуб йирик йиртқич балиқ), треска, палтус (камбола балиғининг бир тури) жигари ёғида бўлади. Сигир сути ва тухум сариғи мўътадил D – витамин фаоллигига эга. Витамин D₂ ва D₃ табиий провитаминларга эга. D₂ витамин учун бу ўсимликлар стеринига мансуб бўлган эргостерин, D₃ – витамин учун жониворлар тўқимларида, шу жумладан терида бўладиган 7-дегидрохолестерин. Фотоизмеризация туфайли провитаминлар тегишли витаминларга айланади. Жумладан ультрафиолет нурлари таъсирида терида 7 – дегидрохолестериндан витамин D₃ хосил бўлади.

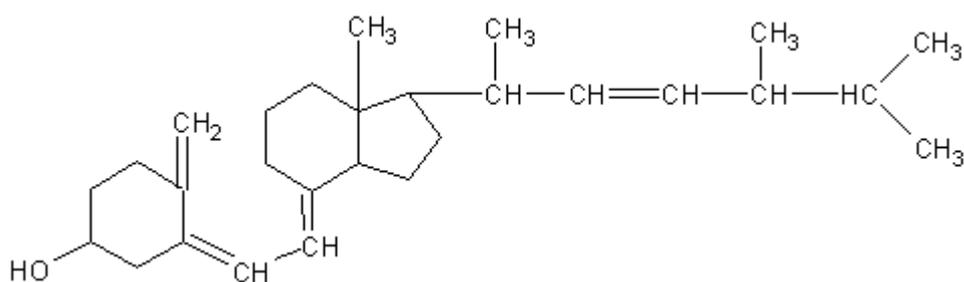
D гурухи витаминлари прогормонлар бўлиб, улардан гормонларга мансуб бўлган фаол метаболитлар хосил бўлади. Холекальциферолнинг одам организмида метаболизми қуйдаги босқичлардан иборат:



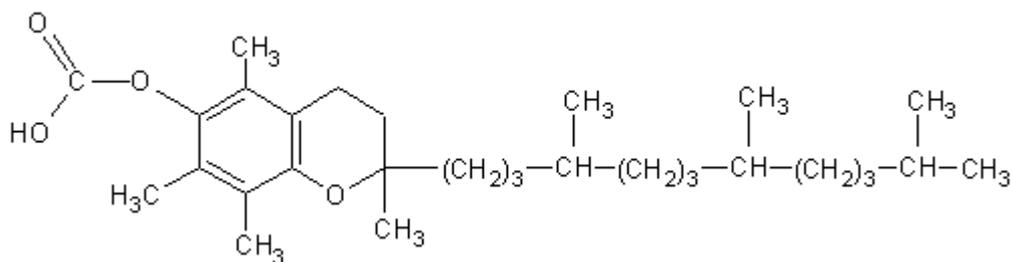
¹ Ацитретин (неотигазон) дори препарати кўринишда ишлаб чиқарилади.

Холекальциферолнинг энг фаол метобалити, ўз хоссалари бўйича гормон бўлган кальцитриол (рокальтрол) хисобланади. У хужайра ичидаги специфик (ўзига хос) бўлган рецепторлар¹билан боғланади ва кўпгинатўқималарда кальций алмашинувини бошқаради. Кальцифедиол, холекальциферолнинг циркуляциядаги асосий метаболитидир. Альфакальцидол холекальциферолнинг синтетик аналогидир. Жигарда у кальцитриолга айланади. Кальцитриолнинг синтетик аналоги кальципотриол (псоркутан) препаратидир. Ўсимликларда эргостеролдон хосил бўлувчи эргокальциферол организмга тушгач холекальциферолга хос бўлган метаболизм босқичларини босиб ўтади. Витамин D гуруҳ моддаларни модда алмашинувиغا таъсири ҳар-хил бўлиб, асосан кальций (Ca^{2+}) ва фосфат(HPO_4^{2-})метаболизмида намоён бўлади. Витамин D нинг асосий таъсиридан бири (бу гуруҳнинг фаол бирикмалари ҳам назарда тутилмоқда)шундан иборатки, у ичак эпителийси ўтказувчанлигини кальций ва фосфат учун оширади ва қонда уларнинг керакли концентрацияси таъминланади. Бундан ташқари витамин D суяк тўқимасининг минерализациясини бошқаради. Унинг етишмаслигида рахит, остеомаляция ва остеопороз ривожланади. Шу билан бир қаторда витамин D назорати остида кальцийнинг суяк тўқимасидан мобилизация жараёни ҳам туради, бу унинг ўсиши учун оптимал шароит яратиш учун ҳам лозим.

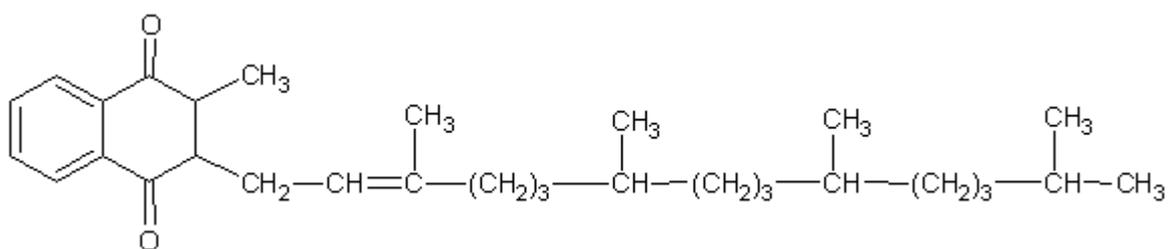
Баъзи ёғда эрувчан витаминлар ва уларнинг аналогларининг кимёвий тузилишлари



Эргокальциферол

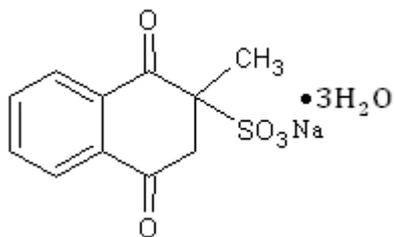


Токоферол ацетати



Фитоменадион

¹Мембраналарда калцитриолга (D-гормонга) рецептлар мавжудлиги тўғрисида маълумот бор.



Викасол

Фосфатларни организмда керакли концентрациясини таъминлашда витамин D нинг уларни буйрак найчаларида реабсорбциясини (қайта сўрилиши) ошириши маълум ахамиятга эгадир. Кальций ва фосфат алмашинуви нафақат витамин D билан, балки паратгормон ва тирокальцитонин билан ҳам бошқарилади.

Кальций алмашинувига таъсир этишдан ташқари, холекальциферол ва унинг метаболитлари тери кератиноидларини пролиферациясини тормозлайди ва улар дифференцовкасини фаоллаштиради.

Витамин D ни болаларда етишмовчилиги рахитни ривожланишига олиб келади (суякларнинг охакланиши бузилади, умуртқа поғонасининг ва кўкрак қафасининг деформацияланиши мумкин, кўпинча оёқлар), қийшайиб қолади, тишларнинг чиқиши кечикади, мушакларни гипотонияси кузатилади, боланинг умумий ривожланиши оқсайди. Катта ёшдагиларда гиповитаминоз остеомаляция¹ ва остеопороз ривожланишига олиб келиши мумкин.

Витамин D ингичка ичакда сўрилади. Лимфа таркибида жигарга ва умумий қон айланишига тушади. Қон зардобиди ҳар-хил аъзоларга унинг транспортини таъминловчи α-глобулин билан боғланади. Витамин D суяклар, ёғ тўқимаси, жигар, ингичка ичак шиллиқ қаватида ва бошқа тўқималарда деполанади. Витамин D ва унинг алмашинувида хосил бўлган махсулот асосан ичак, камроқ буйрак орқали ажралади. Такидлаш жоизки витамин D ни дозаси ошириб юборилганда ўткир ёки сурункали захарланиш (D-гипервитаминоз) ривожланиши мумкин. У суякларни патологик деминерализацияси ва буйрак, томирлар, юрак, ўпка, ичакда кальцийни тўпланишдан иборат бўлади. Бу тегишли аъзо функциясини бузилиши билан кечади ва ўлимга олиб келиши мумкин. (масалан буйрак етишмовчилиги ва шу сабабли уремиядан). МНС ҳам сезиларли даражада зиён кўради. Унинг белгилари жуда турли: бўшашганлик ва уйқучанликдан тортиб, то безовталаниш ва тришишгача бўлади. D – гипервитаминозни даволаш витамин D ни қўллашни тўхтатиш ва кортикостероидлар, витамин E, магний ва кальций препаратлари, аскорбин кислотаси, ретинол, тиамин қўллашдан иборат бўлади.

