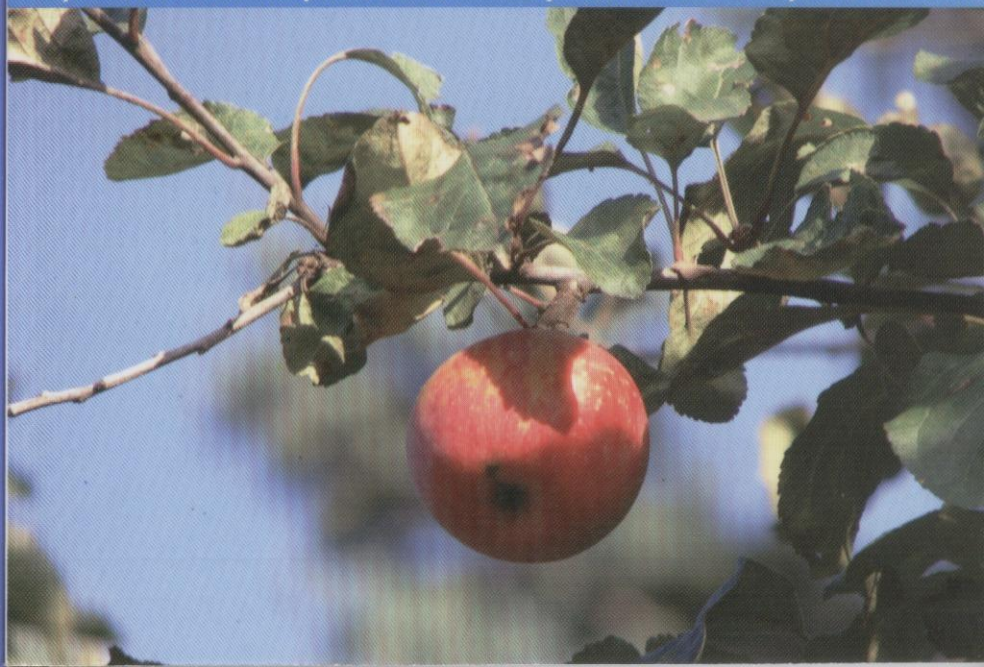


Ю.М. Пархоменко

Г.В. Донченко

**ВІТАМІНИ
В ЗДОРОВ'І
ЛЮДИНИ**

наука для всіх наука для всіх наука для всіх наука для всіх



ВІТАМІНИ В ЗДОРОВ'І ЛЮДИНИ



ІНСТИТУТ БІОХІМІЇ ім. О.В. ПАЛЛАДИНА НАН УКРАЇНИ

**Ю.М. Пархоменко
Г.В. Донченко**

**ВІТАМІНИ
В ЗДОРОВ'І
ЛЮДИНИ**

КИЇВ
АКАДЕМПЕРІОДИКА
2006

УДК 577.16

ББК 28.9

П 18

Пархоменко Ю.М., Донченко Г.В. Вітаміни в здоров'ї людини. — Київ: Академперіодика, 2006. — 182 с., 3 с. іл.

У книзі описується історія відкриття вітамінів, викладаються сучасні уявлення щодо властивостей вітамінів та їхнього значення для людини як незамінних факторів харчування. Надається загальна інформація стосовно сучасної класифікації вітамінів, фізико-хімічних і біологічних властивостей водо- та жиророзчинних вітамінів і вітаміноподібних сполук, їхня роль в клітинному обміні і, взагалі, в здоров'ї людини.

Аналізуються причини виникнення гіповітамінозів, надаються поради щодо їхнього попередження та зберігання вітамінів у продуктах харчування.

Книжка розрахована на спеціалістів у галузі біології, медицини, а також для широкого кола читачів, включаючи учителів, студентів та інших людей, які цікавляться проблемами здоров'я.

Науковий редактор
академік АМН України Ю.І. КУНДІЄВ

ISBN 966-360-063-2

© Ю.М. Пархоменко,
Г.В. Донченко, 2006
© Академперіодика, 2006

"Ліки людина приймає, коли хвора, щоб одужати. Вітаміни людина має отримувати, щоб не захворіти".

Професор В.Б. Спірічев

Яких би висот розвитку не досяг технічний прогрес у суспільстві, людина завжди залишається "творінням Природи". І саме Природа програмувала умови, необхідні для виживання людини та продовження роду. Еволюційно сформовані умови життєзабезпечення організму людини поєднують всю розмаїтість факторів навколишнього середовища: повітря, ґрунт, водоймища, рослини, мікроорганізми, тварини та інші живі істоти. Людина є часткою цієї системи і залежить від неї. Залежить настільки, що навіть синтез деяких біологічно активних речовин, без яких організм людини не здатний існувати, відбувається в клітинах інших живих істот.

Ці речовини, які називаються "незамінними" або "есенціальними", повинні надходити до організму людини та більшості тварин з їжею. Їх не так багато. Згідно сучасним уявленням, із природних органічних біологічно активних речовин незамінними вважаються біля 10 амінокислот, 3 поліненасичені жирні кислоти, 13 вітамінів. Їхня нестача у продуктах харчування проявляється в досить короткі терміни і призводить до зниження захисних функцій організму та розвитку широ-

кого спектра патологій. Про групу вітамінних сполук, до якої належать також біля десятка вітаміноподібних сполук, і піде мова в цій книжці.

Вітаміни абсолютно необхідні для нормального росту і розвитку організму, повноцінного функціонування і своєчасного поновлення всіх органів і тканин, ефективного здійснення обміну речовин. Ми хочемо, щоб людина, яка опікується своїм здоров'ям, розуміла таке: хоча вітаміни і випускаються фармацевтичними підприємствами, вони не є ліками, вони є **життєво необхідними харчовими** речовинами. Ліки людина приймає, коли вона хвора, для того, щоб одужати. Вітаміни навіть здорова людина має отримувати завжди, щоб не захворіти.

У чому ж причина такої життєвої необхідності вітамінів, яка знайшла відображення в самій назві цих сполук ("віта" — з латинської "життя")? Зараз вже добре розшифровано механізм дії більшості вітамінів. Справа в тому, що в основі життєвих процесів, які відбуваються в нашому організмі, від звичайного травлення їжі та її засвоєння до зародження життя і вищої нервової і психічної діяльності, лежить велика кількість складних біохімічних перетворень. Ці перетворення відбуваються за допомогою спеціальних ферментних білків. Але ферменти не виявляють свою каталітичну активність у відсутності так званих "коферментів". Роль більшості вітамінів і полягає в тому, що вони є попередниками в синтезі біологічно активних сполук, які входять до активних центрів певних ферментів як коферменти.

Самі коферменти без білків, а також без кофакторів, до яких, зокрема, відносяться певні мікро- та макроеlementи, також не можуть виконувати своє біохімічне призначення. Тому вітаміни слід розглядати як дуже важливі і необхідні компоненти харчування, але останнє має бути повноцінним, тобто включати у певній кількості білки, жири, вуглеводи, мікро- та макроеlementи.

Сучасна наука знає про вітаміни вже досить багато, хоча ще 100 років тому навіть слова "вітаміни" не існувало. Але, аналізуючи науково-популярні видання щодо вітамінів за останні майже три десятиліття не тільки

в Україні, але і в країнах СНД, автори цієї книги, багато років досліджуючи біохімію вітамінів, прийшли до висновку, що ці видання досить обмежені за кількістю і не завжди повноцінні за вмістом, деякі навіть застарілі. Слід зазначити, що за цей час, по-перше, дещо змінилося в класифікації вітамінів, по-друге, наші знання щодо ролі вітамінів у функціонуванні живих істот значно зросли, сформувався новий напрямок вітамінології — молекулярна вітамінологія, і частина інформації, що раніше вважалася фундаментальною, перейшла у розряд науково-популярної. Змінилися також причини виникнення і розповсюдження гіповітамінозів, які і зараз є розповсюдженим явищем навіть у високорозвинутих країнах. Головна причина такої ситуації — порушення еволюційно сформованої системи взаємозв'язку людини з навколишнім середовищем. Розвиток цивілізації, поширюючи можливості людини і сприяючи полегшенню фізичного навантаження на неї, є також причиною виникнення серйозних проблем щодо її здоров'я.

У цій книжці ми спробуємо в стислій формі надати інформацію щодо ролі вітамінів у забезпеченні життєдіяльності організму людини. Певна увага приділяється історії відкриття вітамінів; хворобам, пов'язаним з нестачею вітамінів; властивостям та умовам виявлення біологічної активності цієї унікальної групи природних низькомолекулярних органічних сполук. Ми вважаємо, що кожна культурна людина повинна мати певну об'єктивну інформацію щодо вітамінів та їхньої ролі в життєдіяльності організму і відповідно цим знанням формувати свій "здоровий спосіб життя". Від цього залежить здоров'я наших дітей, здоров'я кожної людини, здоров'я нації.

МАЙЖЕ ДЕТЕКТИВНІ ІСТОРІЇ, ПОВ'ЯЗАНІ З ВІДКРИТТЯМ ВІТАМІНІВ

"Вітаміни виявляють себе не своєю присутністю, а своєю відсутністю".

Академік В.А. Енгельгард

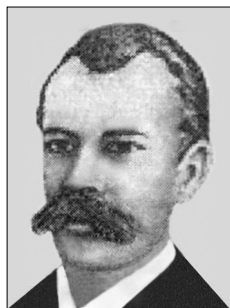
Роль вітамінів у життєдіяльності людини можна порівняти з повітрям: коли ми дишаємо, ми не помічаємо його, але спробуй, забери у людини повітря — і вона відчує, яке це благо — дихати. Саме розвиток серйозних патологій через відсутність окремих вітамінів у раціоні людини в певних умовах і стало причиною їхнього відкриття.

Осмислення вченими того факту, що саме відсутність якихось речовин може бути причиною важких захворювань людини, пов'язано з подоланням традиційного уявлення, сформованого ще з часів Пастера, про те, що будь-яке захворювання повинно мати свого збудника у вигляді мікроорганізму. І хоча честь відкриття першого вітаміну належить голландському вченому Ейкману, уявлення про те, що у природній їжі крім відомих на той час харчових інгредієнтів (білків, жирів, вуглеводів, мікроелементів та води) повинні бути у малих кількостях ще деякі речовини, необхідні для життя, було підготовлено працями багатьох вчених із різних країн. Перш за все, згадаємо російського біохіміка Миколу Івановича Луніна, який у 1880 р. працював у лабораторії Г.А. Бунге в Юрьівському (нині — Тартуському) універси-

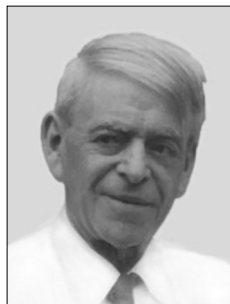
теті, де проводив досліди на щурах, годуючи їх різними синтетичними сумішами. На підставі результатів своїх дослідів він зробив висновок: "...якщо, як вчать вищевказані досліди, неможливо забезпечити життя білками, жирами, цукром, солями та водою, то з цього виходить, що в молоці, крім казеїну, жиру, молочного цукру і солей, містяться ще інші сполуки, які є незамінними для харчування. Становить великий інтерес дослідити ці речовини і вивчити їхнє значення для харчування."

Загальну назву цій групі низькомолекулярних органічних сполук, що не синтезуються в організмі людини і повинні регулярно надходити з їжею, дав у 1911 р. польський біохімік Казімеж Функ (1884—1967), коли стало відомо, що перший відкритий вітамін, а саме, В₁ або тіамін, є аміном. І хоча зовсім не усі надалі відкриті вітаміни виявилися амінами, назва "вітаміни" (аміни — життя) міцно закріпилася за цими речовинами. Лише в англійському терміні щодо цього класу сполук було зроблено зміну з приводу вищезазначеного спостереження: літера "е" в слові "vitamine" була вилучена, і зараз воно пишеться як "vitamin".

Сьогодні майже кожна людина, починаючи з раннього дитинства, одержує певну інформацію про вітаміни. Це слово в одних асоціюється з достатком фруктів та овочів, зокрема, лимонів, апельсинів, моркви, у інших — з різнобарвними кульками чи капсулами, але навіть п'ятилітня дитина знає, що вітаміни корисні та потрібні людині. Отже, сучасна людина вже багато знає про цих невидимих "друзів" усіх живих істот. А що було раніше,



*Микола Іванович
Лунін, російський
біохімік
(1818—1893 рр.)*



*Казімеж Функ,
польський біохімік
(1884—1967 рр.)*

коли навіть не існувало у суспільстві такого терміну? Історія людства донесла до нас жахливі історії того часу.

До XIX ст. включно були широко розповсюджені деякі загадкові захворювання, які мали характер епідемій і часто призводили до загибелі людей. Ці захворювання отримували назву залежно від зовнішніх проявів і довгий час вважалися невиліковними. Їхніми жертвами частіше за все були моряки або мандрівники, які багато часу проводили в ізоляції від зовнішнього світу. Сьогодні нам важко зрозуміти той жах, який відчували перед загадковими хворобами мореплавці в середні віки. Здавалося, хвороба виникала без всякої видимої причини.

Поступово саме життя підказувало той чи інший засіб боротьби з цими хворобами, рецепти передавалися із покоління в покоління, але минуло декілька століть, поки вченими були зроблені узагальнюючі висновки щодо причин виникнення таких хвороб, як цинга, бері-бері, пелагра, рахіт, куряча сліпота, і те, що сьогодні є очевидним, було визнане офіційною медициною. Але нехай історія відкриття перших вітамінів розповість сама за себе.