Табобат амалиётида эргокальциферол, кальцитриол, альфакальцидол, холекальциферол², кальцифедиол қўлланилади. Балиқ мойи ҳам D витамин фаоллигига эга. Ушбу препаратни асосан рахитни даволаш ва олдини олиш учун қўлланилади. Бундан ташқари уларни суяк системасининг (остеодистрофиялар) баъзи хасталиклариди, жаррохликда – суяк қадоғини хосил бўлишини тезлатиш учун, қалқонсимон беши олди етишмовчилигида, тери ва шиллиқ қаватларнинг “бўрича” хасталигида, кальципотриол (псоркутан) псориазда суртма кўринишида махалий қўлланилади. Витамин D₃ нинг фаол метаболитлари жуда кенг тарқалган остеопорозни даволашда қўллаш катта этибор қозонди. Ушбу хасталик суякларнинг мўртлашиши туфайли уларнинг синиш эхтимолини ортишида намоён бўлади. Остеопорознинг келиб чиқиш сабаблари турли туман.

¹ Суякларни юмшатиш грекчадан – остеон – суяк, malakos – юмшоқ.

² Витантол препарати ишлаб чиқарилмоқда.

Бу эндокрин ва наслий омиллар, овқат махсулотларида кальций тузларининг кам бўлиши, витамин D нинг етишмаслиги камхаракатлик ва бошқалар туфайли ривожланиши мумкин. Остеопороз жинсий гармонлар ишлаб чиқарилишини камайиши туфайли айниқса кексаларда (кўпроқ айёлларда) жуда кўп учрайди.

Витамин Е (токоферол³) токоферол гурухига мансуб, биологик хоссалари бўйича ўхшаш бўлган бир қатор бирикмаларни жамлаштиради. 7 та токоферол, уларнинг изомерлари ва синтетик хосиллари маълум. Озуқа махсулотларида α -, β -, γ - токофероллар учрайди. α -токоферол энг фаолдир.

Табиий α -токоферол D – кофигурацияга эга, синтетиги эса α -токоферолнинг тўлиқ рацематидир (DL- α -токоферол). Витамин Е деярли барча овқат махсулотларида бор, айниқса ўсимлик мойларида кўп бўлади. Витамин Е нинг модда алмашинувида тутган ўрни кераклича аниқ эмас.

Витамин Е оксидланиш жараёнини бошқаришда қатнашади деб ҳисобланади. Унинг асосий функцияларидан бирини антиоксидантлик таъсирига боғлашган. Жумладан у тўйинмаган ёғ кислоталарнинг оксидланишини тўхтатиб, уларнинг перекисларини ҳосил бўлишига тўсқинлик қилади деб билишади. Бу атеросклерозни ривожланишида ахамиятга эга, чунки улар простаглицинсинтетаза фаоллигини кескин сусайтиради. Бундан ташқари витамин Е, хужайра нафас олишига таъсир этса керак.

Меъда ичак трактидан овқат таркибидаги витамин Е нинг тахминан ярми сўрилади. Ёғда эрувчи витамин бўлганлигидан унинг абсорбцияси учун сафро кислоталарнинг бўлиши талаб этилади. Аввал витамин Е лимфага, сўнгра умумий қон айланишга тушади. У гипофиз, уруғдон, буйрак усти беши ва бошқа аъзоларда деполанади. Витамин Е ва унинг ўзгариш махсулотлари жигар ва буйрак орқали ажралади.

Витамин Е етишмовчилигининг белгилари одамда ишонарли даражада аниқланмаган. Кўпгина жониворларда витамин Е етишмаслигида эркакларда уруғдонларнинг тўлиқ атрофияси даражасигача жароҳатланиши, урғочиларида эса хомила ва йўлдошни сўрилиб кетиши натижасида ўз – ўзидан юзага келувчи абортга олиб келади. Бундан ташқари жониворларда скелет мушаклари ва миокардни кучли даражада дистрофияси кузатилади. Қалқонсимон без, жигар ва МНС томонидан ҳам ўзгаришлар бўлиши мумкин. Табобат амалиётида витамин Е ни (токоферол ацетатнинг ёғдаги эритмаси, витамин концентрати) ўз – ўзидан ривожланувчи абортлар, мушаклар дистрофияси, стенокардия, периферик томирларни жароҳатланиши, ревматизм, артритлар климакста қўллашади. Е гипервитаминози маълум эмас.

Антигеморрагик хоссага эга бўлган (қон ивишни оширадилар) К гурухи витаминлари ҳам ёғда эрувчи витаминлар ҳисобланади. Уларга табиий витамин К (филлохинон) ва камроқ фаолликга эга бўлган витамин К₂ (менахинон) киради. Сувда эрувчи синтетик препарат викасол витамин К га ўхшаш хоссаларига эга, у анча кенг қўламда қўлланилади, чунки витамин К ультрафиолет нурлари ва ишқорлар таъсирида парчланади.

Витамин К кўп микдорда ўсимликларда (исмалок, қарам, қовоқ қа бошқалар) бўлади, жониворлар махсулотлари ичида витамин К манбаи бўлиб жигар ҳисобланади. Уни йўғон ичак микроорганизмлари ҳам жадал синтезлайдилар.

Витамин К жигарда протромбин, проконвертин ва кўпгина бошқа қон ивиш омилларининг синтезига рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади. Бундан ташқари у АТФ, креатинофосфат, бир-қанча ферментлар синтезига ижобий таъсир кўрсатади.

³ Грекчадан tokos – насл, phero- элтмок.

Витамин К ни етигшмовчилигида қонда протромбин қон ивишининг бошқа омиллари микдори камаяди ва бу тўқималарда қон кетиш, геморрагик диатезнинг ривожланишида номоён бўлади. К – гиповитаминози кўпроқ витамин К ни сўрилиши бузилишидан жигар, ичак патологиялари келиб чиқади. Ёғда эрувчи витамин К препаратларининг сўрилиши сафро кислоталарининг қатнашиши тақазо қилади. Ичакдан улар лимфага кейин қонга тушадилар.

Сувда эрувчи витамин К фаоллигига эга бўлган препаратлар (масалан викасол) бевосита қонга сўрилади. Организмда витамин К тўлиқ метаболизмга учрайди. Унинг метаболитлари сафро ва пешоб билан ажралади. Витамин К гуруҳ препаратларини гемостатик воситалар сифатида гипопротромбинемия билан боғлиқ қон кетиш ва геморрагик диатезларда қўлланилади. Уларни чақалоқларнинг геморрагик хасталиги, гепатитлар, жигар циррози, сурункали диарея, меъда ва 12 – бармоқ ичак яра хасталиги, маълум кўрсатмалар бўйича операцияга таёрлашда ва операциядан кейинги даврда, бачадондан қон кетганда қўллашга кўрсатмалар берилади. Уларнинг таъсири бир неча соатдан кейин бошланади. Фитоменадион (витамин К₁) билвосита таъсир этувчи антикогулянтлар неодикумарин, фенилин ва бошқаларни антогонисти сифатида қўлланиши мумкин. Препаратни энтерал ва парентерал киритилади.

Препаратлар

Номи	Терапевтик доза, киритиш йўли	Чиқариш шакли
1	2	3
Сувда эрувчи витаминлар		
Тиамин бромид Thiamini bromidum	Ичишга 0.00258-0.0129 г, мушак ичига 0,30-0,06 г.	0.00258 г ли табл. ва дражелар, 0,00645 ва 0,0129 г ли табл. 3% ва 6% эритмадан 1мл ли ампулалар.
Рибофлавин - Riboflavinum	Ичишга 0,005-0,01	0,002 г ли таб. дражелар ва сочма, 0,005 ва 0,001г ли таблеткалар
Никотин кислотаси - Acidumnicoticum	Ичишга 0,02-0,05г; мушак ичига(натрийли тузи)0,01; томирга (натрийли тузи) 0.05г.	0,05 ли табл. ва сочма. Натрий никотинатнинг 0,17% эритмаси 1 мл тутган ампулалар(никотин кислотасининг 0,1% эритмасига мос келади)
Никотинамид - Nikotinamidum	Ичишга 0,02-0,1г; тери остига, мушак ва томир ичига 0,01-0,05г.	0,005; 0,015 ва 0,025г ли сочма ва табл.; 1% эритмадан 1 мл тутган ампулалар ва 2.5% эритмадан 2 мл тутган ампулалар
Кальций пантотенат - Calcii pantothenas	Ичишга 0,1-0,2г; тери остига, мушак ва томир ичига 0,2-0,4г; сиртга 5% эритма ва суртма.	0,1г ли сочма; табл. 20% эритмадан 2 мл тутган ампулалар.
Пиридоксин гидрохлорид - Pyridoxini hydrochloridum	Ичишга, тери остига, мушак ва томир ичига 0,025 – 0,05г дан.	0,002; 0,005 ва 0,01г дан сочма; табл.; 1 % ва 5% эритмадан 1 мл тутган ампулалар.
Фолиев кислотаси Acidum folicum	Ичишга 0,05г	0,01г дан сочма, таблеткалар
Цианокобаламин Суанособаламинum	Тери остига , мушак ва томир ичига 0,0001-0,0005г.	0,003%, 0,01%, 0,02%, ва 0,05% эритмалардан 1 мл тутган амп

Пангамат кальций Calcii pangamas	Ичишга 0,5-0,1г.	0,05г дан парда билан қопланган таблеткалар
Аскорбин кислотаси- Acidum ascorbinum	Ичишга 0,05-0,1г; мушак ва томир ичига (натрийли тузи кўринишида) 0,05-0,15г.	0,05г дан сочма; драже 0,025; 0,05ва 0,1г дан таблеткалар. 5% ва 10% эритмалар 1 ва 2 мл тутган ампулалар.
Рутин – Rutinum	Ичишга 0,02-0,05	0,02 г дан сочма ва таблеткалар.