Бері-бері. Заради історичної правди почнемо розповідь з хвороби бері-бері. Саме пошуки причин її виникнення і привели до відкриття першого вітаміну. Протягом декількох століть захворювання бері-бері (по-синегальські — "крайня слабкість") лютувало у Східній Азії, на Філіппінських островах, в Індокитаї та Японії, де основним продуктом харчування населення був полірований рис. Перші згадування про бері-бері (захворювання, відоме зараз як прояв недостатності тіаміну) зустрічаються в старовинних медичних трактатах, що дійшли до нас з Китаю, Індії, Японії. На початку 1600 років ця хвороба була описана одним із нідерландських лікарів. Починається вона з уповільнення швидкості реакцій, погіршення пам'яті, депресії, симптомів істерії, гіпохондрії і шизофренії. Подальший розвиток захворювання супроводжується порушенням серцевої діяльності, набряками, розладом функції шлунково-кишкового тракту, появою судом, паралічів і, нарешті, загибеллю хворого.

Найчастіше страждали від бері-бері люди, що знаходились в умовах спеціального режиму, наприклад, у тюрмах та військових частинах. На острові Ява у другій половині XIX ст. тюремне ув'язнення фактично визначало смертний вирок.

Проблема бері-бері стала серйозно турбувати голландський уряд наприкінці XIX ст. Це захворювання не обійшло і голландські колонії на острові Ява. Стурбований масштабами розповсюдження хвороби, голландський уряд організовує і посилає на Яву спеціальну комісію для з'ясування причин захворювання, до складу якої входили медики. На цей час відомий бактеріолог Кох саме виявив, що збудником туберкульозу є мікобактерія. Припускаючи, що причиною бері-бері може бути подібний збудник, члени комісії звернулися до Коха за консультацією. Кох був дуже зайнятий своїми дослідженнями і не зміг взяти участь в роботі комісії. Проте він запропонував замість себе Християна Ейкмана, голландського лікаря, який на той час був співробітником його лабораторії. Останній охоче прийняв цю пропозицію і у 1886 р. відправився на Яву у складі комісії. Комісія благополучно досягла берегів Яви. Більшість членів комісії, очевидно, керувалася не стільки прагненням установити істину, скільки бажанням підтвердити поширену думку щодо бері-бері як інфекційного захворювання. Через якийсь час активної, але малоплідної діяльності було проголошено про відкриття нового виду мікроба, якого комісія визнала винуватцем бері-бері. З товстим звітом про свою діяльність комісія відбула до метрополії, але не в повному складі. Один із її членів, а саме молодий військовий лікар Ейкман, залишився на Яві за власним бажанням в якості головного лікаря тюремної лікарні. Він вважав, що питання щодо причини бері-бері ще далеке до вирішення. Маючи в своєму розпорядженні невеличку лабораторію бактеріології і патології при военному госпіталі в Ботавії, він продовжив дослідження загадкового захворювання. Зовсім випадково Ейкман зробив спостереження, яке допомогло йому в подальших дослідках. При госпіталі для внутрішніх потреб розводили курчат, яких годували частіше за все

неочищеним, "червоним" рисом. Коли були перебої з постачанням червоного рису, курчат, з метою економії мізерних коштів, годували залишками тюремної кухні, тобто кашею із полірованого рису, яку курчата поїдали залюбки. Через деякий час дослідник був дуже здивований, коли помітив, що курчата, яких декілька тижнів годували такою рисовою кашею, втратили свою жвавість і понуро сиділи у клітках з паралізованими ногами. За симптомами це дивне захворювання, яке Ейкман назвав "курячим поліневритом", дуже нагадувало бері-бері, що спостерігалось у людей. Патологоанатомічні дослідження підтвердили схожість захворювань, і вчений почав експериментувати на курчатах. Минуло чимало часу поки він зробив ще одне важливе спостереження: поліневрит виникає тільки у курчат, що отримували полірований рис; курчата, яких годували неочищеним червоним рисом, не мали ніяких проявів захворювання. Більш за те, коли хворих курчат починали годувати неочищеним рисом замість полірованого, вони швидко видужували. Подібні спостереження підтвердились і на людях. У 1897 р. Ейкман оприлюднив матеріали своїх досліджень, які впевнено свідчили про зв'язок курячого поліневриту і бері-бері з рисовою дієтою і про можливість лікування цього захворювання неочищеним рисом або рисовими висівками. Таким чином, відкриття, яке зіграло велику роль у становленні та розвитку вчення про вітаміни, відбулося завдяки спостережливості молодого вченого і ... курчатам. В подальшому курчата ще раз "відкриють людям очі" на існування іншого вітаміну — В₁₂.

Керуючись результатами дослідів Ейкмана, декілька інших вчених, зокрема польський вчений Казімеж Функ, продовжили пошуки речовин, з якими пов'язане виникнення хвороби бері-бері та деяких інших подібних хвороб. Дослідження Функа завершилися формуванням теорії про вітаміни. Сам Ейкман, на жаль, так і не зміг подолати існуюче ще з давніх часів упередження про те, що чинником будь-якої хвороби у людини має бути лише якість хвороботворне начало. Він висловив припущення, що в рисі міститься токсин, який спричи-

няє захворювання на бері-бері, а в рисових висівках — речовина, яка нейтралізує його. Мабуть, ідея Луніна щодо наявності у продуктах харчування людей і тварин, крім вже відомих жирів, білків, вуглеводів, мікроелементів та води, ще якихось невідомих речовин, не дійшла до Ейкмана, незважаючи на те, що стаття Луніна була опублікована у німецькому журналі. Її, мабуть, не сприйняли і деякі інші вчені. У 1929 р. Нобелівську премію з фізіології і медицини "за відкриття анти-невритного вітаміну" отримав Християн Ейкман (Eijkman, 1858—1930), нідерландський лікар. Цю премію він розділив із Фредеріком Гоулєнд Хопкінсом (Hopkins, 1861—1947), англійським біохіміком, для нагородження якого формулювання було таким: "За відкриття вітамінів, стимулюючих процеси росту". У 1906 р. він опублікував результати дослідів на експериментальних тваринах, що доводили існування "додаткових факторів росту", які майже повторювали результати дослідів Миколи

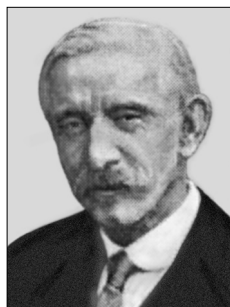
Луніна, опубліковані у 1880 р. в журналі "Hoppe-Seylers Zeitschrift fur physiologische Chemi". Історія підступна.

Функ увійшов в історію як засновник теорії вітамінів.

Цинга (скорбут). З іншим із авітамінозних захворювань — цингою, чи скорбутом, люди познайомилися, ймовірно, також ще в далекі часи. Принаймні, коли римські легіонери вторглися у володіння своїх північних сусідів і надовго затрималися за Рейном, вони познайомилися з важким захворюванням, яке уразило багатьох воїнів і (за описом древнього історика Плінія) було дуже схоже на цингу. В уражених цим страшним захворюванням людей шкіра приймала брудно-сірий



*Християн Ейкман
(Eijkman,
1858—1930 pp.)*



*Гоулєнд Хопкінс
(Hopkins,
1861—1947 pp.)*

відтінок, на яснах з'являлася синювата облямівка, вони кровоточили і легко відставали від зубів. Надалі на тілі з'являлися темні плями крововиливів, що спричиняли нестерпний біль. Зрештою уражені "табірною хворобою" втрачали здатність пересуватися і приймати їжу, у них випадали зуби, тіло покривалося виразками, і люди гинули в муках. Ось як описує у своєму щоденнику цю хворобу отець Антоніо де ля Асенсьон під час експедиції вздовж узбережжя Каліфорнії у 1602 р. "...Перший симптом, що виявляється, — біль у всьому тілі при найменшому дотику, ...все тіло, особливо нижче талії, покривається червоними плямами, ...чутливість тіла хворих настільки велика, що краща допомога, яка може бути їм надана, — це не торкатися навіть їхньої білизни... верхні і нижні ясна розпухають з обох боків до таких розмірів, що зуби неможливо зімкнути. Зуби, втративши опору, настільки розхитуються, що рухаються при повертанні голови... сили покидають їх, і вони помирають раптово, замовкнувши на півслові".

З розвитком мореплавання цинга стала постійною "гостею" на кораблях далекого плавання. За час існування вітряного флоту від цинги загинуло моряків більше, ніж у всіх морських баталіях. Велику шкоду цинга завдала екіпажам флотів європейських країн, особливо після відкриття морських шляхів в Індію та Америку. Коли у 1497—1499 рр. Васко да Гама вперше обігнув Мис Доброї Надії, він втратив 100 із 160 членів своєї команди.

Приблизно до XVI ст. моряки не знали засобу від цинги і сподівалися тільки на щасливу долю. Перші повідомлення про випадок лікування моряків від цинги пов'язані з експедицією Жака Картьє, що ризикнув у 1535 р. досягти морським шляхом Ньюфаундленда. Коли експедиція висадилася на канадському узбережжі, із 103 її учасників 100 були уражені цингою, причому 25 осіб померли ще під час плавання через Атлантичний океан. Члени експедиції, що залишилися, готувалися до неминучої смерті. Але відбулося диво. Один з моряків довідався у місцевих індіанців, що цингу можна вилікувати відваром хвої сосни. Такий простий засіб порятунку вселяв сумнів, але — "потопуючий

хапається за соломину". Усі, хто міг пересуватися, негайно ж вирушили у ліс, і незабаром були отримані перші порції відвару, що пахнув смолою. Тремтячими руками підносили моряки металеві кружки з гарячим напоєм до вкритих виразками губів і маленькими ковтками, незважаючи на гіркий, неприємний смак, до краплі випивали індійський напій. Вже через декілька годин дехто відчув полегшення, а через кілька днів всі ознаки захворювання зникли.

Мабуть, кожна тривала експедиція мала свою сумну історію знайомства з цингою. Старі "морські вовки", обмінюючись досвідом з молодими товаришами, розповідали їм, що цинга є страшною лише у морі, але варто кораблю причалити до берега і поповнити запаси харчів свіжими фруктами та овочами, як хвороба залишає корабель. Вони не знали, чому так відбувається, але на всякий випадок мали в своєму рундуку пляшечку кислого лимонного соку і запевнювали, що цей засіб допомагає при цинзі краще за будь-які ліки. Ці відомості зацікавили англійського лікаря Лінда, який займав посаду хірурга на одному із англійських кораблів і двічі у 1746—1747 рр. був свідком спалаху цинги. Під час другого спалаху Лінд здійснив експеримент з перевірки ефективності існуючих на той час способів лікування цинги, тобто заклав основи того, що сьогодні має назву "клінічне випробування". Він провів порівняльне вивчення протицинготних властивостей соків різних фруктів та овочів і дійшов висновку, що сік лимонів має найбільшу протицинготну активність. Дослідним шляхом Лінд визначив щоденну профілактичну дозу лимонного соку, що запобігала розвитку цинги; вона дорівнювала 30 грамам, тобто двом столовим ложкам. Минуло ще декілька десятків років і, завдяки зусиллям Лінда, лимонний сік назавжди увійшов до щоденного раціону англійських моряків, у зв'язку з чим за ними закріпилося жартівливе прізвисько "лимони".

Цинга була частим гостем і в країнах Європи. Захворювання, яке спочатку отримало назву "табірна хвороба", нагадувало епідемію. Під час тривалої облоги фортець нерідко спалахувала епідемія, яка забирала життя

тисяч воїнів з тієї та іншої сторони. За підрахунками деяких істориків, за 300 років (1556—1856) в Європі мали місце 114 епідемій цинги, які забрали життя багатьох десятків тисяч людей. За цей час епідемія цинги багато разів спіткала Росію. Перші основи "практичної вітамінології" в допетровській Русі було закладено такими землепрохідцями, як І.І. Ребров, С.І. Дежнев, Є.П. Хабаров та моряками в першій половині XVI ст. Як протицинготний засіб вони використовували настої та відвари з хвойних рослин. Архівні дані зазначають, що в допетровській Русі як лікарський засіб широко використовувалася шипшина. Для збору квітів та ягід цієї рослини в степах нинішньої Оренбурзької області відряджалися спеціальні експедиції під охороною стрільців. Для селян збір шипшини був повинністю.

Щодо причин виникнення цинги висловлювалися найрізноманітніші припущення. Ясність у цьому питанні вперше внесли норвезькі вчені Хольст і Фрьоліх. За завданням норвезького уряду вони працювали над з'ясуванням причини спалахів хвороби бері-бері у флоті, проводячи досліді не на курчатах, як Ейкман, а на морських свинках. Намагаючись викликати у піддослідних тварин захворювання на бері-бері, вчені отримали яскраво виражені ознаки цинги. Продовжуючи досліді, вчені дійшли висновку, що виникнення цинги у морських свинок пов'язане з особливим фактором, який майже повністю відсутній в зернах злаків та солонині, але у великій кількості міститься у свіжих фруктах, овочах та лимонному соку. Роботи цих вчених, опубліковані у 1912 р., мали великий вплив на формування теорії Функа про вітаміни і дали можливість йому зарахувати цингу до авітамінозних хвороб. У 1920 р. антицинготний фактор, за пропозицією англійського вченого Друмонда, був названий вітаміном С. На цьому можна було б і закінчити розповідь про історію відкриття найбільш популярного серед людей вітаміну. Але ще залишалось знайти ту загадкову речовину, що і являла собою вітамін С, тобто отримати цей вітамін у вигляді кристалів та розшифрувати його хімічну структуру. Тільки тоді можна було оголосити відкриття вітаміну.

Цинга завдала людству стільки страждань, що не виникало сумніву: вчений, який подарує світу засіб від цієї лютої хвороби, отримає всесвітнє визнання. Декілька наукових лабораторій провідних інститутів світу включилися в змагання за право бути першими. І в США, і в Європі розгорнулася справжня гонка, у фіналі якої переможця очікував науковий престиж та солідна фінансова винагорода. Соломон Цільва і його група в Лістеровському інституті наполегливо намагалися виділити вітамін С із концентрованого цитрусового соку. І хоча отриманий ними препарат мав найсильнішу антискорбутну дію, всі спроби отримати чисту кристалічну речовину залишалися марними. Крах надій відчула також і провідна американська група під керівництвом Чарльза Кінга із Пітсбургського університету. Основним камнем спотикання було те, що вітамін С, будучи вуглеводнопоподібною сполукою, дуже важко піддавався очистці від інших вуглеводів, які були присутні у концентрованих фруктових соках.

Перемога випала тому, хто взагалі ніколи і не мріяв займатися вітамінами. Історія відкриття вітаміну С — це історія самовідданого труда учених, фанатичної захопленості, зрадництва, солідарності вчених світу і, нарешті, торжества справедливості.

Альберт Імре Сент-Дьордьї фон Нагіраполт (Szent-Gyorgyi) народився у 1893 р. в збідній аристократичній родині. Він отримав, як пишуть його біографи, далеко не блискучу освіту в рідному Будапешті і захистив дисертацію на здобуття докторського ступеня.

Початок його наукової біографії не був успішним, але він мав рідкісний і такий необхідний кожному видатному досліднику дар — здатність (як казав пізніше сам Сент-Дьордьї) "бачити те, що бачать усі, але при цьому думати те, що нікому іншому не прийде у голову". Після Першої світової війни він зі своєю родиною об'їхав усю Європу, працюючи в різних лабораторіях поряд з багатьма відомими вченими. Саме в цей період виник його непрохідний інтерес до біохімії, науки, що тільки зароджувалася. Його інтереси стосувалися виключно молекулярних механізмів окислювально-відновлювальних



*А. Сент-Дьордьї
(1893—1983 рр.)*

реакцій, які відбувалися в клітинах у процесі дихання живих організмів. Досліджуючи в різних тканинах ці процеси, він виявив присутність дуже активного відновлюючого агента в екстрактах кори наднирників, а пізніше — наявність такого ж сильного відновника — в соку цитрусових та капусти. Приступаючи до виділення цього агента, Сент Дьордьї сподівався, що це є новий гормон наднирників. В Кембріджі, куди він переїхав на запрошення Фредеріка Хопкінса, досліднику вдалося отримати кристали цієї речовини. В 1926 р. він повідомив науковий світ про виділення нової речовини, яку назвав "гексууронова кислота". Думка про те, що ця речовина і є "загадковим" вітаміном С, виникла у вченого значно пізніше, коли він вже працював у Сегеді під Будапештом, куди переїхав на запрошення міністра освіти Угорщини у 1930 р. Роком пізніше сюди ж переїжджає працювати провідний співробітник професора Кінга із Пітсбурга Джо Свірблі, який також повернувся на батьківщину. Останній допомагає Сент Дьордьї у 1932 р. визначити повну ідентичність гексууронової кислоти і вітаміну С. Всупереч науковій етиці Свірблі вважає своїм обов'язком повідомити про цю новину свого вчителя Кінга. Жах і глибокий сум охопили дослідників в Сегеді, коли Кінг негайно ж опублікував лист у журналі "Science", приписавши собі честь відкриття вітаміну С. Цей інцидент дуже обурило Сент Дьордьї і на довгий час підірвав його віру в чесність і порядність колег по науці. Однак присудження йому Нобелівської премії з фізіології і медицини за 1937 рік на знак визнання його ролі у відкритті вітаміну С продемонструвало, кому наукова громадськість віддала перевагу в цій суперечці. Формулювання було таке: "За відкриття в галузі процесів біологічного окислення, пов'язаних особливо з вивченням вітаміну С і каталізу фумарової кислоти". Як вже згадувалось вище, насправді, це була нагорода за відкриття вітаміну С, але саме таким формулюванням

нобелівський комітет подолав ту перепону, що першим публічно заявив про відкриття цього вітаміну німецький вчений Кінг, порушивши наукову етику. Видатний угорський вчений Сент Дьордьї, який пішов із життя у 1986 р., плідно працював багато років, зробивши ще не одне відкриття в галузі біохімії. Зокрема, йому ж належить і відкриття "вітаміну Р" — групи природних біофлавоноїдів, які зараз віднесено до вітаміноподібних сполук.

Пелагра (авітаміноз РР). Це захворювання стало відомо декілька століть тому. Важка форма захворювання була описана ще в 30-х роках XVIII ст., а трохи пізніше італійський лікар Фраполі дав цьому захворюванню назву, що збереглася і донині (від італійського *pelle agra* — шершава шкіра). Вона була широко розповсюджена у Єгипті, Італії, Румунії, Болгарії, Америці. Так, наприклад, в Італії у 1881 р. було зареєстровано 104067 випадків захворювання на пелагру, в Єгипті у 1915 р. — більше 400 тис. Давно було відомо, що ця неміч особливо загострюється в жарку пору року.

Хвороба супроводжувалася виникненням на відкритих для сонячного променя ділянках шкіри дерматитів, які розвивались поступово у виразки, розладами системи органів травлення та нервової системи, а у складних випадках наставало слабоумство та смерть. Довгий час залишалась невідомою причина захворювання. Дехто вважав, що пелагра спричиняється токсичними речовинами, що містяться в маїсі, інші — що причиною пелагри є інфекція.

На початку XX ст. епідемія пелагри вперше потрапила у Сполучені Штати Америки і стала там частим "гостем". За оцінкою Національної служби здоров'я США, у 1912—1916 рр. нараховувалось щорічно 100000 жертв цієї хвороби, причому 10000 із них гинули. Навіть у 1937 р., коли вже була відома нікотинова кислота як фактор, що запобігає захворюванню на пелагру, в США на кожні 100 тисяч жителів припадало 2,5 тис. хворих.

Минуло багато років, поки вчені зробили ще одне важливе спостереження, а саме: хвороба частіше за все виникає в регіонах, де основним продуктом харчування населення є кукурудза. У 1915 р. американський лікар

Гольдбергер, у результаті клінічних досліджень на людях, дійшов висновку, що захворювання на пелагру пов'язано з відсутністю в їжі речовини невідомої природи, названої "пелагра попереджуючий фактор" (*pellagra preventing factor*), або вітаміном РР. Ним же була виявлена схожість пелагри з хворобою "чорний язик" у собак, які харчувалися тими ж продуктами, що і хворі люди. На підставі своїх спостережень Гольдбергер разом з Таннером у 1922 р. висловили гіпотезу, що причиною пелагри може бути недостача у продуктах харчування деяких амінокислот, насамперед, триптофану. Дійсно, пізніше було знайдено, що, по-перше, триптофан є попередником синтезу вітаміну РР в організмі людей та тварин, по-друге — білки кукурудзи та маїсу збіднені за вмістом амінокислоти триптофану. Відповідно, вміст вітаміну РР у кукурудзі виявився набагато нижчим, ніж в інших злакових культурах.

Модель експериментальної пелагри на собаках була використана під час перевірки лікувальної дії препаратів, ізольованих із різних природних джерел, тобто, при пошуку антипелагричного фактора. У 1935 р. Ейлер зі співавторами описали лікування хвороби "чорного язика" у собак за допомогою нікотинової кислоти — сполуки, яка давно вже була відома хімікам. Саме це спостереження дозволило ідентифікувати у 1937 р. нікотинову кислоту як необхідний антипелагричний фактор харчування.

Куряча сліпота (авітаміноз А). Перша, ще неясна інформація про курячу сліпоту була записана в XV ст. нашої ери в стародавніх китайських письменах. Це захворювання виявляється в тому, що людина добре бачить вдень і при звичайному освітленні, але ледве відрізняє предмети з настанням сутінків. Хворий, який страждає на нічну сліпоту, при переході із освітленого приміщення в затемнене дуже погано бачить, значно більше часу йому необхідно, щоб око адаптувалося до нових умов освітлення. Епітелій слезових залоз втрачає здатність до нормальної діяльності, слезові протоки закупорюються, спостерігається затримка секретів. Розвивається сухість роговиці ока — ксерофтальмія (від грецької

xeros — сухий, *ophthalmos* — око), яка супроводжується розкладанням та інфікуванням кон'юнктивальних секретів і виділенням гною. Ксерофтальмія особливо часто спостерігається у дітей. Процес на ділянці очного яблука прогресує з великою швидкістю і може призвести до розм'якшення та некротичного розпаду роговиці — кератомалачії. Ксерофтальмія і кератомалачія є важливими і специфічними ознаками авітамінозу А і в заданих випадках призводять до повної втрати зору. Цікаво, що ще Гіппократ умів лікувати форми нічної сліпоти, призначаючи таким хворим в їжу сиру печінку. Ця емпірична терапія піддавалася критичній оцінці в роботах Мак-Коллума і Девіса ще в 1911 р., коли намітилися шляхи відкриття жиророзчинного вітаміну А і його провітамінів — каротинів. У 1892 р. було висловлене припущення, що куряча сліпота є наслідком жирового голодування.

Історію відкриття вітаміну А зазвичай починають з 1909 р., коли німецький вчений Штепп оприлюднив спостереження щодо вигодовування мишей хлібом, проекстрагованим органічними розчинниками. Штепп, на підставі досліджень зі штучною дієтою, дійшов висновку, що для нормального протікання життєвих процесів необхідним є жиророзчинний фактор, який організм ссавців не здатний синтезувати.

Рахіт (авітаміноз Д₃). Захворювання на рахіт також було відоме з далеких часів, ознаки цього захворювання виявлені ще на відбитках тіла давньої людини. Ознаки захворювання у малих дітей: зупинка росту, зменшення ваги, захворювання очей (ксерофтальмія, кератомалачія), порушення формування кістяка, зниження резистентності до інфекцій. В Північній Європі рахіт особливо поширився з розбудовою великих міст. В XVII ст. цією хворобою було уражено майже все дитяче населення великих міст Англії. Детальний опис розвитку рахіту у дітей вперше зроблено англійським лікарем Гліссоном ще у 1650 р. в "Трактаті про рахіт, або дитячу хворобу", що, можливо, стало підставою назвати рахіт "англійською хворобою". Але рахіт був широко розповсюджений і в інших країнах, зокрема, в Росії. Є відо-

мости, що у 1887 р. біля 84 % московських дітей віком до 3-х років були уражені захворюванням на рахіт. Звичайно, що пошуки причини захворювання і антирахітичного фактора здавна турбували вчених, але лише у 1882 р. уперше пов'язали це захворювання з недостатністю харчування, а в 1905 р. було запропоновано лікувати рахіт сонячними променями, штучним світлом і риб'ячим жиром. Початок експериментального вивчення рахіту за допомогою штучної дієти було покладено Мелланбі в 1918—1919 рр., коли його співробітники, що проводили досліди на різних тваринах, відкрили антирахітичну дію кальциферолу (вітаміну Д). В ті ж роки Стинбок та Нельсон довели, що саме ультрафіолетова (УФ) частина сонячного світла має лікувальну дію на хворих дітей та піддослідних тварин. Більш того, виявилося, що вживання харчових продуктів, попередньо оброблених УФ-променем, також попереджувало розвиток рахіту. На думку Стинбока, під впливом УФ-променею відбувається активація якоїсь інертної речовини, яка присутня як в певних продуктах, так і в шкірі тварин і людини. Після активації УФ-променем ця речовина сприяє підвищенню кальцію в крові та мінералізації кісток. Дослідження Стинбока сприяли поєднанню двох гіпотез, що раніше розвивалися окремо: світлової і аліментарної, завдяки чому в подальшому було розшифровано шляхи обміну вітаміну Д.

Ми навели приклади тільки найпоширеніших хвороб, в основі розвитку яких є недостатність окремих вітамінів, але їх було значно більше, як можна побачити з подальшого опису кожного вітаміну. Багато вчених самовіддано працювали в цій галузі, поклали своє життя на дослідження причин виникнення авітамінозів і розшифровку механізмів дії вітамінів. Дехто з них так і залишився для нас невідомим, дехто увійшов в історію вітамінології, а окремі з цих героїчних трудівників отримали найвище визнання світу — Нобелівську премію.

РОЗВИТОК ВІТАМІНОЛОГІЇ В УКРАЇНІ

Початок досліджень в галузі вітамінології в Україні пов'язаний з ім'ям Л.А. Черкеса, який у 1917 р. розпочав перші дослідження щодо експериментальних авітамінозів на кафедрі загальної патології медичного факультету Новоросійського університету в м. Одесі. Як видно з попереднього опису, минуло лише 5 років з часу закладення Функом "фундаменту" теорії вітамінів. У 1919 р. О.В. Палладін, який працював на той час у Харкові, опублікував у журналі "Врачебное дело" статтю "Роль витаминов в питании". У 1929 р. вийшла з друку монографія Л.А. Черкеса "Витамины и авитаминозы", в якій підсумовувалися на той час досягнення світової науки з цієї проблеми. Якщо зазирнути в історію науки, можна побачити, що то були часи, коли наука про вітаміни, так само як і наука біохімія, тільки зароджувались у світі. Систематичні дослідження в галузі біохімії вітамінів в Україні почалися в 1923 р. на базі організованої О.В. Палладіним кафедри біохімії при Харківському медичному інституті. Творчий колектив цієї лабораторії став кадровою базою для створення, за ініціативи О.В. Палладіна, в Харкові у жовтні 1925 р., Українського біохімічного Інституту народного комісарі-



*Академік
О.В. Палладін
(1885—1972 рр.)*



*Академік
Р.В. Чаговець
(1904—1982 рр.)*

ату УРСР (нині — Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ). Одним із напрямів досліджень Інституту стала біохімія вітамінів. Перші дослідження в цій галузі були присвячені вивченню вітамінної цінності гречаної крупи та обміну речовин в головному мозку при експериментальному поліневриті, викликаному V_1 -авітамінозом. В той час, коли нічого не було відомо про коферментну роль вітаміну V_1 , з'явилось повідомлення Л.О. Черкеса (1929 р.) про те, що надлишок вуглеводів у продуктах харчування скорочує тривалість життя V_1 -авітамінозних тварин, попередивши тим самим уявлення щодо участі вітаміну V_1 в обміні вуглеводів.