Ёғда эрувчи витаминлар

Ретинол ацетат- Retinoli acetas	Ичишга ва мушак ичига бир кунда 33.000 – 100.000 ХБ	3.300 ХБ драже; қобиқли таблеткаларда 33.000 ХБ; 3.44% , 6,88% ва 8,6% ёғли эритмаларда ичиш учун (1мл да 100.000; 200.000 ва 250.000 ХБ тутади) ; Капсулаларда 0,2 г 0.86% ёки 5.68% эритма (5.000 ёки 33.000ХБ), ёки 0,5 г 6.88% эритма (100.000ХБ); Мойли эритмалари мушак ичига юбориш учун ампулаларда, 1мл да 225.000, 50.000 ва 100.000 ХБ;
Треска балиқ ёғи- Oleum jecoris Aselli	Ичишга 15мл	Флаконларда 150 ва 200 мл дан
Эргокальциферол- Ergocalciferolum	Ичишга суткасига 10.000, 100.000 ХБ	Дражеда 500 ХБ; ёғли эритмалар 0.0625%, 0.125% ва 0.5% (1мл да 25.000, 50.000 ва 200.000 ХБ) ; 0.5% ли спиртли эритма (1мл да 200.000 ХБ)
Токоферол ацетат- Tocopheroli acetas	Ичга ва мушак ичига 0.015 – 0.15г	Флаконларда 10;20;25 ва 50мл 5%, 10% ва 30% ёғли эритмалар (ичга қабул қилиш учун). Капсулаларда 0.1 ва 0.2 мл 50% эритма (ичга қабул қилиш учун); Ампулаларда 1мл 5% , 10% ва 30% ёғли эритмалар (мушак ичига юбориш учун)
Викасол – Vicasolum	Ичга 0.015г; мушак ичига - 0.01г.	Кукун; Таблеткаларда 0.015г; Ампулаларда 1мл 1% эритма.

МУСТАҚИЛ ТАЙЁРЛАШ УЧУН САВОЛЛАР

- 1) Витаминларнинг физиологик аҳамияти ва уларнинг модда алмашинувида тутган ўрни.
- 2) Витаминларнинг фармакологик хоссалари ва таснифи.
- 3) Витаминлар билан даволаш қоидалари.
- 4) Витаминларни қўллашга кўрсатмалар.
- 5) Гипервитаминозлар ва уларни бартараф этиш.
- 6) Сувда эрувчи витаминларни қўллашга кўрсатмалар.
- 7) Ёғда эрувчи витаминларни қўллашга кўрсатмалар.
- 8) Витаминлар етишмовчилигига олиб келувчи ҳолатлар.
- 9) Нерв толалари ҳасталикларида қўлланилувчи витаминлар.
- 10) Тери ҳасталикларида қўлланилувчи витаминлар.
- 11) Сил ва паркинсонизм ҳасталигида қўлланилувчи витаминлар.
- 12) Қон ҳосил бўлишида қатнашувчи витаминлар.
- 13) Томирлар ўтказувчанлигига таъсир қилувчи витаминлар.
- 14) Қон ивиши сусайишида қўлланиладиган витаминлар.
- 15) Офтольмология ҳасталикларида қўлланилувчи витаминлар.
- 16) Милк касаллигида қўлланилувчи витаминлар.
- 17) Юрак-томир ҳасталикларида қўлланилувчи витаминлар.
- 18) Антибактериал химиотерапия асоратини бартараф этишда қўлланилувчи витаминлар.
- 19) Антиоксидант сифатида ва бепуштликни олдини олишда қўлланилувчи витаминлар.

Вазиятли масалалар

1. Поликлиникага учта узоқ сафардан қайтган денгизчи мурожат қилди. Уларнинг шикоятлари уйқучанлик, бефарқлик, кўзларида қичишга ўхшаш аломатлар борлиги, терида қичиш. Уларнинг иккитасини юз териси қизарган, қуришган, бўйни ва кўкрагида қизил доғлар борлиги аниқланган. Денгизчиларнинг сўзларига кўра улар узоқ вақт балиқ маҳсулотлари шу жумладан треска балиғининг жигарини истемол қилганлар.

Савол: Ушбу белгиларни келиб чиқиш сабабини кўрсатинг. Қандай ёрдам чоралари қўлланилади?

2. 18-ёшли бемор эндокринология бўлимига кўнгил айнаш, бош оғриғи, уйқунинг бузилиши, умумий ҳолсизлик, жиззакилик каби шикоятлар билан мурожат қилган. Қонида калций миқдори ошганлиги, тўқималарда калциноз мавжудлиги аниқланган. Касаллик анамнездан маълум бўлишича бемор остеопороз ҳасталигидан даволанган.

Савол: Қайси препарат билан даволанган? Даволашни белгиланг.

3. “Д” дори-дармон препаратини узоқ вақт қабул қилиб юрган кичик ёшдаги болада тўсатдан қалтираш бошланди.

Савол: Бу қалтираш келиб чиқишининг сабаби нимада? Бу ҳолатда зудлик билан ёрдам бериш учун нима қилиш керак?

4. Сурункали эрозив гастрит билан оғриган беморга дармон-дори берилди. Дармон-дорининг ижобий таъсирини сезган бемор шифокор бу дорини тўхтатишни буюурганига қарамай дорини қабул қилаверди. Вақт ўтиши билан беморда уйқучанлик, апатия, юз гиперимияси, кейинчалик тери кўчиб тушиши, экзема, вақти-вақти билан қайд қилиш, жигарда ўқтин-ўқтин оғриқ бошланди.

Савол: Бемор қандай препарат қабул қилган? Дорининг ноўй таъсирини сабаб нима?

5. Бемор стоматологга тилидаги оғриқ ва синтомицин эмулсияси ҳам таъсир этмаган, узоқ давом этган оғиз, бурун атрофидаги тери ёрилишидан шикоят қилади.

Савол: Шифокор дармон дори препарати тайинлайди, у қандай препарат эди?

6. Тери волканчасига учраган беморга даволаш комплексида дармон дори препарати тайинланди. Даволаш яхши самара берди, лекин навбатдаги текширувда пешобда гиалин цилиндрлари, оқсил, лейкоцитлар, қонда калций миқдорининг кўпайиши аниқланди.

Савол: Беморга қайси препарат тайинланган эди? Касаллик асоратларига сабаб нима? У асоратларни йўқотиш учун беморга нима бериш керак?

7. Бемор шифокорга чаккадаги қаттиқ оғриқ, юқори ва паски жағлардаги оғриқлар, бу оғриқларга оғриқ қолдирувчи воситалар таъсир этмаганлиги юзасидан мурожат қилди. Шифокор учламчи нерв яллиғланиши деб ташхис қўяди ва учта дармон дори препаратини тайинлайди. Бемор ўзини яхши хис эта бошлади, лекин тез орада қичима, терининг қизариши, бурун шиллик безлари фаолияти кучайиши, кўздан ёш оқиши, бош оғриғи пайдо бўлади.

Савол: Беморга қандай препаратлар буюрилган эди? Асоратлар чиқишига сабаб нима? Бунга қарши қандай препарат қабул қилиш керак?

А-Г сувда эрувчи витамин препаратини аниқланг.

Витамин препаратлари Асосий тавсифи	А	Б	В	Г
Витаминлар етишмаслигига жуда сезгир бўлган тўқималар жараёнлар ёки системалар.	Нерв системаси	Қон ҳосил бўлиш, асаб системаси	Бириктирувчи тўқима	Нерв системаси
Физиологик функциялари	α-кетокислоталарни декорбоксилланиши даацетил КоА ни синтезида қатнашиш	Нуклеин кислоталар метионин синтези	Оксидланиш – қайтарилиш жараёнларида қатнашиш. Коллогенни ҳосил бўлишида(пролинни гидроксилланиши)	Аминокислоталарни декорбоксилланиши ва переаминланишида қатнашиш
Кўллашга кўрсатмалар	Полиневритлар. Пируватемия.	Пернисиоз анемия полиневритлар.	Томирлар ўтказувчанлигининг ошиши билан боғлиқ қон кетиш метгемоглобинимия	Изоникотин кислотасини гидрозида билан захарланиш. Леводопа препаратининг дозаси ошириб юборилганда

А-Бёгда эрувчи витамин препаратини аниқланг.

Витамин препаратлари Асосий тавсифи	А	Б	В
Витаминлар етишмаслигига жуда сезгир бўлган тўқималар	Кўзнинг тўр пардаси	Қон ҳосил қилиш тўқималари	Суюк тўқимаси
Физиологик функциялари	Фоторецепцияда қатнашиш, биологик мембраналар ўтказувчанлигига таъсири	Протромбин синтезида қатнашиш	Калцийни сўрилиши, ажралиши ва хазм бўлишига таъсири
Қўллашга кўрсатмалар	Гемеролопия, эпителий функциясининг бузилиши	Гипопротромбинимия туфайли қон кетиши	Раҳит, остеомалация, остеопороз.

ТЕСТЛАР

I. Тиаминни модда алмашинув жараёнига таъсирини белгиланг.

- 1) α -кетокислоталарни декорбоксилланишини рағбатлантиради.
- 2) α -кетокислоталарни декорбоксилланишини сусайтиради.
- 3) Пируватемияни камайтиради.
- 4) Пируватемияни оширади.
- 5) Ацетилхолин синтезини фаоллаштиради.
- 6) Ацетилхолин синтезини сусайтиради.

II. Калций пантотенат таъсирида юзага келувчи ўзгаришларни белгиланг.

- 1) Ацетилхолин синтезини фаоллаштиради.
- 2) Ацетилхолин синтезини сусайтиради.
- 3) Глюкокортикоидлар синтезини сусайтиради.
- 4) Глюкокортикоидлар синтезини рағбатлантиради.
- 5) Меъда-ичак тракти силлиқ мушаклари тонусини оширади.
- 6) Меъда-ичак тракти силлиқ мушаклари тонусини сусайтиради.

III. Цианокобаламинни модда алмашинувига таъсирини белгиланг.

- 1) Метионинни синтезини рағбатлантиради.
- 2) Метионинни синтезини тормозлайди.
- 3) Нуклеин кислоталарни синтезини рағбатлантиради.
- 4) Нуклеин кислоталарни синтезини сусайтиради.
- 5) Асосан ингичка ичакда сўрилади.
- 6) Асосан йўғон ичакда сўрилади.
- 7) Ўсиш ва регенерация жараёнларини кучайтиради.
- 8) Ўсиш ва регенерация жараёнларини сусайтиради.

IV. Фолиев кислотасини қўллашга кўрсатмаларини белгиланг.

- 1) Гипохром анемия.
- 2) Гиперхром анемия.
- 3) Пернициоз анемия.
- 4) Макроцитар анемия.
- 5) Микроцитар анемия.
- 6) Постгеморогик анемия.

V. Пернициоз анемияда қўлланиладиган витамин препаратларини белгиланг.

- 1) Фолиев кислотаси.
- 2) Тиамин бромид.
- 3) Никотин кислотаси.
- 4) Цианокобаламин.
- 5) Рибофлавин.
- 6) Пангамат кислотаси.

VI. Никотин кислотасини қўллашга кўрсатмаларни белгиланг.

- 1) Периферик томирлар спазми.
- 2) Атеросклероз.
- 3) Ревматизм.
- 4) Подагра.
- 5) Пеллагра.
- 6) Паропроктид.

VII. Кальций пангаматнинг таъсирида юзага келувчи ўзгаришларни белгиланг.

- 1) Тўқималарда кислород ўзлаштиришини камайтиради.
- 2) Тўқималарда кислород ўзлаштиришини оширади.
- 3) Миокардда креатин фосфат миқдорини оширади.
- 4) Миокардда креатин фосфат миқдорини пасайтиради.
- 5) Жигар ва мушакларда гликоген миқдорини оширади.
- 6) Жигар ва мушакларда гликоген миқдорини камайтиради.
- 7) Метил гуруҳларини донатори ҳисобланади.
- 8) Ацетил гуруҳларини донатори ҳисобланади.

VIII. Аскорбин кислотасини фармокологик хоссасини белгиланг.

- 1) Томирлар ўтказувчанлигини оширади.
- 2) Томирлар ўтказувчанлигини камайтиради.
- 3) Организмнинг адаптация имкониятларини оширади.
- 4) Ичакда уч валентли темирни икки валентлеликкача қайтаради.
- 5) Икки валентли темирни уч валентликкача оксидлайди.
- 6) Глюкокортикоидлар синтезини рағбатлантиради.
- 7) Глюкокортикоидлар синтезини сусайтиради.
- 8) Регенерация жараёнини сусайтиради.

IX. Биологик мембраналар ўтказувчанлигини камайтирувчи витамин препаратларини белгиланг.

- 1) Ретинол.
- 2) Такоферол.
- 3) Филлохинон.
- 4) Эргокалциферол.
- 5) Аскорбин кислотаси.
- 6) Цианокобаламин.
- 7) Рутин.
- 8) Тиамин бромид.

X. Аскорбин кислотаси ва бифлованоидларни тутган препаратларни таъсирида томирўтказувчанлигини камайиши сабабларини белгиланг.

- 1) Коллаген синтезини рағбатланиши.
- 2) Коллаген синтезини сусайиши.
- 3) Гиолуронидаза фаоллигини сусайиши.

- 4) Гиолуронидаза фаоллигини ошиши.
- 5) Бириктирувчи тўқиманинг асосий моддасини ошиши.
- 6) Бириктирувчи тўқиманинг асосий моддасини камайиши.

XI. Ёгда эрувчи витаминларни белгиланг.

- 1) Филлохинон.
- 2) Эргокалциферол.
- 3) Пиридоксин.
- 4) Тиамин.
- 5) Токоферол.
- 6) Ретинол.
- 7) Цианокоболамин.
- 8) Рибофлавин.

XII. Антиоксидантлик хоссасига эга бўлган витамин препаратларини белгиланг.

- 1) Ретинол.
- 2) Токоферол.
- 3) Викасол.
- 4) Эргокалциферол.
- 5) Аскорбин кислотаси.
- 6) Рутин.

XIII. Ретинолни қўллашга кўрсатмаларни белгиланг.

- 1) Гемеролопия.
- 2) Пеллагра.
- 3) Ксерофтальмия.
- 4) Гиперкератид.
- 5) Скорбут.
- 6) Керотомалация.

XIV. Фосфор калций алмашинувига эргокалциферолнинг таъсирини белгиланг.

- 1) Қонда калций ва фосфат миқдорини оширади.
- 2) Қонда калций ва фосфат миқдорини камайтиради.
- 3) Ичакдан калций сўрилишини яхшилади.
- 4) Ичакдан калций сўрилишини ёмонлаштиради.
- 5) Суяк тўқималарида калций миқдорини оширади.
- 6) Суяк тўқималарида калций миқдорини камайтиради.
- 7) Суякларни декалцификацияланишига шароит яратади.
- 8) Буйрак орқали калций ва фосфатлар ажралишини камайтиради.

XV. Эргокалциферолни қўллашга кўрсатмалар.

- 1) Рахит.
- 2) Осеомалятция.
- 3) Атеросклероз.
- 4) Тетания.
- 5) Ревматизм.
- 6) Глаукома.
- 7) Простата безининг гипертрофияси.

Адабиётлар

1. Харкевич Д.А. Фармакология. - М.: Медицина, 2005, 2009.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Медицина, 2001, 2005, 2007.
3. Справочник Видаль. – М., 2006, 2008, 2010.
4. А.Т.Бурбелло, А.В.Шабров. Современные лекарственные средства.- Москва, 2007

**MINISTRY OF HEALTH OF THE
RESPUBLIC UZBEKISTAN**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

VITAMIN DRUGS

Manual for students of all faculties
of Medical schools

Tashkent – 2013

Vitamin remedies

Vitamins are chemically unrelated organic compounds that cannot be synthesized by humans and, therefore, must be supplied by the diet. Nine vitamins (folic acid, ascorbic acid, pyridoxine, thiamine, niacin, riboflavin, biotin, and pantothenic acid) are classified as water-soluble, whereas four vitamins (vitamins A, D, K, and E) are termed fat-soluble (Figure 28.1). Vitamins are required to perform specific cellular functions, for example, many of the water-soluble vitamins are precursors of coenzymes for the enzymes of intermediary metabolism. In contrast to the water-soluble vitamins, only one fat soluble vitamin (vitamin K) has a coenzyme function. These vitamins are released, absorbed, and transported with the fat of the diet. They are not readily excreted in the urine, and significant quantities are stored in the liver and adipose tissue. Infact, consumption of vitamins A and D in excess of the recommended dietary allowances can lead to accumulation of toxic quantities of these compounds.