Фундаментальні біохімічні дослідження обміну вітамінів та їхня роль у клітинному обміні почалися, коли при Інституті біохімії АН УРСР (який з 1936 р. вже базувався у Києві) у 1946 р. було організовано лабораторію біохімії вітамінів, яка пізніше, у 1966 р., була реорганізована у відділ біохімії вітамінів. Перші дос-

лідження в цій лабораторії проводились під керівництвом професора С.І. Винокурова і були спрямовані на вивчення обміну аскорбінової кислоти в печінці: механізми перетворення її на дегідроаскорбінову кислоту і далі — на дикетогулонову. Спектр досліджень відділу був значно розширений із збільшенням його чисельності та приходом до керівництва у 1948 р. д.б.н. Ростислава Всеволодовича Чаговця (академіка АН УРСР з 1969 р.).

Дослідження були спрямовані на вивчення шляхів обміну і біохімічних функцій водорозчинних вітамінів (V_1 , V_2 , РР) та жиророзчинних вітамінів (А, Е та коензиму Q — убіхінону). Відділ біохімії вітамінів залишається

провідною установою в галузі біохімії вітамінів в Україні, а керували цим відділом учні академіка Р.В. Чаговця — до 1986 р. д.б.н. Аскар Ганієвич Халмурадов (академік АН Узбекистану з 1989 р., у 1998 р. передчасно пішов із життя), а з 1986 р. до тепер — д.б.н. Георгій Вікторович Донченко (чл.-кор. НАН України з 1993 р.).

У тісному співробітництві зі школою академіка Р.В. Чаговця працювали біохіміки Київського медичного інституту, які традиційно займалися дослідженням обміну водорозчинних вітамінів, а керували ними такі відомі українські вчені, як професор Е.Ф. Шамрай (автор препарату "галаскорбін") та професор Ю.В. Хмелевський. Слід зазначити, що паралельно розвивалися школи з певних напрямків вітамінології і в інших містах України: Львові (біосинтез вітамінів мікроорганізмами, школа професора Г.М. Шавловського), Одесі (функціональна біохімія вітамінів, синтез похідних окремих вітамінів, школа професора А.Я. Розанова), Вінниці (роль вітамінів в процесах детоксикації ксенобіотиків, школа професора М.Б. Луцюка) та інших.

Як видно з вище приведеної скупой інформації щодо історії розвитку вітамінології в Україні, вона вже досить багата і завжди рівень досліджень в цій галузі відповідав світовому.

У жовтні 2004 р. виповнилось 100 років від дня народження одного з основоположників української біохімічної школи вітамінологів академіка Ростислава Всеволодовича Чаговця, нашого вчителя, пам'яті якого ми і присвячуємо цю книжку.

ВІТАМІНИ, ЩО ЦЕ ТАКЕ І СКІЛЬКИ ЇХ?

Одним з найбільших досягнень біохімії минулого століття було відкриття вітамінів і наступне вивчення їхніх властивостей.

Вітаміни — це природні біологічно активні сполуки, різні за хімічною структурою та механізмом біологічної дії, які відіграють специфічну роль в клітинному обміні у надзвичайно малих концентраціях. Організм людини і більшості тварин нездатний їх синтезувати, і вони мають постійно надходити до організму з їжею, тобто є для нього екзогенними. Деякі інші природні сполуки, а саме декілька амінокислот і ряд рослинних ненасичених жирних кислот (лінолева, ліноленова та інші), виявились також незамінними для людини, оскільки вони не синтезуються в його організмі. Дві ознаки відрізняють вітаміни від інших незамінних факторів: 1) вони не є пластичним матеріалом для побудови структурних елементів клітини; 2) не використовуються організмом як джерела енергії.

До нинішнього часу вивчено понад 20 вітамінів і вітаміноподібних речовин, дефіцит чи відсутність яких призводить до значних порушень у функціонуванні організму. Незамінними для людини, за визнанням фахівців, є лише 13 із них.

Оскільки вітаміни спочатку відкривали як незамінні чинники харчування, а їхні хімічні формули розшифровувалися значно пізніше, для зручності їм надавали назви за літерами латинського алфавіту, що не завжди відповідало тій хронологічній послідовності, у якій вітаміни були відкриті. Вперше запропонував позначати вітаміни літерами латинського алфавіту Мак-Коллум, який у 1915 р. виділив жиророзчинний "фактор росту А". Вітаміни, що переходили у водну фазу, назвали вітаміном В. Пізніше виявилось, що фактор росту А містить вітаміни А, Д та Е, а "вітамін В" містить майже всі водорозчинні вітаміни крім вітаміну С.

Таким чином, по розчинності вітаміни поділили на дві головні групи: жиророзчинні, які розчиняються у жирах або органічних розчинниках (це вітаміни А, Д, Е та К), і водорозчинні, які добре розчиняються у воді (вітамін С і комплекс В). Історично сформований розподіл вітамінів на водо- і жиророзчинні становить основу сучасної класифікації цих сполук. Оскільки перші виділені препарати водорозчинного вітаміну В (тіаміну) виявилися не гомогенними, і надалі з них було виділено ще кілька вітамінних факторів, для кожного знову відкритого водорозчинного вітаміну до букви В додавався порядковий номер (1, 2, 3 і т.д.). На початку ХХ ст. декілька груп вчених у різних країнах світу займалися дослідженням вітамінів, тому виявилось, що ті ж самі вітамінні фактори описувалися під різними назвами, чи, навпаки, ту ж саму назву давали різним вітамінам. Зараз ця плутанина, в основному, усунута. Разом з тим, вітаміни одержували назви залежно від захворювання, для профілактики або лікування якого вони використовувалися, з приставкою "анти", наприклад, антискорбутний (вітамін С), антирахітичний (вітамін D), антибері-бері фактор (вітамін В₁) тощо. У міжнародній термінології поширення одержали і тривіальні назви, що вказують на хімічну структуру вітаміну.

Група водорозчинних вітамінів складається з дев'яти сполук, вісім із яких відносяться до комплексу В вітамінів, дев'ятий вітамін — аскорбінова кислота — стоїть окремо.

Жиророзчинні вітаміни — група природних біосинтетично споріднених сполук. Їхній біосинтез, так само як і біосинтез холестерину, стероїдів, каротиноїдів, починається з утворення активованого ізопрену (C₅) — ізопентенил дифосфату, який шляхом димерізації (конденсації) перетворюється на загальний попередник — фарнезол (C₁₅). Останній використовується далі для синтезу численного і різноманітного класу сполук групи ізопреноїдів. До цієї групи належать вітаміни А, D, Е, К та каротиноїди (попередники вітаміну А). Оскільки ці сполуки нездатні розчинятися у воді, яка складає біля 80 % маси живої тканини, виключне значення для протікання процесів засвоєння, транспорту та реалізації біологічної дії цієї групи сполук мають специфічні для кожного вітаміну вітамінозв'язуючі білки, які беруть участь у "солюбілізації" (розчиненні) у водній фазі внутрішньоклітинного середовища жиророзчинних вітамінів.

Для деяких із жиророзчинних вітамінів (А, D, Е) ще збереглися одиниці виміру активності у міжнародних одиницях (МО), які відображають біологічну активність вітаміну на тваринах і не збігаються з ваговими одиницями.

Водорозчинні вітаміни відрізняються від жиророзчинних не тільки високою здатністю розчинятися у воді (гідрофільністю), але й значно вищою швидкістю обміну. Ці вітаміни, як правило, не накопичуються в організмі у великих кількостях.

Всього на сьогоднішній день до справжніх вітамінів відносять 13 сполук: 9 — водорозчинних і 4 жиророзчинних. Нижче наводиться перелік цих сполук з додаванням синонімів, що в різні часи використовувалися для них.

Водорозчинні вітаміни:

1. Вітамін В₁ (антиневритний, аневрин, антибері-бері вітамін); тіамін.

2. Вітамін В₂ (вітамін росту, вітамін G, лактофлавін); рибофлавін.

3. Вітамін РР (вітамін В₃, за старою класифікацією — вітамін В₅, антипелагричний); ніацин, нікотинамід, нікотінова кислота.

4. Пантотенова кислота, вітамін В₅ (антидерматитний вітамін, пантотен).

5. Вітамін В₆ (антидерматитний, адермін); піридоксин.

6. Вітамін В₁₂ (антианемічний); ціанкобаламін.

7. Фолієва кислота, вітамін В_С, вітамін В₉ (вітамін В₁₀, вітамін В₁₁, антианемічний фактор).

8. Вітамін Н (адермін, антисеборейний фактор, фактор росту бактерій, дріжджів та грибів); біотин.

9. Вітамін С (антискорбутний фактор); аскорбінова кислота.

Жиророзчинні вітаміни:

1. Вітамін А (антиксерофтальмічний); ретинол.

2. Вітамін D (антирахітичний); кальцифероли.

3. Вітамін Е (антистерильний, вітамін розмноження); токофероли.

4. Вітамін К (антигеморагічний); нафтохінони.

Вітаміноподібні сполуки складають окрему групу біологічно активних речовин, різних за властивостями. Це сполуки, які частково синтезуються в організмі, але потреба в них не задовольняється цим синтезом. Більша частина з них функціонально пов'язана з окремими вітамінами і так само як і вітаміни в певних умовах необхідна для організму.

До вітаміноподібних сполук належать: біофлавоноїди — вітамін Р (капіляророзміцнювальний, вітамін проникності, за старою класифікацією відноситься до вітамінів); холін (вітамін В₄); ліпоева (6,8-тіоктова) кислота (вітамін N); оротова кислота; пангамова кислота (вітамін В₁₅); інозит (вітамін В₈); убіхінон (коензим Q); параамінобензойна кислота; карнітин (вітамін В_Т); вітамін F (есенціальні жирні кислоти, зокрема, ліолева та ліноленова); вітамін U (протівирозковий або антивирозковий фактор) та деякі інші. Традиційно всі ці речовини належать до вітаміноподібних, хоча міжнародні експерти вважають вітаміноподібними тільки чотири сполуки, а саме, холін, таурин, інозит та L-карнітин.

У процесі виявлення, виділення та дослідження фізико-хімічних та біологічних властивостей вищевказаних вітаміноподібних сполук автори-дослідники давали їм назви вітамінів з певною нумерацією або позначкою.

Але подальші дослідження не підтвердили їхньої повної незамінності, тому назви сполук, в яких використовуюється термін "вітамін", є чисто умовними. Але вони до нинішнього часу використовуються деякими фірмами, тому ми вважаємо за доцільне ознайомити читача детальніше з цими сполуками. Їм буде присвячено далі окремий розділ.

Отже, запрошуємо вас в подорож у світ вітамінів. Знайомтеся ближче з цими сполуками, які названі вітамінами і від яких залежить наше здоров'я, наш настрій, наша працездатність і, взагалі, наше життя. Намагаючись доступніше викласти матеріал, ми залишили за собою право для кожної сполуки, яка згадується, наводити формулу, що є своєрідним "портретом" речовини. Сподіваємося, що ви побачите, які красиві й унікальні за будовою ці сполуки, побудовані та відібрані самою природою для забезпечення функціонування живого організму.

ВІТАМІН В₁ — ТІАМІН

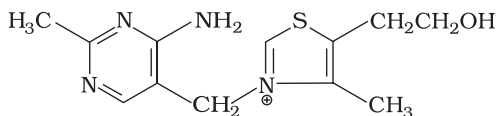
Вітамін доброго настрою: бере участь в обміні вуглеводів і забезпеченні енергією тканин, особливо — нервової тканини.

Вас усе дратує, вас оточують недоброзичливі люди, ви легко впадаєте в депресію? Не поспішайте робити висновок, що у вашому житті настала чорна смуга. Спробуйте перевірити забезпеченість вашого організму вітамінами, насамперед, вітаміном В₁ (тіаміном). Тіамін — перший відкритий вітамін, який взагалі дав назву всій цій групі незамінних факторів харчування, про що вже згадувалось раніше. Ще до повної розшифровки хімічної структури молекули вітаміну В₁ було виявлено присутність в ній атома сірки і аміної групи, що і дало назву цій сполуці — тіамін.

Хімічна будова та фізико-хімічні властивості

Молекула тіаміну складається із піримідинового (2-метил-5-оксиметил-4-амінопіримідин) і тіазолового (4-метил-5-оксиетилтіазол) кілець, які з'єднуються між со-

бою за допомогою метильного містка. Тіамін і його біологічно активне похідне — тіаміндифосфат ("кокарбоксілаза"), що виробляються фармацевтичною промисловістю, — білі тверді сполуки з характерним запахом сіна (або дріжджів, як вважає дехто).



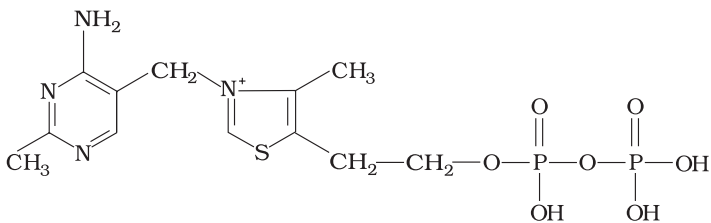
Вітамін В₁ у формі тіамінхлориду є стабільним лише в кислому середовищі (рН 3,5—4,0), в нейтральному і лужному — досить швидко відбувається окислення і розкриття його тiazолового кільця (так звана "тіолізація") з подальшим руйнуванням. Тіольна форма тіаміну не має каталітичної активності, але у здоровому організмі легко відновлюється до активної циклічної форми. Тіоли тіаміну і його фосфатів широко розповсюджені в живих клітинах, вони здатні утворювати тіоефіри з жирними кислотами, спиртами та іншими біоорганічними сполуками. Фармацевтична форма тіаміну — бенфотіамін — являє собою саме такий тіоефір тіамінмонофосфату з бензойною кислотою.

Лужні умови прискорюють деградацію молекули тіаміну. Тобто під час приготування їжі в слабколужних умовах тіамін руйнується. Це відбувається, наприклад, при випіканні тіста з додаванням соди.

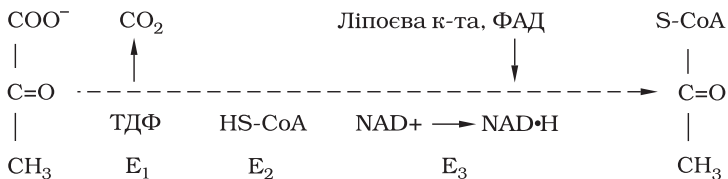
Обмін тіаміну в організмі людини та його біологічна роль

З їжею в організм людини і тварини вітамін В₁ потрапляє у вигляді вільного тіаміну, його фосфорних ефірів (моно-, ди- і три- фосфатів) та дисульфідів. Під впливом травних ферментів відбувається майже кількісне перетворення фосфатів тіаміну у вільний тіамін, який і потрапляє у кров або частково виводиться з організму. Транспорт тіаміну через клітинні мембрани відбувається головним чином у вільному стані, легко транспортуються через клітинні мембрани дисульфідні похідні тіаміну. В процесі перенесення вітаміну через мембрани

при фізіологічних його концентраціях беруть участь специфічні тіамінзв'язуючі білки. Вільний тіамін, що потрапляє у клітину, за участю ферменту тіамінкінази перетворюється на тіаміндифосфат (ТДФ), коферментну форму вітаміну, який за вмістом превалює в клітинах над іншими фосфорними ефірами вітаміну (78—90 %). Тіамінкіназа при наявності іонів магнію і АТФ переносить пірофосфатну групу з АТФ на тіамін з утворенням ТДФ. Нижче наведено формулу ТДФ, із якої видно, що фосфорилювання відбувається по гідроксиетильному радикалу.



Роль вітаміну В₁ у клітинному метаболізмі пов'язана, перш за все, з участю ТДФ як коферменту в функціонуванні декількох ключових ферментів вуглеводного обміну. Це, насамперед, реакції окислювального декарбоксілювання α -кетокислот. Складні мультиензимні комплекси, що каталізують реакції такого типу, містять три типи ферментів, функціонування яких тісно спряжено між собою. Пусковим ферментом комплексу є саме декарбоксілазний компонент, коферментом якого є ТДФ. Всю послідовність реакцій, що каталізуються комплексами дегідрогеназ α -кетокислот можна зобразити такою схемою (на прикладі окислювального декарбоксілювання пірватату):



Зверніть увагу — у функціонуванні цих комплексів бере участь ліпоєва кислота, яка належить до вітаміноподібних сполук. Це єдина відома на сьогодні біохімічна реакція, що потребує ліпоєву кислоту, препарати якої широко виробляються фармацевтичною промисловістю.

У тканинах тварин ідентифіковано декілька комплексів дегідрогеназ α -кетокислот, які відрізняються субстратами, а також першим і другим ферментами, що називаються, відповідно, декарбоксилаза (E_1) та трансцилаза (E_2), третій фермент — ліпоїлдегідрогеназа (E_3), є універсальним для усіх комплексів. Найбільш важливими серед ферментів цієї групи є піруватдегідрогеназний, кетоглутаратдегідрогеназний комплекси та комплекси, які здійснюють окислювальне декарбоксилювання розгалужених α -кетокислот. Окисне декарбоксилювання кетокислоти, наприклад, пірувату до ацетил-КоА і CO_2 потребує присутності трьох різних ферментів і п'яти коферментів.

Це дуже важлива група ферментів. Досить сказати, що окислення пірувату, що здійснюється піруватдегідрогеназним комплексом, є зв'язуючою ланкою між окислювальною стадією гліколізу і циклом трикарбонових кислот (ЦТК), а кетоглутаратдегідрогеназний комплекс є одним із ключових ферментів ЦТК. Так само як і піруват, продукт піруватдегідрогеназної реакції — ацетил-СоА — є ключовим метаболітом обміну речовин. Він включається в ЦТК, є необхідним для синтезу жирних кислот, синтезу гормонів, також є попередником синтезу нейромедіатора ацетилхоліну.

Ключове місце у клітинному обміні займає ще один тіаміндіфосфатзалежний фермент — транскетолаза — найважливіший фермент пентозного циклу окислення вуглеводів. З функціонуванням транскетолази тісно пов'язані процеси забезпечення організму пентозофосфатами, які необхідні для синтезу нуклеотидів та нуклеїнових кислот, і НАДФН — важливого постачальника водню при більшості біосинтетичних біохімічних реакцій, які супроводжуються відновленням синтезу жирних кислот, холестерину, гормонів тощо.

Некоферментні механізми дії тіаміну

Багаторічні дослідження ролі тіаміну у внутрішньоклітинному обміні привели вчених до висновку, що функція цього вітаміну не обмежується участю ТДФ як кофермента у функціонуванні декількох ферментів вуглеводного обміну. Підставою для вищесказаного стало виявлення патологій, зокрема, і генетичної етіології, пов'язаних з порушенням обміну тіаміну, які не супроводжуються зміною активності ТДФ-залежних ферментів. Серед таких захворювань слід зазначити, перш за все, хворобу Лея (зверхнекротизуючу енцефаломієлопатію), яка спостерігається у окремих немовлят і закінчується летально. Дослідження вчених показали, що ця хвороба пов'язана з інгібуванням у тканині мозку синтезу тіамінтрифосфату (ТТФ). Тіамінтрифосфат — ще одне біологічно активне похідне вітаміну В₁. Він синтезується із ТДФ за участю ферменту тіаміндифосфаткінази, який каталізує перенесення γ -фосфатної групи (останньої) з АТФ на ТДФ. Так само як і в АТФ, у ТТФ γ -фосфатний зв'язок є макроергічним (багатим енергією) і вчені давно припускали, що ТТФ може брати участь у фосфорилуванні певних сполук, зокрема, білків. Нещодавно одну із таких реакцій вже знайдено: показано, що ТТФ є специфічним донором фосфату в фосфорилуванні одного із білків ацетилхолінового рецептора. Вищеприведені спостереження стали приводом вважати ТТФ похідним вітаміну, через яке реалізується його, так звана, "нейротропна функція", тобто специфічна нейротропна дія. Механізми участі цього похідного вітаміну в клітинному метаболізмі інтенсивно вивчаються в останні роки.

Потреба людини у вітаміні В₁

Тіамін синтезується рослинами та мікроорганізмами, зокрема мікрофлорою кишечника. Глибокий дефіцит вітаміну В₁ призводить до розвитку хвороби берібері, яка досить добре описана раніше. В останній час класичні форми В₁-авітамінозу спостерігаються рідко, але погіршення екологічного становища та неправильне або недостатнє харчування часто є причиною виникнення замаскованих форм В₁-авітамінозу. На цьо-

му фоні спостерігаються розлад центральної та периферичної нервової системи (аж до появи паралічів), втрата апетиту, кваліть м'язів, апатія, послаблення роботи шлунка й кишечника, запори, розлад кровообігу, серцева слабкість, зниження температури тіла, набряки кінцівок. Гіповітаміноз В₁ особливо часто зустрічається при харчуванні вуглеводною їжею, коли він інтенсивно використовується організмом. Тому при підвищенні вмісту вуглеводів у щоденному раціоні людина має збільшити рівень вживання цього вітаміну.

Кращим його природним джерелом можуть бути такі продукти як дріжджі, висівки злакових, пшеничні, гречані, вівсяні зародки, чорний хліб з борошна простого помелу, печінка, нирки, серце, свинина, горіхи. Добова потреба дорослої людини — 1,5—2,0 мг. Препарати вітаміну В₁ широко використовуються у медицині і рекомендуються при всіх захворюваннях нервової системи, шлунково-кишкового тракту, при захворюваннях шкіри, променевої хворобі, важкій фізичній праці, жінкам, які годують груддю. Важлива роль цього вітаміну в організмі людини підтверджується тим, що будь-який комплексний мультивітамінний препарат містить вітамін В₁.

ВІТАМІН В₂ — РИБОФЛАВІН

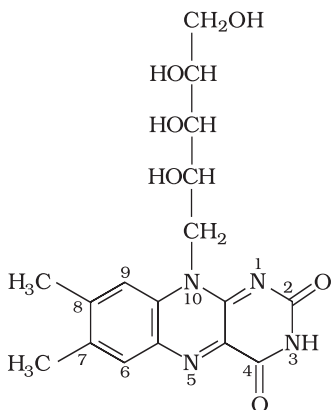
Бере участь в забезпеченні організму енергією. Німецький вчений Куні зі співробітниками у 1933 р. виділили із молока корів і білка яєць кристалічні речовини — лактофлавін і овофлавін, які мали яскраву жовто-зелену флуоресценцію. В дослідях на щурах було підтверджено, що ці сполуки необхідні для росту тварин. У тому ж році із дріжджів, молока, печінки та інших природних джерел був ізольований ростовий фактор з іншою флуоресценцією, який назвали ліохромом. Ця сполука виявилася ідентичною з уже відомими лакто- та овофлавінами. За пропозицією Куні всі ці сполуки були поєднані загальною назвою "рибофлавін", і біохімічна секція з номенклатури при Міжнародному союзі чистої і прикладної хімії у 1960 р. підтримала цю пропозицію. Вітамін В₂ в чистому кристалічному стані був отриманий у 1933 р. Куні. Вперше 30 мг кристалічного препа-

рату було ізольовано із 30 кг сухого яєчного порошку (10000 яєць), а для отримання 1 г рибофлавіну знадобилося 5 тис. л молока.

Хімічна будова та фізико-хімічні властивості рибофлавіну

В хімічному виразі рибофлавін є 7,8-диметил-10-(1'-D-рибітил)-ізоалоксазином.

До складу молекули входять три з'єднаних кільця: ароматичне (бензольне), піразинове і піримідинове, які конденсуються в молекулу ізоалоксазана. До піразинового кільця в положенні 10 приєднано п'ятиатомний спирт — рибітол, а до бензольного кільця в положенні 7 і 8 приєднано дві метильні групи. У зв'язку з жовтим кольором (флавос — жовтий, лат.) і присутністю в молекулі спирту рибітолу ($\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_3\text{CH}_2\text{OH}$) вітамін B_2 і отримав назву рибофлавін.



Рибофлавін — тверда кристалічна речовина, що має інтенсивний помаранчево-жовтий колір і яскраву зелену флуоресценцію (температура плавлення — 290 °С). Рибофлавін термостабільний, витримує нагрівання при 120 °С протягом 6 годин без руйнування, чим дуже відрізняється від термолабільного вітаміну B_1 , який руйнується повністю вже за 15 хв. нагріву при цій температурі. З іншого боку, вітамін B_2 дуже чутливий до дії світла, під впливом якого він руйнується. Це треба враховува-

ти і не залишати продукти харчування, які є джерелом цього вітаміну (зокрема — молоко) на яскравому сонячному освітленні.

Водні розчини рибофлавіну мають власну зеленувато-жовту флуоресценцію, з максимумом флуоресценції при $\lambda = 565$ нм.

Важливою властивістю рибофлавіну є його здатність до зворотнього відновлення. Гідросульфід у водному середовищі ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{NaHSO}_3 + 2\text{H}^+$) і цинк в розчині кислоти ($\text{Zn} + 2\text{HCl} \rightarrow \text{ZnCl}_2 + 2\text{H}^+$) при кімнатній температурі відновлюють рибофлавін до дигідрорибофлавіну з втратою флуоресценції.

Ці реакції використовуються при кількісному визначенні рибофлавіну. Кисень повітря окислює відновлену форму вітаміну B_2 до рибофлавіну.

Біологічна роль, флавінові коферменти

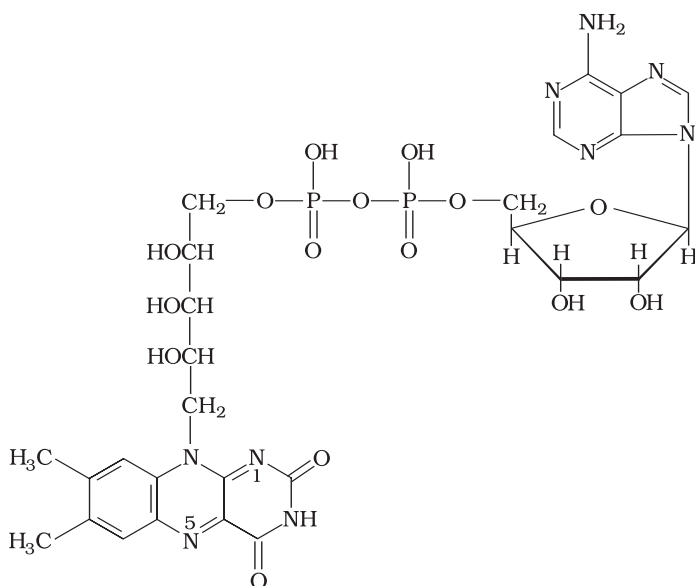
Рибофлавін належить до вітамінів, біологічно активні похідні яких відіграють виняткову роль в забезпеченні організму енергією. В тканинах тварин рибофлавін міститься переважно у фосфорильованому стані. Фосфорилування здійснюється по первинноспиртовій групі рибітолу з утворенням флавінмононуклеотиду (ФМН). Цей процес відбувається за рахунок переносу термінальної фосфатної групівки АТФ на молекулу рибітолу. Реакція фосфорилування протікає при всмоктуванні рибофлавіну у стінках тонкого кишечника, а також в печінці. ФМН був виділений вперше із дріжджів Варбургом і Хрiстіаном у 1932 р. при дослідженні "дихального ферменту".