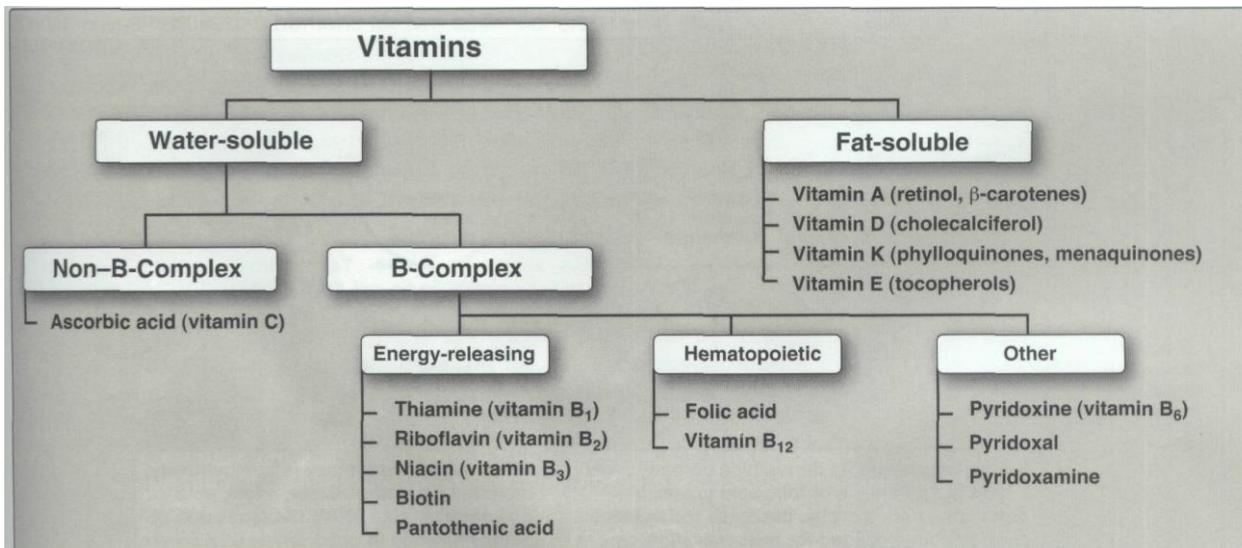


Figure 28.1
Classification of the vitamins.

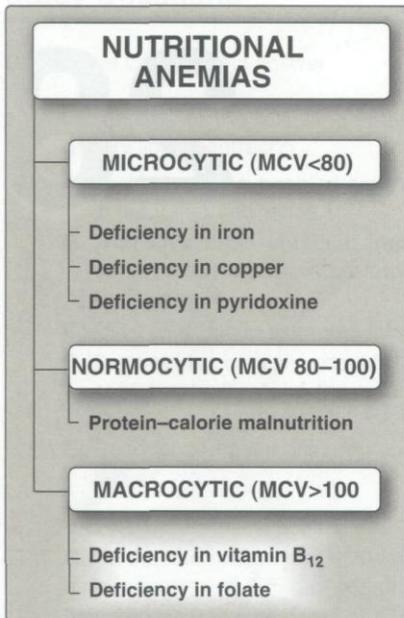


Figure 28.2
 Classification of nutritional anemias by cell size. MCV = Mean corpuscular volume. The normal MCV level for people older than age 18 is between 80 and 100 μm^3 .

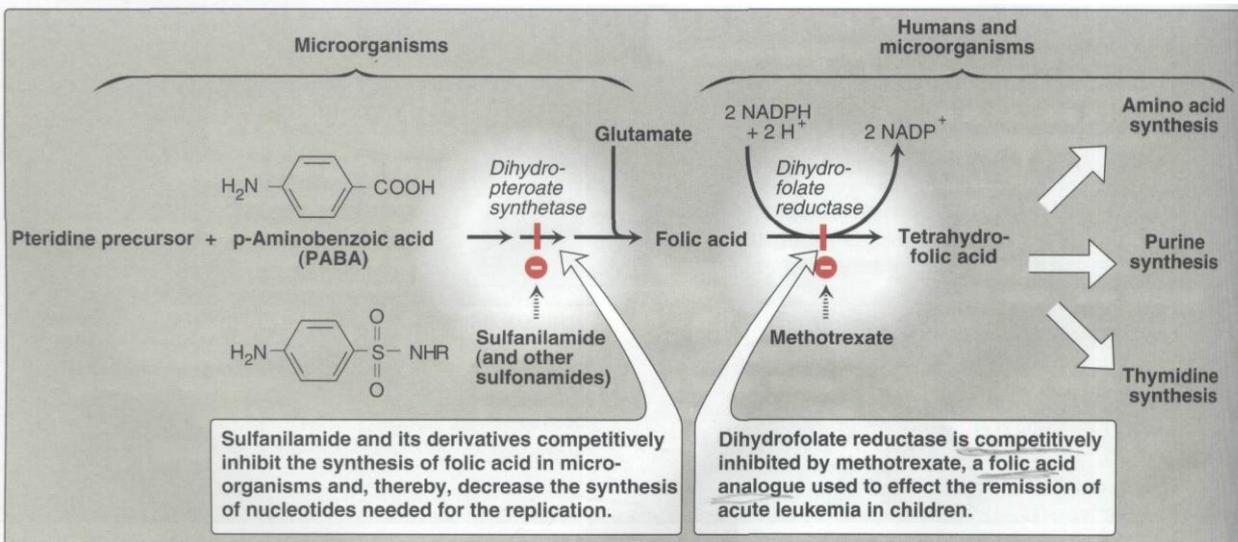


Figure 28.3
 Inhibition of tetrahydrofolate synthesis by sulfonamides and trimethoprim.

alcoholism, or treatment with drugs that are *dihydrofolate reductase* inhibitors for example, methotrexate (Figure 28.3). A diet can cause a deficiency within a few weeks. A primary result of folic acid deficiency is **megaloblastic anemia** (Figure 28.4), caused by diminished synthesis of purines and thymidine, which leads to an inability of cells to make DNA and, therefore, they cannot divide. It is important to evaluate the cause of the megaloblastic anemia prior to instituting therapy, because vitamin deficiency indirectly causes symptoms of this disorder (see p. 374).]

2. Folate and neural tube defects in the fetus: Spina bifida and anencephaly, the most common neural tube defects, affect approximately 4000 pregnancies in the United State annually. Folic acid supplementation before conception and during the first trimester has been shown to virtually eliminate the defects. Therefore, all women of childbearing age should consume 0.4 of folic acid to reduce the risk of having a pregnancy affected by neural tube defects. Adequate folate nutrition must occur at the time of conception because critical folate-dependent development occurs in the first weeks of fetal a time when many women are not yet aware of their pregnancy. The U.S. Food and Drug Administration has authorized the addition of folic acid to enriched grain products, resulting in a dietary supplementation of about 0.1 mg/day. It is estimated that this supplementation will allow approximately fifty percent of all reproductive-aged women to receive 0.4 of folate from all sources. However, folic acid intake should not exceed approximately 1 mg/day to avoid complicating the diagnosis of vitamin deficiency.

COBALAMIN

Vitamin is required in humans for two essential enzymatic reactions: the synthesis of methionine and the ofmethylmalonyl CoA that is produced during the degradation of some amino acids, and fatty acids with odd numbers of carbon atoms (Figure 28.5). When the vitamin is deficient, abnormal fatty acids accumulate and become incorporated into cell membranes, including those of the nervous system. This may account for some of the neurologic manifestations of vitamin deficiency.

A. Structure of cobalamin and its coenzyme forms

Cobalamin contains a corrin ring system that differs from the porphyrins in that two of the pyrrole rings are linked directly rather than through a bridge. Cobalt is held in the center of the corrin ring by four coordination bonds from the nitrogens of the pyrrole groups. The remaining coordination bonds of the cobalt are with the nitrogen and with cyanide in commercial preparations of the vitamin in the form of cyanocobalamin (Figure 28.6). The coenzyme forms of cobalamin are **5'-deoxyadenosylcobolamin** in which cyanide is replaced with 5'-deoxyadenosine (forming an unusual bond), and in which cyanide is by a methyl group (see Figure 28.6).

Pernicious anemia: deficiency is rarely a result of anabsence of the vitamin in the diet.

It is much more common to finddeficiencies in patients who fail to absorb the vitamin from theintestine, resulting in pernicious anemia. The disease is most commonly a result of an autoimmune destruction of the gastric parietalcells that are responsible for the synthesis of a glycoprotein called**intrinsic factor**. Normally, vitamin obtained from the diet bindsto intrinsic factor in the intestine (Figure 28.7). Theintrinsic factor complex travels through the gut and eventuallybinds to specific receptors on the surface of mucosal cells of theileum. The bound cobalamin is transported into the mucosal celland,

subsequently, into the general circulation, where it is carried by proteins. Lack of intrinsic factor prevents the absorption of vitamin resulting in pernicious anemia. Patients with cobalamin deficiency are usually anemic, but later in the development of the disease they show neuropsychiatric symptoms. However, central nervous system (CNS) symptoms may occur in the absence of anemia. The CNS effects are irreversible and occur by mechanisms that appear to be different from those described for megaloblastic anemia. The disease is treated by giving high-dose orally, or intramuscular injection of cyanocobal

Therapy must be continued throughout the lives of patients with pernicious anemia. [Note: Folic acid administration alone reverses the hematologic abnormality and, thus, masks the deficiency, which can then proceed to severe neurologic dysfunction and pathology; megaloblastic anemia should not be treated with folic acid alone, but rather with a combination of folate and vitamin

IV. ASCORBIC ACID (VITAMIN C)

The active form of vitamin C is ascorbate acid (Figure 28.8). The main function of ascorbate is as a reducing agent in several different reactions. Vitamin C has a well-documented role as a coenzyme in hydroxyl reactions, for example, hydroxylation of prolyl- and collagen (see p. 47). Vitamin C is, therefore, required for the maintenance of normal connective tissue, as well as for wound healing. Vitamin C also facilitates the absorption of dietary iron from the intestine.

A. Deficiency of ascorbic acid

A deficiency of ascorbic acid results in scurvy, a disease characterized by sore, spongy gums, loose teeth, fragile blood vessels, swollen joints, and anemia (Figure 28.9). Many of the deficiency symptoms can be explained by a deficiency in the hydroxylation of collagen, resulting in defective connective tissue.