Отто Генріх Варбург (Warburg, 1883—1970 рр.), німецький біохімік був нагороджений Нобелівською премією з фізіології і медицини 1931 р. "за відкриття природи і механізму дії дихального ферменту". Цим дихальним ферментом була цитохромоксидаза, але саме Варбург разом



*Отто Генріх
Варбург
(1883—1970 рр.)*

з Уолтером Хрiстiаном вже пiсля отримання високої нагороди вперше iзолювали флавін аденiндинуклеотид (ФАД) i нiкотинамiд аденiндинуклеотидфосфат (НАДФ), коферменти, що беруть участь в перенесеннi водню i електронiв. В тваринних органiзмах основною бiологiчно активною формою вiтамiну В₂ є флавінаденiндинуклеотид (ФАД), молекула якого побудована iз ФМН i аденилової кислоти. Це похiдне синтезується в тканинах тварин за участю ферменту АТФ: ФМН аденiлтрансферази, який переносить молекулу АМФ iз АТФ на ФМН. Структурна формула ФАД наведена нижче.



В молекулі ФАДН₂, що утворюється при повному відновленні ФАД, до атомів азоту в положенні 1 та 5 приєднується водень. Білки-ферменти, до складу яких входить вітамін В₂, називають флavoпротеїдами. Встановлено, що флавінові коферменти функціонують, залишаючись міцно пов'язаними з білками, і обiг між відновленою i окисленою їхніми формами також відбувається у пов'язаному з білком стані. Відновлювальний потенціал флавопротеїдів (E⁰¹) має дуже широкий діапазон — від -0,49

до +0,19 В і залежить як від білкового компонента флавопротеїда, так і від субстрату, що окислюється.

Серед ФАД-залежних ферментів велике значення в клітинному обміні має *сукцинатдегідрогеназа* (СДГ), один із ферментів ЦТК, що міцно вбудований в мембрану крист мітохондрій. В СДГ входить модифікований ФАД — 8α-(N-3-гістидил)-рибофлавін, який прикріплений до білка ковалентним зв'язком. Цей фермент каталізує реакцію дегідрування сукцинату до фумарату.

Оригінальну групу флавінмістких ферментів складають металофлавопротеїди, типовим представником яких є ксантиноксидаза. Цей фермент на кожен молекулу ФАД містить одну молекулу Мо (молібдену).

Флавінові коферменти часто діють разом з нікотинамідними коферментами, а у ряді випадків здатні їх замінювати, хоча на відміну від НАД-залежних дегідрогеназ, які здійснюють перенос одного атома водню, флавінові дегідрогенази можуть здійснювати перенос двох атомів водню і віддавати їх безпосередньо на атом кисню.

Джерела вітаміну В₂ та добова потреба людини

Недостача вітаміну В₂ спостерігається рідко. При недостатці вітаміну в першу чергу уражаються очі і шкіра. Однією з ознак нестачі вітаміну В₂ є виникнення "заїдів", а також дерматити, облісіння.

Добова потреба у вітаміні В₂ — біля 2,0 мг. Вітамін потрапляє в організм з їжею, переважно тваринного походження. Він широко розповсюджений серед продуктів харчування: фрукти, овочі, м'ясо, риба, молочні продукти.

ВІТАМІН РР — НІАЦИН (нікотинова кислота, вітамін В₃)

Є одним із основних вітамінів, біологічно активні похідні яких необхідні для протікання процесів забезпечення організму енергією.

Речовина, яка у 1937 р. вченими Елвех'єм і Вулі була ідентифікована як антипелагринний вітамін, була відома вже досить давно. Вперше нікотинова кислота (НК) була синтезована ще у 1867 р. Хюбнером шляхом окис-

лення нікотину хромовою кислотою. У 1912 р. вона вперше була вилучена із рисових висівок японськими вченими. Роком пізніше Функ виділив її із рисових висівок і дріжджів. Але ніхто із дослідників не підозрював, що ця сполука і є істинним протипелагричним фактором. Як відомо із вищеприведеної історії дослідження пелагри, тільки у 1937 р. нікотинову кислоту було ідентифіковано як необхідний антипелагричний фактор харчування.

Хімічні та фізико-хімічні властивості вітаміну РР

За хімічним складом НК є β -піридинкарбоною або піридин-3-карбоксилною кислотою. Для піридинкарбонової кислоти відомо три її ізомерних форми (α -, β - і γ -), але вітамінну активність має лише β -піридинкарбонова кислота, яка і отримала назву нікотинової кислоти. Антипелагричну дію має також амід нікотинової кислоти. Згідно сучасної кваліфікації, біологічно активні форми вітаміну РР об'єднуються під загальною назвою "ніацин".

У чистому вигляді нікотинова кислота являє собою білу кристалічну неігроскопічну речовину кислуватого смаку, без запаху. Кристали мають голчасту форму. Температура плавлення кристалів — 235,5 °С, молекулярна маса — 123,11. Спектр поглинання в УФ променях має максимум при 260—260,5 нм. Нікотинова кислота легко екстрагується водними розчинами із багатьох природних продуктів. У сухому стані нікотинова кислота та її амід дуже стійкі речовини, а їхні розчини можуть витримувати автоклавування при температурі 120 °С протягом 20 хвилин без руйнування. Під впливом кислот і лугів нікотинамід перетворюється на нікотинову кислоту.

Особливості обміну вітаміну РР в організмі та його біологічно активні похідні

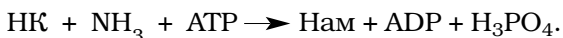
Нікотинова кислота та її амід широко розповсюджені в живій природі. Для організму людини і більшості ссавців існує 3 джерела надходження вітаміну РР: з продуктами харчування, в результаті біосинтезу кишковою мікрофлорою, або ендогенного біосинтезу із триптофану.

Засвоєння вітаміну РР, який потрапляє в організм з харчами, залежить від продуктів, що входять до складу їжі. В більшості зернових культур, зокрема в кукурудзі, вітамін РР міститься у вигляді складного ефіру — ніоцитину, який на 95—96 % не засвоюється організмом людей, собак і щурів, тоді як ніацин, що входить до складу продуктів тваринного походження і бобових, засвоюється цілком.

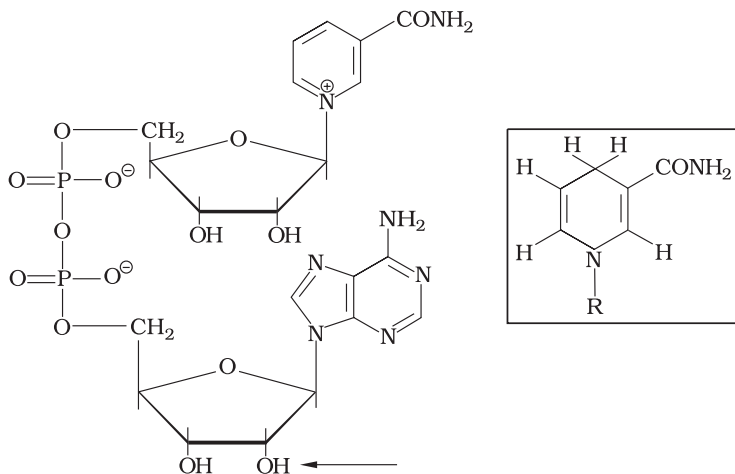
Цікавою ознакою, що виділяє вітамін РР із групи інших вітамінів, є те, що він здатний синтезуватися в тканинах людини та більшості представників ссавців, правда в різній кількості. Щури, наприклад, добре ростуть на раціонах, які викликають пелагру у людини, блектонію у собак та авітамінозні стани у мавп і свиней. В організмі людини, собаки і свині вітамін РР синтезується в кількостях, недостатніх для покриття потреби, тому вони повинні постійно отримувати цей вітамін з їжею.

Попередником для синтезу вітаміну РР у ссавців є триптофан. Дослідження Крегла і співавторів у 1945 р. вперше показали, що триптофан може замінювати нікотинову кислоту і попереджувати несприятливий вплив харчування кукурудзою на ріст тварин. Здатність триптофану перетворюватися в організмі на вітамін РР була остаточно доведена дослідниками з ізотопами. Існує навіть термін — "ніациновий еквівалент" — це та кількість триптофану, яка необхідна для синтезу в організмі ссавців 1 мг нікотинової кислоти, дорівнює в середньому 55,8 мг (від 34 до 86 мг) триптофану. Але вміст триптофану в білках невеликий: тваринні білки містять біля 1,4 %, а рослинні — 1,0 % триптофану. Особливо збідненим на триптофан є білок кукурудзи. Саме тому "епідемії" пелагри вперше спостерігались в країнах, де основним продуктом харчування для малозабезпечених прошарків населення була кукурудза.

Потрапляючи в організм, нікотинова кислота (НК) легко перетворюється на нікотинамід (Нам), процес амідування здійснюється за участю ферменту, донора енергії — АТФ і донора аміногрупи (глутамін):



Нікотинамід, в свою чергу, входить до складу двох так званих нікотинамідних динуклеотидів, коферментів, які разом з білками (апоферментами) каталізують окисно-відновлювальні реакції клітинного обміну. З часу відкриття нікотинамідних динуклеотидів їх позначали різними термінами: коферменти Хардена, козимази, дифосфо- та трифосфо- піридиннуклеотиди. Згідно нової термінології, окислена форма дифосфопіридиннуклеотиду позначається як НАД⁺ (нікотинамід аденін динуклеотид), а відновлена — як НАДН, відповідно, для трифосфопіридиннуклеотиду — НАДФ⁺ (нікотинамід аденін динуклеотид фосфат) та НАДФН. Складовими частинами НАД⁺ є аденозинмонофосфат, амід нікотинової кислоти, пов'язаний із залишком рибози і фосфорної кислоти.



Структура НАД⁺. Зверху показано зміни, що відбуваються в молекулі Нам при відновленні. В молекулі НАДФ⁺ одна із -ОН груп (позначено стрілкою) фосфорильована.

Таким чином, як НАД⁺ так і НАДФ⁺ в структурі своїх молекул містять по одній молекулі Нам, пуринову основу (аденін), дві молекули вуглеводів (рибозу) та два для НАД⁺ або три для НАДФ⁺ залишки фосфорної кислоти. В цих молекулах обидва мононуклеотиди (АМР та НМН) з'єднані один з одним за рахунок фосфатних груп з ут-

воренням макроергічного (багатого енергією) пірофосфатного зв'язку.

НАД⁺ та НАДФ⁺ різняться один від одного додатковою моноєфірною групою у АМР-частині молекули НАДФ⁺, яка приєднана до спиртової групи біля другого вуглецю рибозного компонента АМР-ділянки молекули. Слід зазначити, що активною частиною нікотинамідних коферментів є Нам. Він акцептує гідрид-іон, який відщеплюється від молекули органічної речовини при її окисленні. В результаті цього утворюються дигідро- НАД (НАДН) або дигідро НАДФ (НАДФН), які стають донорами водню.

Участь вітаміну РР в обміні речовин

НАД⁺ та НАДФ⁺ є коферментами великої кількості оксидоредуктаз (дегідрогеназ) і разом з ними виконують окислення та відновлення органічних речовин в біологічних системах. Вони переносять електрони і протони від субстрату до коферменту (ФАД) в дихальному ланцюзі, або ж від одного субстрату на інший при сполученні з відповідним апоферментом.

Важливу роль відіграють нікотинамідні коферменти в мітохондріях, оскільки вони беруть участь в спряженні транспорту електронів з синтезом АТР на першій ділянці дихального ланцюга. В зв'язку з цим участь нікотинамідних коферментів у перенесенні електронів та водню від субстратів, що окислюються, до флавінових коферментів, які передають їх до кисню, має важливе значення в процесах клітинного дихання. Багато окислювально-відновлювальних реакцій каталізуються НАД⁺ та НАДФ⁺-залежними дегідрогеназами, в той час як в більшості реакцій біосинтезу бере участь НАДФН як регулятор взаємозв'язку водневих донорно-акцепторних систем. Цей кофермент також бере участь в реакціях детоксикації лікарських та канцерогенних речовин.

Слід зазначити, що піридиннуклеотидні коферменти не міцно пов'язані з білками ферментів, як це має місце у випадку флавінових коферментів. Вони виявляють тенденцію до існування в клітинах у вільному стані, дифундуючи від одного фермента до іншого.

Некоферментні функції

Так само як і для вітаміну В₁ зараз інтенсивно досліджуються функції вітаміну РР, не пов'язані з участю нікотинамідних коферментів у реакціях окислення-відновлення, тобто, некоферментні функції. Було досліджено: завдяки тому, що в молекулі НАД⁺ два нуклеотидні залишки поєднані багатим на енергію зв'язком, при розщепленні цього зв'язку утворюється залишок АДФ-рибози, здатний зв'язуватися з білками і змінювати таким чином їхні властивості (процеси моно-АДФ-рибозиловання), або утворювати гомополімери полі-АДФ-рибози. Останні здатні приєднуватися до певних ядерних білків, зокрема, гістонів, що значною мірою визначає інтактність структури ДНК і хроматину в умовах дії несприятливих факторів.

Ознаки нестачі вітаміну РР та добова потреба

При тривалій недостатності в організмі вітаміну РР спостерігаються такі симптоми:

1) *дерматити* — характеризуються симетричністю: на кистях обох рук, на щоках та на відкритих, незахищених від сонця ділянках тіла шкіра червоніє, стає шершавою, покривається пухирями, які тріскаються з утворенням виразок. Всі відкриті поверхні тіла покриваються темно-коричневими пігментними плямами та тріщинами;

2) *діарея* — складні розлади системи органів травлення, часті проноси; запалення слизової оболонки ротової порожнини і язика, які покриваються нальотом, що тріскається; невдовзі наліт зникає, а язик стає яскраво-пурпуровим, згодом з'являється стійкий пронос із наступним виснаженням;

3) *деменція* — у складних випадках розвиваються розлади нервової системи, втрата апетиту, пам'яті, марення, слабоумство. Враховуючи три вище описані симптоми хвороби, пелагру іноді називають хворобою "трьох Д".

Добова потреба вітаміну РР коливається в досить широких межах залежно від фізіологічного стану людини, але для здорової дорослої людини вона визначається в

межах 14—20 мг. Ця кількість зменшується при наявності в продуктах харчування триптофану, який може частково перетворюватися на нікотинову кислоту.

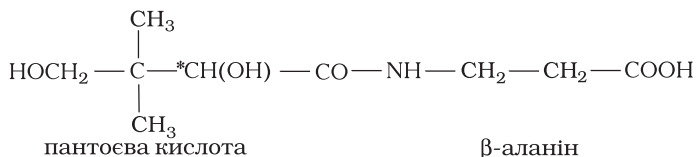
ВІТАМІН В₅ — ПАНТОТЕНОВА КИСЛОТА (за старою класифікацією — вітамін В₃)

Бере участь в обміні жирів і стероїдних гормонів, в тому числі — статевих. Відкриття пантотенової кислоти пов'язане з вивченням "біосу" — групи речовин природного походження, які виявляють стимулюючу дію на ріст дріжджів. При розділенні біосу на індивідуальні сполуки разом з інозитом, тіаміном і біотином було виділено неадсорбовану вуглецем термолабільну речовину кислої природи, необхідну для росту дріжджів. Вивчаючи цю сполуку, Вільямс у 1933 р. виявив, що вона широко розповсюджена у природі, у зв'язку з чим запропонував для неї назву "пантотенова кислота" (грецькою — *пантос* — всюди). У 1933—1939 рр. Вільямс із співробітниками виділив пантотенову кислоту із екстрактів печінки у високо очищеному стані в формі кристалічної кальцієвої солі. У 1940 р. цією ж групою вчених було розшифровано хімічну будову пантотенової кислоти.

Властивості пантотенової кислоти

У хімічному виразі природна пантотенова кислота є D(+)-α, γ-диоксі-β, β-диметилбутирил-N-амідом β-амінопропіонової кислоти (комплекс β-аланіну і 2,4--диокси-3,3-диметилмасляної кислоти).

Як видно з формули пантотенової кислоти, вона складається із залишку D-α, γ-диокси-β, β-диметилмасляної (пантоєвої) кислоти і β-аланіну, пов'язаних між собою амідним зв'язком. Емпірична формула пантотенової кислоти C₉H₁₇O₅N, молекулярна маса — 219.



Пантотенова кислота має один асиметричний атом вуглецю (позначений зірочкою на малюнку), тому вона може існувати у вигляді двох оптично активних ізомерів або у вигляді оптично неактивного рацемату. Природна D(+)-пантотенова кислота, яка є вітаміном, обертає площину поляризації світла праворуч: $[\alpha]^{25D} +37,5^\circ$ (вода). Оптично недіючий рацемат, який містить рівні кількості D(+)- і D(-) ізомерів, має 50 % вітамінної активності природної пантотенової кислоти.

D(+)-пантотенова кислота є світло-жовтою маслянистою речовиною з температурою плавлення 75—80 °С. Вона гігроскопічна, легко розчиняється у воді та етиловому спирті. У нейтральних розчинах пантотенова кислота відносно стабільна, ще стабільніші її солі (кальцієва і натрієва), тому вона як вітамін виробляється у формі солей.

Найбільш цікавим похідним пантотенової кислоти є пантетеїн, який утворюється при ацилюванні пантотенової кислоти по карбоксильній групі β-аланіну β-меркаптоетанолом (цистеаміном). У вигляді пантетеїну пантотенова кислота входить до складу коферменту А.

Біологічна роль пантотенової кислоти

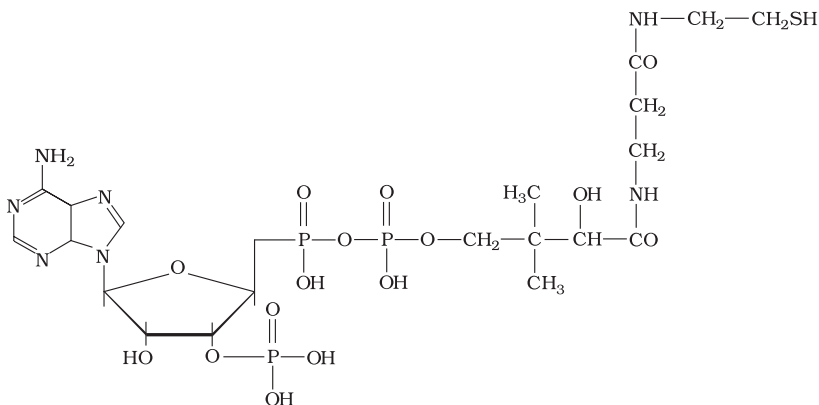
Найбільш важливим біологічно активним похідним пантотенової кислоти є кофермент А (КоА, кофермент ацилювання), у формі якого ця кислота і виконує свою специфічну функцію в обміні речовин. На долю коферменту А припадає більша частина пантотенової кислоти, присутньої в тканинах тварин. Відкриття Ліпманом (Lippman) у 1945 р. коферменту А мало велике значення для з'ясування ролі пантотенової кислоти в обміні речовин і механізмі її дії. Це відкриття відіграло значну роль у розвитку функціональної біохімії, за що його автор у 1953 р. був нагороджений Нобелівською премією з фізіології і медицини "за відкриття коферменту А і його значення для проміжних стадій метаболізму".

Фріц Ліпман (Lippman, 1899—1953 рр.), німецько-американський біохімік, народився в Кенігсберзі. До останніх років свого життя залишався активним дослідником, займаючи посаду професора біохімії в Рокфеллерівському інституті.

В хімічному розумінні кофермент А є нуклеотидом (3'-фосфат-аденозил-(5'-4)-дифосфо-(3,3-диметил-2,4-діоксибутирил)-β-аланил-β-цистеамід), в якому аденозин-3-фосфат з'єднаний через пірофосфатну групу з пантетеїном. Коензим А є тіоловою сполукою, і реакційноздатною ділянкою його молекули в біохімічних реакціях є кінцева сульфгідрильна група, а всі ідентифіковані ацильні похідні коферменту А є тіоловими ефірами. Тому для цього коферменту використовується скорочене позначення КоАШН. При окисленні КоАШН може перетворитися на дисульфідну форму. Дисульфідна форма може знову відновлюватися за допомогою цистеїну або глутатіону. На відміну від пантотенової кислоти, яка є вітаміном, її біологічно активна форма КоАШН, так само як і інші коферменти, здатна синтезуватися в достатній кількості у здоровому організмі. Синтез коензиму А є складним процесом, в якому беруть участь шість основних ферментів. Генетичний дефект хоча б одного з цих ферментів призводить до серйозних захворювань.



Фріц Ліпман
(Lipman, 1899—
1953 pp.)



Формула КоАШН

KoASH відіграє фундаментальну роль в обміні речовин, є необхідним коферментом у здійсненні таких біохімічних процесів, як окислення і біосинтез жирних кислот; окислювальне декарбоксилювання α -кетокислот; цикл трикарбонових кислот; біосинтез стероїдів, нейтральних жирів, фосфатидів, порфіринів; синтез ацетилхоліну; ацилювання ароматичних амінів, глюкозаміну; синтезі гіпурової кислоти і ряді інших реакцій. У всіх цих процесах KoASH функціонує в ролі проміжного акцептора і переносника різноманітних кислотних залишків (ацилів), утворюючи так звані ацилпохідні коферменту А (ацил-KoA). Ацилпохідні коферменту А є ацилтіоефірами, в яких залишок карбонової кислоти пов'язаний з SH-групою коферменту А багатим енергією ацилтіоефірним зв'язком. Вчений Буртон у 1955 р. визначив, що при гідролізі ацил-S-KoA вивільнюється біля 8300 кал/мол енергії.

Наслідки нестачі пантотенової кислоти та потреба в ній

Роль KoASH в клітинному метаболізмі є настільки важливою, що при нестачі вітаміну B₅, або при генетичних дефектах ферментів, що беруть участь в синтезі KoASH, спостерігаються пошкодження майже у всіх функціях живого організму. Основні прояви нестачі вітаміну B₅: сповільнення росту, втрата ваги, розвиток коматозного стану і далі — смерть. При гіповітамінозі B₅ спостерігаються пошкодження шкіри; дегенеративні зміни мієлінової оболонки спинного мозку, задніх корінців сидничного нерва; порушення з боку шлунково-кишечного тракту: втрата апетиту, геморагічні гастроентерити, коліти, виникнення виразок у шлунку, перфузна діарея тощо; зміни в органах розмноження: недорозвиток статевих органів, розсмоктування зародка, стерильність, порушення розвитку ембріону, виникнення каліцтва (розщеплення піднебіння, дефекти шкіри, серцево-судинні аномалії та інше); пошкодження наднирників: геморагічні зміни, атрофія, некроз, гормональні розлади; пригнічення утворення антитіл і зниження імунітету; порушення синтезу гема і розвиток нормоцитарної анемії.

В складних випадках можливі порушення зору (до повної сліпоти) та розумової діяльності.

Але у зв'язку з широким розповсюдженням пантотенової кислоти і достатнім її вмістом у звичайних продуктах харчування нестача цього вітаміну у здорової людини зустрічається рідко. В літературі був описаний синдром "палення в стопах", який трапляється при тривалих порушеннях харчування. Такі порушення спостерігались у військовополонених, які знаходились у японських таборах під час Другої світової війни. Добова потреба у вітаміні В₅ — 20—40 мг на день.

Розповсюдження пантотенової кислоти у природі

Пантотенова кислота надходить до організму людей та тварин з продуктами харчування, у кишечнику ссавців відбувається її синтез кишковою мікрофлорою, особливо *E. Coli*. Цей вітамін широко розповсюджений у природі. Він синтезується зеленими рослинами і мікроорганізмами, дріжджами, численними бактеріями, грибами. Тому він міститься практично у всіх продуктах тваринного і рослинного походження. Особливо багаті пантотеновою кислотою печінка тварин, нирки, яєчний жовток, ікра, м'ясо, а із овочів — цвітна капуста, картопля, помідори. Дуже багате на пантотенову кислоту маточне молоко бджіл (до 50 мг %) і пивні дріжджі (14—35 мг %).

Під час кулінарної обробки продуктів губиться біля 30 % пантотенової кислоти, найбільше — за рахунок переходу її у воду.

ВІТАМІН В₆ — ПРИДОКСИН

Бере участь в обміні білків та амінокислот. Відкриття цього вітаміну пов'язане з ім'ям американського вченого Гольдбергера, який у 1926 р. спостерігав у щурів, які перебували на синтетичному раціоні, пелагроподібні порушення шкіри, що зникали після включення до раціону автоклавованих дріжджів. Оскільки ні один із відомих на той час вітамінів не знімав симптомів пелагри, стало питання про існування в дріжджах нового

харчового фактора, який назвали антидерматитним. У 1934 р. внаслідок дослідження складу препаратів, отриманих із автоклавованих дріжджів, була відкрита нова сполука, що отримала назву "вітамін В₆".

Хімічна будова та фізико-хімічні властивості

За хімічною будовою вітамін В₆ є 2-метил-3-гідроксі-4,5-гідроксиметил-піридином. Сьогодні вже мова йде про "сімейство вітаміну В₆", бо, як виявилось, В₆-вітамінну активність мають три споріднені за будовою сполуки, які є гідрокси-похідними піридину і легко взаємоперетворюються в організмі.

В основі структури вітаміну В₆ лежить піридинове кільце, в якому три водневих атома заміщені на метильну, гідроксильну і гідроксиметильну групи. В пароположенні до атома азоту водень заміщений у різних представників сімейства В₆ на різні групи: гідроксиметильну (піридоксол або піридоксин), формільну (піридоксаль) або амінометильну (піридоксамін). Формули цих сполук наведені нижче:



Піридоксол окислюється при наявності окислювачів (KMnO₄, H₂O₂ та інші) в піридоксаль. Всі сполуки в групі вітаміну В₆ стійкі до кип'ятіння як в концентрованій HCl, так і в лугах, але не стійкі до окислювачів. Остання їхня властивість використовується при кількісному визначенні вмісту вітаміну: при окисленні піридоксину перекисом водню при 121°C утворюється лактон 5-піридоксової кислоти, що має яскраву блакитну флуоресценцію.

Біологічно активні похідні вітаміну В₆ та їхня роль в обміні речовин

Біологічно активними формами вітаміну В₆ є фосфорильовані похідні: піридоксальфосфат і піридоксамінфосфат. Піридоксальфосфат (ПЛФ) є коферментом багатьох ферментів, які каталізують реакції перетворення амінокислот.

Першими для піридоксалу були описані реакції переамінування, або трансамінування амінокислот. Ферменти, що каталізують ці реакції, мають назву "трансмінази" або "амінотрансферази". Піридоксалеві коферменти беруть участь також в інших ферментативних реакціях перетворення амінокислот, а саме реакції елімінування (відщеплення груп), — заміщення, декарбоксілювання, рацемізації, розщеплення бокових ланцюгів амінокислот.

Різноманітні перетворення амінокислот, які відбуваються під дією ПЛФ-ферментів, мають важливе значення для обміну білків, їхнього утворення і розпаду в організмі. Але цим значення ПЛФ-ферментів не вичерпується. Багатьма прямими і посередніми взаємозв'язками перетворення амінокислот впливають на процеси обміну вуглеводів, нуклеїнових кислот, фосфатидів та інших життєво важливих сполук. ПЛФ як простетична група певних ферментів бере участь у синтезі коферменту А і вітаміну РР (нікотинової кислоти). Він необхідний для синтезу гема, і при його недостатчі розвивається анемія.

Процеси, що відбуваються за участю біологічно активних похідних вітаміну В₆, важливі для функціонування центральної нервової системи. При недостатчі цього вітаміну, або при порушенні його обміну, можуть розвиватися судорожні випадки, які знімаються введенням достатньо високих доз вітаміну В₆. Причиною цього явища, як вважають вчені, є участь цього вітаміну в біосинтезі та обміні глутамінової кислоти, яка відіграє важливу роль у функціонуванні центральної нервової системи. Зокрема, декарбоксілювання глутамінової кислоти призводить до утворення γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) — нейромедіатора.