B. Prevention of chronic disease:

Vitamin C is one of a group of nutrients that includes vitamin E (see p. 389) and β -carotene (see p. 380), which are known as **antioxidants**. Consumption of diets rich in these compounds is associated with a decreased incidence of some chronic diseases, such as coronary heart disease and certain cancers. However, clinical trials involving supplementation with the isolated antioxidants have failed to determine any convincing beneficial effects.

V. PYRIDOXINE

Vitamin is a collective term for pyridoxine, pyridoxal, and pyridoxine all derivatives of pyridine. They differ only in the nature of the functional group attached to the ring (Figure 28.10). Pyridoxine occurs primarily in plants, whereas pyridoxal and are found in foods obtained from animals. All three compounds can serve as precursors of the biologically active coenzyme, **pyridoxal phosphate**. Pyridoxal phosphate functions as a coenzyme for a large number of enzymes, particularly those that catalyze reactions involving amino acids.

A. Clinical indications for pyridoxine:

Isoniazid (isonicotinic acid hydrazide), a drug frequently used to treat tuberculosis, can induce a deficiency by forming an inactive derivative with pyridoxal phosphate. Dietary supplementation with it, thus, is an adjunct to isoniazide treatment. Otherwise, dietary deficiencies in pyridoxine are rare but have been observed in born infants fed formulas low in vitamin in women taking oral contraceptives, and in alcoholics.

B. Toxicity of pyridoxine

Neurologic symptoms have been observed at intakes of greater than 2 g/day. Substantial improvement, but not complete recovery, occurs when the vitamin is discontinued.

VI. THIAMINE

Thiamine **pyrophosphate** (TPP) is the biologically active form of the vitamin, formed by the transfer of a pyrophosphate group from thiamine pyrophosphate serves as a coenzyme in the formation or degradation of α -ketols by transketolase (Figure 28.12A), and in the oxidative decarboxylation of α -keto acids.

A. Clinical indications for thiamine

The oxidative decarboxylation of pyruvate and which plays a key role in energy metabolism of most cells, is ularly important in tissues of the nervous system. **deficiency**, the activity of these two dehydrogenase decreased, resulting in a decreased production of ATP and, thus,

I. Niacin 377 impaired cellular function. [Note: Thiamine deficiency is diagnosed increase in erythrocyte activity observed on addition of thiamine pyrophosphate.]

1. Beriberi: This is a severe syndrome found in areas rice Us the major component of the diet. Signs of infantile beriberi include tachycardia, vomiting, convulsions, and, if not treated, death. The deficiency syndrome can have a rapid onset in nursing infants whose mothers are deficient in thiamine. Adult beriberi is characterized by dry skin, irritability, disorderly thinking, and progressive paralysis.

2. Wernicke-Korsakoff syndrome:

The United States, thiamine deficiency, which is seen primarily in association with alcoholism, is due to dietary insufficiency or impaired intestinal absorption of the vitamin. Some alcoholics develop Wernicke-Korsakoff deficiency state characterized by apathy, loss of memory, and a rhythmical to-and-fro motion of the eyeballs.

VII. NIACIN

Niacin, or **nicotinic acid**, is a substituted pyridine derivative. The biologically active coenzyme forms are **nicotinamide adenine** and its derivative, **nicotinamide adenine dinucleotide phosphate**

Figure

Nicotinamide, a derivative of nicotinic acid that contains an amide instead of a carboxyl group, also occurs in the diet. Nicotinamide is readily in the body and, therefore, is nutritionally equivalent to nicotinic acid.

and serve as coenzymes in oxidation-reduction reactions in which the coenzyme undergoes reduction of the pyridine ring by accepting a hydride ion (hydrogen atom plus one electron; Figure 28.14). The reduced forms of and are NADH and NADPH, respectively.

A. Distribution of niacin

Niacin is found in unrefined and enriched grains and cereal, milk, and lean meats, especially liver. Limited quantities of niacin can also be obtained from the metabolism of tryptophan. [Note: The pathway is inefficient in that only about 1 of nicotinic acid is formed from 60 of tryptophan. Further, tryptophan is metabolized to niacin only when there is a relative abundance of the amino is, after the needs for protein synthesis and energy production have been met.]

Clinical indications for niacin

1. Deficiency of niacin: A deficiency of niacin causes **pellagra**, a disease involving the skin, gastrointestinal tract, and CNS. The symptoms of pellagra progress through the three Ds: diarrhea, dementia, and, if untreated, death.

2. Treatment of Niacin (at doses of

Niacin deficiency per g/day or 100 times the RDA) strongly inhibits lipolysis in adipose primary producer of circulating free fatty acids. The liver normally uses these circulating fatty acids as a major precursor for glycerol synthesis. Thus, niacin causes a decrease in liver glycerol synthesis, which is required for very-low-density lipoprotein (VLDL, see p. 229) production. Low-density lipoprotein (LDL, the cholesterol-rich lipoprotein) is derived from VLDL in the plasma. Thus, both plasma triacylglycerol (in VLDL) and cholesterol (in VLDL and LDL) are lowered. Therefore, niacin is particularly useful in the treatment of **type hyperlipoproteinemia**, in which both VLDL and LDL are elevated.

RIBOFLAVIN (VITAMIN

The two biologically active forms are **flavin mononucleotide** and **flavin adenine dinucleotide (FAD)**, formed by the transfer of an AMP moiety from ATP to FMN are each capable of reversibly accepting two hydrogen atoms, forming or FMN and FAD are bound that catalyze the oxidation or reduction of a substrate. Biotin is a coenzyme in carboxylation reactions, in which it serves as a carrier of activated carbon dioxide for the mechanism of biotin-dependent carboxylations). Biotin is covalently bound to the ε-amino groups of lysine residues of biotin-dependent enzymes. Biotin deficiency does not occur naturally because the vitamin is widely distributed in food. Also, a large percentage of the biotin requirement in humans is supplied by intestinal bacteria. However, the addition of raw egg-white to the diet as a source of protein induces

symptoms of biotin deficiency, namely, dermatitis, glossitis, loss of appetite, and nausea. Raw egg white contains a which tightly binds biotin and prevents its absorption from the intestine. However, with a normal diet, it has been estimated that 20 eggs per day would be required to induce a deficiency syndrome. Thus, inclusion of an occasional raw egg in the diet does not lead to biotin deficiency.

Pantothenic acid is a component of coenzyme A, which functions in the transfer of groups (Figure 28.17). Coenzyme A contains a thiol group that carries acyl compounds as activated thiol esters. Examples of such structures are succinyl CoA, fatty acyl CoA, and acetyl CoA. Pantothenic acid is also a component of *fatty acid synthase* in liver, and yeast are the most important sources of pantothenic acid, although the vitamin is widely distributed. Pantothenic acid deficiency is not well characterized in humans, and no RDA has been established.

VITAMIN A

The **retinoids**, a family of molecules that are related to retinol (vitamin A), are essential for vision, reproduction, growth, and maintenance of epithelial tissues. **Retinoic acid**, derived from oxidation of dietary retinol, mediates most of the actions of the retinoids, except for vision, which depends on **retinal**, the aldehyde derivative of retinol.

A. Structure of vitamin A

Vitamin A is often used as a collective term for several related biologically active molecules (Figure 28.18). The term retinoids includes both natural and synthetic forms of vitamin A that may or may not show vitamin A activity.

1. Retinol: A primary alcohol containing a β -ionone ring with an unsaturated side chain, retinol is found in animal tissues as a retinyl ester with long-chain fatty acids.

Retinal: This is the aldehyde derived from the oxidation of retinol. Retinal and retinol can readily be interconverted.

3. Retinoic acid: This is the acid derived from the oxidation of retinal. Retinoic acid cannot be reduced in the bod, and, therefore, cannot give rise to either retinal or retinol.

4. β -carotene: Plant foods contain β -carotene, which can be tively cleaved in the intestine to yield two molecules of retinal. humans, the conversion is inefficient, and the vitamin A activity of β -carotene is only about one sixth that of retinol.

B. Absorption and transport of vitamin A

1. Transport to the liver: Retinol esters present in the diet are hydrolyzed in the intestinal mucosa, releasing retinol and free fatty acids (Figure 28.19). Retinol derived from esters and from the cleavage and reduction of carotenes is reesterified to long-chain fatty acids in the intestinal mucosa and secreted as a component of chylomicrons into the lymphatic system (see Figure 28.19). Retinol esters contained in chylomicrons are taken up by, and stored in, the liver.

2. Release from the liver: When needed, retinol is released from the liver and transported to extrahepatic tissues by the **plasma retinol-binding protein (RBP)**. The complex attaches to specific receptors on the surface of the cells of peripheral tissues, permitting retinol to enter. Many tissues contain a **cellular retinol-binding**

protein that carries retinol to sites in the nucleus where the vitamin acts in a manner analogous to steroid hormones.

C. Mechanism of action of vitamin A

Retinoic acid binds with high-affinity to specific receptor proteins present in the nucleus of target tissues, such as epithelial cells (Figure 28.20). The activated retinoic acid-receptor complex interacts with nuclear chromatin to stimulate retinoid-specific RNA synthesis, resulting in the production of specific proteins that mediate several physiologic functions. For example, retinoids control the expression of the keratin gene in most epithelial tissues of the body. The specific retinoic acid-receptor proteins are part of the superfamily of transcriptional regulators that includes the steroid and thyroid hormones and all of which function in a similar way.

D. Functions of vitamin A

1. Visual cycle: Vitamin A is a component of the visual pigments of rod and cone cells. **Rhodopsin**, the visual pigment of the rod cells in the retina, consists of **retinal** specifically bound to the protein **opsin**. When rhodopsin is exposed to light, a series of photochemical occurs, which results in the bleaching of the visual pigment and release of all trans retinal and opsin, This process triggers a nerve impulse that is transmitted by the optic nerve to the brain. Regeneration of rhodopsin requires

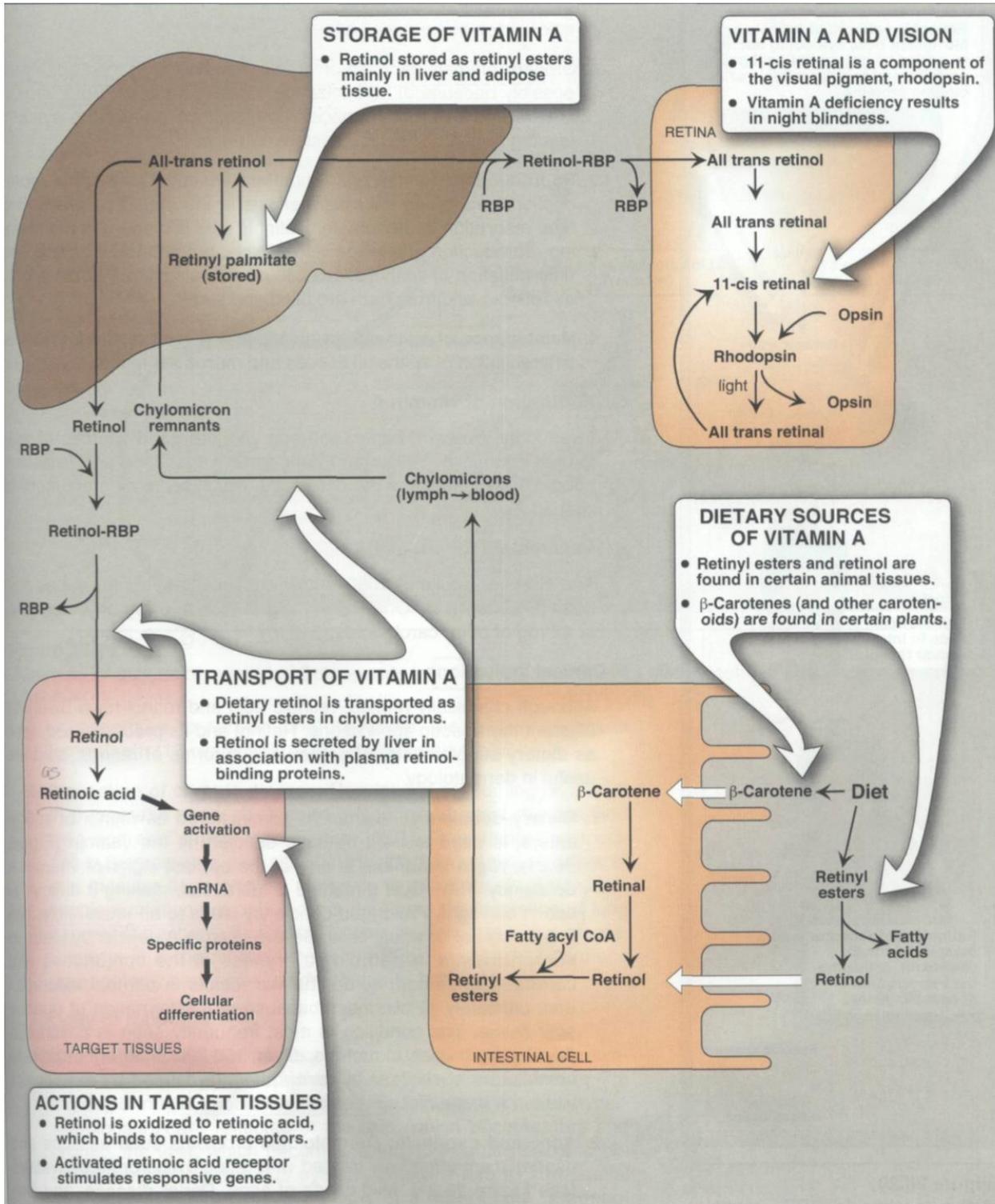


Figure 28.19 Absorption, transport, and storage of vitamin A and its derivatives. RBP = retinol-binding protein.

thus completing the cycle. Similar reactions are responsible for color vision in the cone cells.

2. Growth: Animals deprived of vitamin A initially lose their appetites, possibly because of keratinization of the taste buds. Bone growth is slow and fails to keep pace with growth of the nervous system, leading to central nervous system damage.

3. Reproduction:

and retinal are essential for normal reproduction, supporting spermatogenesis in the male and preventing fetal resorption in the female. Retinoic acid is inactive in

maintaining reproduction and in the visual cycle, but promotes growth and differentiation of epithelial cells; thus, animals given vitamin A only as retinoic acid from birth are blind and sterile.

4. Maintenance of epithelial cells: Vitamin A is essential for normal differentiation of epithelial tissues and mucus secretion.

D. Distribution of vitamin A

Liver, kidney, cream, butter, and egg yolk are good sources of preformed vitamin A. Yellow and dark green vegetables and fruits are good dietary sources of the carotenes, which serve as precursors of vitamin A.

E. Requirement for vitamin A

The RDA for adults is 1000 retinol equivalents (RE) for males and 800 RE for females. One RE = 1 of retinol, of β -carotene, other carotenoids.

F. Clinical indications

Although chemically related, retinoic acid and retinol have distinctly different therapeutic applications. Retinol and its precursor are used as dietary supplements, whereas various forms of retinoic acid are useful in dermatology.

1. Dietary deficiency: Vitamin A, administered as retinol or retinyl esters, is used to treat patients deficient in the vitamin (Figure 28.21). **Night blindness** is one of the earliest signs of vitamin A deficiency. The visual threshold is increased, making it difficult to see in dim light. Prolonged deficiency leads to an irreversible loss in the number of visual cells. Severe vitamin A deficiency leads to **xerophthalmia**, a pathologic dryness of the conjunctiva and cornea.

untreated, xerophthalmia results in corneal ulceration and, ultimately, in blindness because of the formation of opaque scar tissue. The condition is most frequently seen in children in developing tropical countries. Over 500,000 children worldwide are blinded each year by xerophthalmia caused by insufficient vitamin A in the diet.

2. Acne and psoriasis:

The problems such as acne and psoriasis are effectively treated with retinoic acid or its derivatives (see Figure 28.21). Mild cases of acne, **Darier disease**, and skin aging are treated with topical application of **tretinoin**(all trans retinoic acid), as well as benzoyl peroxide and antibiotics. [Note: Tretinoin is too toxic for systemic administration and is confined to topical application.]

2. Growth: Animals deprived of vitamin A initially lose their appetites, possibly because of keratinization of the taste buds. Bone growth is slow and fails to keep pace with growth of the nervous system. leading to central nervous system damage.

3. Reproduction:

Retinoid and retinal are essential for normal reproduction, supporting spermatogenesis in the male and preventing fetal resorption in the female. Retinoic acid is inactive in maintaining reproduction and in the visual cycle, but promotes growth and differentiation

of epithelial cells; thus, animals given vitamin A only as retinoic acid from birth are blind and sterile.

4. Maintenance of epithelial cells: Vitamin A is essential for normal differentiation of epithelial tissues and mucus secretion.

D. Distribution of vitamin A

Liver, kidney, cream, butter, and egg yolk are good sources of preformed vitamin A. Yellow and dark green vegetables and fruits are good dietary sources of the carotenes, which serve as precursors of vitamin A.

F. Clinical indications

Although chemically related, retinoic acid and retinol have distinctly different therapeutic applications. Retinol and its precursor are used as dietary supplements, whereas various forms of retinoic acid are useful in dermatology.

1. Dietary deficiency: Vitamin A, administered as retinol or retinyl esters, is used to treat patients deficient in the vitamin (Figure 28.21). **Night blindness** is one of the earliest signs of vitamin A deficiency. The visual threshold is increased, making it difficult to see in dim light. Prolonged deficiency leads to an irreversible loss in the number of visual cells. Severe vitamin A deficiency leads to **xerophthalmia**, a pathologic dryness of the conjunctiva and cornea.

untreated, xerophthalmia results in corneal ulceration and, ultimately, in blindness because of the formation of opaque scar tissue. The condition is most frequently seen in children in developing tropical countries. Over 500,000 children worldwide are blinded each year by xerophthalmia caused by insufficient vitamin A in the diet.

2. Acne and psoriasis:

problems such as acne and psoriasis are effectively treated with retinoic acid or its derivatives (see Figure 28.21). Mild cases of acne, **Darier disease**, and skin aging are treated with topical application of **tretinoin**(all trans retinoic acid), as well as benzoyl peroxide and antibiotics. [Note: Tretinoin is too toxic for systemic administration and is confined to topical application. **Isotretinoin:** The drug is teratogenic and absolutely

cated in women with childbearing potential unless they have severe, disfiguring cystic acne that is unresponsive to standard therapies. Pregnancy must be excluded before initiation of treatment, and adequate birth control must be used. Prolonged treatment with isotretinoin leads to and an increase in the ratio, providing some concern for an increased risk of cardiovascular disease. **3. Prevention of chronic disease:** Populations consuming diets high in β -carotene show decreased incidence of heart disease and lung and skin cancer (see Figure 28.21). Consumption of foods rich in β -carotene is also associated with reduced risk of cataracts and macular degeneration. However, in clinical trials, β -carotene supplementation not only did not decrease the incidence of lung cancer, but actually increased cancer in individuals who smoke. Subjects in a clinical trial who received high doses of β -carotene unexpectedly had increased death due to heart disease.

G. Toxicity of retinoids

1. Vitamin A: Excessive intake of vitamin A produces a toxic syndrome called hypervitaminosis A. Amounts exceeding 7.5 mg/day of retinol should be avoided. Early signs of chronic hypervitaminosis A are reflected in the skin, which becomes dry and pruritic, the liver, which becomes enlarged and can become cirrhotic, and in the nervous system, where a rise in intracranial pressure may mimic the symptoms of a brain tumor. Pregnant women particularly should not ingest excessive quantities of vitamin A because of its potential for causing congenital tions in the developing fetus.

VITAMIN D

The D vitamins are a group of sterols that have a hormone-like function. The active molecule, (1,25diOH binds to intracellular receptor proteins. The D₃-receptor complex interacts with DNA in the nucleus of target cells in a manner similar to that of vitamin A (see Figure 28.20), and either selectively stimulates gene expression, or specifically represses gene transcription. The most prominent actions of are to regulate the plasma levels of calcium and phosphorus.

1. Effect of vitamin D on the intestine:

It stimulates intestinal absorption of calcium and phosphate. enters the intestinal cell and binds to a cytosolic receptor. The

complex then moves to the nucleus where it selectively interacts with the cellular DNA. As a result, calcium uptake is enhanced by an increased synthesis of a specific cal-cium-binding protein. Thus, the mechanism of action of is typical of steroid hormones (see p. 238).

2. Effect of vitamin D on bone:

stimulates the mobilization of calcium and phosphate from bone by a process that requires protein synthesis and the presence of PTH. The result is an increase in plasma calcium and phosphate. Thus, bone is an important reservoir of calcium that can be mobilized to maintain plasma levels.

D. Distribution and requirement of vitamin D

Vitamin D occurs naturally in fatty fish, liver, and egg yolk. Milk, unless it is artificially fortified, is not a good source of the vitamin. The RDA for adults is 5

cholecalciferol, or 200 international units (IU) of vitamin D.

E. Clinical indications

1. Nutritional rickets: Vitamin D deficiency causes a net demineralization of bone, resulting in **rickets** in children and **osteomalacia** in adults (Figure 28.25). Rickets is characterized by the continued formation of the collagen matrix of bone, but incomplete mineralization, resulting in soft, pliable bones.

osteomalacia, of preexisting bones increases their susceptibility to fracture. Insufficient exposure to daylight and/or deficiencies in vitamin D consumption occur predominantly in infants and the elderly. Vitamin D deficiency is more common in the northern latitudes, because less vitamin D synthesis occurs in the skin as a result of

reduced exposure to ultraviolet light. [Note: The RDA of 200 IU/day (which corresponds to 5 of cholecalciferol) may be insufficient, because higher doses of 800 have been shown to reduce the incidence of osteoporotic fractures.]

2. Renal rickets (renal osteodystrophy): This disorder results from chronic renal failure and, thus, the decreased ability to form the active form of the vitamin. cholecalciferol (calcitriol) administration is effective replacement therapy.

VITAMIN K

The principal role of vitamin K is in the modification of various blood clotting factors, in which it serves as a coenzyme in the carboxylation of certain glutamic acid residues present in these proteins. Vitamin K exists in several forms, for example, in plants as **phylloquinone** (or **vitamin K₁** and in intestinal bacterial flora) For therapy, a synthetic derivative of vitamin K, menadione, is available.

A. Function of vitamin K

1. Formation

Vitamin K is required in the hepatic synthesis of prothrombin and blood clotting factors II, VII, IX, and X. These proteins are synthesized as inactive precursor molecules. Formation of the clotting factors requires the vitamin K-dependent carboxylation of glutamic acid residues (Figure 28.26). This forms a mature clotting factor that contains γ -carboxyglutamate and the hydroquinone form of vitamin K. The formation of Gla is sensitive to inhibition by **dicumarol**, an anticoagulant occurring naturally in spoiled sweet clover, and by **warfarin**, a synthetic analog of vitamin K.

2. Interaction of prothrombin with platelets: The Gla residues of prothrombin are good chelators of positively charged calcium ions, because of the two adjacent, negatively charged carboxylate groups. The prothrombin-calcium complex is then able to bind to essential for blood clotting on the surface of platelets. to the platelet increases the rate at which the proteolytic conversion of prothrombin to thrombin can occur (Figure 28.27).

3. Role of residues in other proteins: Gla is also present in other proteins (for example, osteocalcin of bone) unrelated to the clotting process. However, the physiologic role of these proteins and the function of vitamin K in their synthesis is not yet understood.

B. Distribution and requirement of vitamin K

Vitamin K is found in cabbage, cauliflower, spinach, egg yolk, and liver. There is also extensive synthesis of the vitamin by the bacteria in the gut. There is RDA for vitamin K, but 70 to 140 is recommended as an adequate level. The lower level assumes one half of the estimated requirement comes from bacterial synthesis, whereas the upper figure assumes no bacterial synthesis.

C. Clinical indications

1. Deficiency of vitamin K: A true vitamin K deficiency is unusual because adequate amounts are generally produced by intestinal bacteria or obtained from

the diet. The bacterial population in the gut is decreased, for example by antibiotics, the amount of endogenously formed vitamin is depressed, and can lead to in the marginally malnourished individual (for example, a debilitated geriatric patient). This condition may require supplementation with vitamin K to correct the bleeding tendency. In addition, certain second generation cephalosporins (for example, cefoperazone, and moxalactam) cause hypoprothrombinemia, apparently by a warfarin-like mechanism. Consequently, their use in treatment is usually supplemented with vitamin K.

2. Deficiency of vitamin K in the newborn: Newborns have sterile intestines and cannot initially synthesize vitamin K. Because human milk provides only about one fifth of the daily requirement for vitamin K, it is recommended that all newborns receive a single intramuscular dose of vitamin K as prophylaxis against hemorrhagic disease.

D Toxicity of vitamin K

Prolonged administration of large doses of vitamin K can produce hemolytic anemia and jaundice in the infant, due to toxic effects on the membrane of red blood cells.

VITAMIN E

The E vitamins consist of eight naturally occurring tocopherols, of which α -tocopherol is the most active (Figure 28.28). The primary function of E is as an antioxidant in prevention of the oxidation of cell components (for example, polyunsaturated fatty acids) by molecular oxygen and free radicals.

A. Distribution and requirements of vitamin E

Vegetable oils are rich sources of vitamin E, whereas liver and eggs contain moderate amounts. The RDA for α -tocopherol is 10 for men and 8 mg for women. Vitamin E requirement increases as the intake of polyunsaturated fatty acid increases.

B. Deficiency of vitamin E

Vitamin E deficiency is almost entirely restricted to premature infants. When observed in adults, it is usually associated with defective lipid absorption or transport. The signs of human vitamin E deficiency include sensitivity of erythrocytes to peroxide, and the appearance of abnormal cellular membranes.

C. Clinical indications

Vitamin E is not recommended for the prevention of chronic disease, such as coronary heart disease or cancer. Clinical trials using vitamin E supplementation have been uniformly disappointing. For example, subjects in the

Beta Carotene Cancer Prevention Study trial who received high doses of vitamin E, not only lacked cardiovascular benefit but also had an increased incidence of stroke.

D. Toxicity of vitamin E

Vitamin E is the least toxic of the fat-soluble vitamins, and no toxicity has been observed at doses of 300

XV. VITAMIN SUPPLEMENT S

Because the potential benefits outweigh the possibilities of harm, many experts recommend a daily multivitamin that does not exceed the RDA of its component vitamins. Multivitamins ensure an adequate intake for those acid, and vitamin are most likely to be deficient. However, the evidence is insufficient to recommend for or against the use of supplements of vitamins A, C, or E; multivitamins with folic acid; or antioxidant combinations for the prevention of cancer or cardiovascular disease. Most experts recommend against the use of β -carotene supplements, either alone or in combination, for the prevention of cancer or cardiovascular disease.