Джерела вітаміну В₆ та його використання в медичній практиці

Вітамін В₆ широко розповсюджений у природі. Значна кількість його міститься у м'ясних продуктах, дріжджах, яєчному жовтку, печінці, ікрі риби, стручках гороху, квасолі та бобів, зернах кукурудзи і пшениці. Овочі та фрукти бідні на цей вітамін. В організмі людини вітамін В₆ виробляють також мікроорганізми кишечника, причому, в досить великій кількості — біля 1,5—2,0 мг, тобто вони здатні покривати добову потребу людини у цьому вітаміні, отже у здорових людей недостатка вітаміну В₆ майже не виникає. Але при вживанні людиною антибіотиків, сульфаніламідних та деяких протитуберкульозних препаратів, а також при дисбактеріозах іншого походження кишкова флора пригнічується і синтез вітаміну В₆ в кишечнику значно знижується. Тому під час довготривалого курсу приймання подібних препаратів необхідно подбати про додаткове введення вітаміну В₆ у організм.

Дефіцит вітаміну В₆

Дефіцит вітаміну в організмі людини може привести до таких симптомів: затримка росту, дерматити, гіпохромна анемія, порушення обміну триптофану з виділенням ксантуренової кислоти з сечею внаслідок блокування кінуренази, в тяжких випадках — судороги (конвульсивні випадки). Дуже чутливі до нестачі вітаміну В₆ немовлята: кишкова мікрофлора у них ще дуже слабка і вони потребують надходження вітаміну з молоком. У ряді випадків поява судорог у дітей може бути пов'язана з нестачею вітаміну В₆ в молоці. Такий випадок спостерігався в Америці у 1951—1954 рр. В багатьох госпіталях було зареєстровано випадки судорог у немовлят. З'ясувалося, що причиною було розбавлене і автоклавоване коров'яче молоко з дуже низьким (біля 60 мкг на 1 л) вмістом вітаміну В₆. Після введення дітям 100 мг піридоксину через 5 хвилин конвульсії та інші хворобливі симптоми зникли.

У більшості випадків дорослій здоровій людині достатньо отримувати 1,5—2,0 мг вітаміну В₆ на добу,

дітям — 0,4 мг в день, але це є нижча норма, терапевтична доза може бути на порядок вищою. У зв'язку зі здатністю вітаміну В₆ нормалізувати у ряді випадків порушення центральної нервової діяльності, його препарати рекомендують приймати при безсонні, збудженні, роздратуванні, нудоті, вагітності, дрижачо-му паралічі, м'язовій дистонії та ряді інших патологічних станів.

БІОТИН — ВІТАМІН Н

Необхідний для процесів біосинтезу вищих жирних кислот, білків, нуклеїнових кислот.

Трохи історії

Дослідження, які привели до відкриття біотину, були початі ще Луї Пастером і Юстусом Лібіхом у 70-х роках XIX ст. У 1870 р. Лібіх звернув увагу, що дріжджі для свого росту у цукрово-мінеральному середовищі потребують м'ясного екстракту. Вчений припустив наявність в цих речовинах небілкової сполуки, якій дав назву "біос" (від грецької — життя). При фракціонуванні біосу німецький вчений Кегль у 1936 р. виділив кристалічну сполуку, яку назвав "біотином". Цікаво, що для отримання 1,1 мг кристалічного біотину йому довелось переробити 250 кг сухого яєчного жовтка.

Потреба в біотині людини і ссавців була відкрита завдяки несподіваному спостереженню. Воно було пов'язане з дослідями, в яких щурам у великих кількостях додавали в корм сирий білок курячих яєць. Така "дієта" призводила до розвитку у тварин захворювання, яке супроводжувалося дерматитом. Дерматит зникав, коли разом з білком додавали в корм яєчний жовток, молоко, печінку або дріжджі. Коли фактор, дефіцит якого викликав дерматит, був ізольований, його назвали "фактором Н" або "вітаміном Н" (від німецького слова *haut* — шкіра). Педіатр і біохімік Георгі у 1940 р. виділив вітамін Н із печінки і визначив його подібність до біотину, а також деяку різницю між цими сполуками щодо фізичних констант. Кегль запропонував називати біотин, що був отриманий із яєчних жовтків, α -біоти-

ном, а із печінки — β -біотином, але після порівняльного вивчення властивостей високоочищених сполук виявилось, що вони цілком ідентичні.

Хімічна природа та фізико-хімічні властивості

Біотин — це монокарбонова кислота гетероциклічної будови. Молекула його складається з оксоїмідазолowego і тіофенового кілець. Структура біотину відповідає формулі 2'-кето-3,4-імідазолідо-2-тетрагідротіофен-*n*-валеріанової кислоти. В його молекулі є 3 асиметричних (хіральних) атоми, що обумовлює існування 8 стереоізомерів (4 рацемата). Із них лише один, а саме — правообертаючий — (+)-біотин, має біологічну активність. Біотин добре розчиняється у воді і спирті, стійкий до дії ультрафіолетового та рентгенівського опромінення, руйнується під впливом перекису водню, соляної кислоти, ідких лугів, формальдегіду та деяких інших факторів.

Вже з'ясована причина патологічних змін в організмі тварин, яких годували сирим яечним білком. В ньому міститься авідин — білок, який специфічно з'єднується з біотином у неактивний комплекс і таким чином перешкоджає його всмоктуванню. Найвність в яечному білку глікопротеїду авідину є біохімічною загадкою.

Участь біотину в обміні речовин

Усі відомі на теперішній час біотинові ферменти каталізують два типи реакцій: реакції карбоксилування або фіксації CO_2 , спряжені з розщепленням АТФ, які протікають за такою схемою:



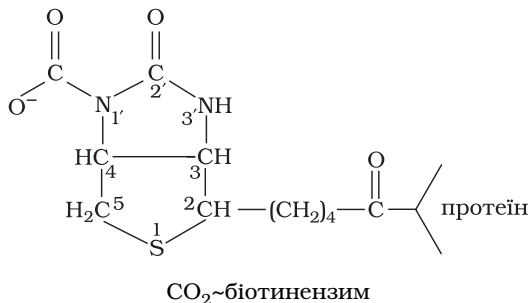
та реакції транскарбоксилування, які протікають без розпаду АТФ і при яких карбоксилування одного субстрату здійснюється при одночасно протікаючому декарбоксилуванні іншої сполуки:



Реакції карбоксилування і транскарбоксилування за участю біотину мають важливе значення в організмі

при синтезі вищих жирних кислот, білків, пуринових нуклеотидів (відповідно і нуклеїнових кислот) тощо.

В біотинових ферментах карбоксильна група бокового ланцюга біотину поєднана з ϵ -NH₂-групою лізину ферментного білка ковалентним зв'язком (див. мал.). Фіксація CO₂ відбувається на 1' азоті імідазольного кільця.



Потреба людини у біотині та прояви його недостатчі

Потреба людини в біотині повністю задовольняється за рахунок синтезу його мікрофлорою кишечника, тому гіповітаміноз може виникнути лише після тривалого вживання антибіотиків, які знищують кишкову мікрофлору, або експериментально, наприклад, якщо включити в дієту людини щоденно 200 г сирого яєчного білка. У людини недостача біотину передусім викликає ураження шкіри. При вищевказаній "яєчній дієті" через 3 тижні спостерігається лущення шкіри без сверблячки. На 7—8-й день розвивається попеляста блідість шкіри і починається атрофія смакових сосочків язика. Пізніше з'являються м'язові болі, підвищення чутливості, в'ялість, сонливість, нудота і втрата апетиту. В крові зменшується вміст еритроцитів і холестерину.

Біосинтез біотину відбувається в клітинах усіх зелених рослин, деяких бактеріях і грибах. Найвищий рівень біотину знайдено у личинках комах та у печінці акули, найменший — у плазунів. Із тваринних продуктів багаті на вітамін: печінка, нирки, наднирники, досить багато його в яйцях, шампінйонах, земляних горіхах, зернових.

Мінімальною дозою біотину для дорослої людини можна вважати 150—200 мкг на добу, хоча ці дані не остаточні і є припущення, що потреба у здорової людини нижча — 30—40 мкг на добу. В період вагітності та лактації потреба в біотині у жінок збільшується до 250—300 мкг на добу.

ФОЛІЄВА КИСЛОТА — ВІТАМІН В₉ (фолацин, вітамін В_с)

Бере участь в синтезі нуклеїнових кислот (генетичного матеріалу клітин)

Історія відкриття

Історія вітамінів групи фолієвої кислоти починається з 1931 р., коли англійська вчена Люсі Віллз продемонструвала лікування розповсюдженого в Індії захворювання — макроцитарної анемії дріжджовим екстрактом. Їй же вдалося відтворити це захворювання у мавп, яких годували штучно складеною сумішшю з очищених живильних речовин. Роботу з мавпами продовжив англійський вчений Дей зі своїми співробітниками. Вони визначили, що фактор, який виліковує і попереджає макроцитарну анемію, відрізняється від уже відомих на той час вітамінів. У 1938 р. вчені виділили його в більш чистому виді. Новому вітаміну привласнили букву М (перша буква англійського слова *marmoset* — мавпа), не маючи ще досить ясного уявлення про хімічну природу нової речовини.

У 1940 р. американський вчений Мітчел повідомив про існування в дріжджах ще одного нового фактора, який запобігав розвитку анемії у курчат і тому був названий вітаміном В_с (індекс "с" зобов'язаний своїм походженням початковій букві англійського слова *chicken* — курча). Пошуки вітаміну В_с в інших джерелах привели до того, що наступного року вчені виділили в певній кількості із шпинату (було перероблено 4 тонни шпинату) нову речовину, яка стимулювала ріст бактерій. Ця речовина мала кислу природу і виявилася дуже розповсюдженою сполукою. Її виявляли у м'ясі, грибах, дріжджах, але особливо багатим її джерелом

виявилися печінка, бруньки і зелені листки рослин. Остання обставина і дала привід авторам назвати нову речовину фолієвою кислотою (від латинського слова *folium* — лист).

Подальші дослідження декількох груп вчених показали, що до складу всіх вищезгаданих сполук, а саме вітаміну В_с, вітаміну М та фактора, стимулюючого ріст бактерій, входить фолієва кислота. Всі ці речовини об'єднали в одну групу — групу фолієвої кислоти.

Хімічна природа та фізико-хімічні властивості фолієвої кислоти

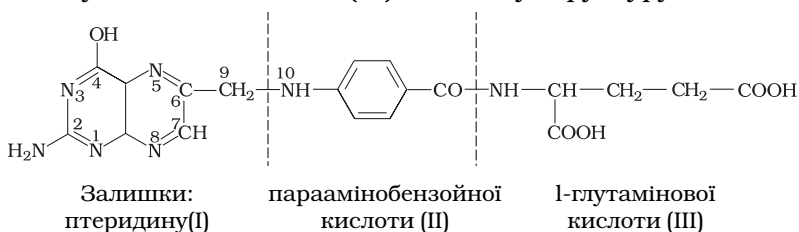
Хімічну природу вітаміну В_с вдалося розшифрувати завдяки тому спостереженню, що фолієва кислота за фізико-хімічними властивостями мала багато спільного зі сполуками, які раніше було знайдено в крилах метеликів — білий, жовтий і червоний пігменти. У 1940 р. англійський вчений Пурман визначив структуру цих сполук — ксантоптерину і лейкоптерину. Оскільки в складі молекули фолієвої кислоти було знайдено птероеву і глутамінову кислоти, цій сполуці було дано назву "птероїлглутамінова кислота", точніше — птероїл-L-глутамінова кислота, елементарна формула — C₁₉H₁₉N₇O₆, молекулярна маса дорівнює M = 441,4. Але термін "фолієва кислота", запропонований Мітчелом, широко використовується до теперешнього часу. Згодом було визначено, що біологічно активною формою цього вітаміну є тетрагідрофолієва кислота.

Номенклатурний комітет Міжнародного товариства щодо харчування запропонував використовувати як загальне позначення для всіх сполук з біологічною активністю тетрагідроптероїлглутамінової кислоти термін "фолацин", а для групи сполук, що містять ядро птероевої кислоти — "фолати".

Ще до встановлення будови молекули цього вітаміну було виявлено, що для росту деяких бактерій необхідна наявність в живильному середовищі параамінобензойної кислоти (ПАБК), а додавання до середовища структурних аналогів ПАБК, зокрема, сульфаніламідних препаратів, призводить до гальмування росту бактерій. Ці

спостереження також сприяли розшифровці складу молекули фолієвої кислоти.

Фолієва кислота належить до піримідо[4,5-]піразинових циклічних систем. Вона складається із трьох структурних одиниць: залишку птеридина (1-2-аміно-4-гідроксиптеридин), параамінобензойної кислоти, ПАБК (II) і L-глутамінової кислоти (III) і має таку структуру:



Зараз фармакопейну фолієву кислоту одержують шляхом хімічного синтезу. Це дрібнокристалічний порошок жовтого кольору без запаху і смаку, слабозчинний у воді, в кислому середовищі, але добре — в розбавлених розчинах спирту і лужних середовищах. Добре розчинні у воді солі фолієвої кислоти — амонійна і натрієва.

Фолієва кислота стійка в слабокислих і нейтральних водних розчинах, лужні умови сприяють її руйнуванню. При обробці перманганатом, перекисом водню і при освітленні кислих розчинів ФК (рН = 4—6) вона втрачає біологічну активність і перетворюється на птеридинкарбонову кислоту, яка флуоресцює при $\lambda = 470$ нм. Ця її властивість використовується при визначенні вмісту вітаміну в різних продуктах.

Біологічна активність фолієвої кислоти

Сама фолієва кислота метаболічно неактивна, але вона є попередником коферментної форми — тетрагідрофолієвої кислоти (ТГФК), яка включається в обмінні процеси. ТГФК утворюється шляхом відновлення фолієвої кислоти завдяки приєднанню 4 водневих атомів у 5, 6, 7 і 8 положеннях її птеридинового кільця. Відновлення фолієвої кислоти відбувається через утворення проміжного продукту — дигідрофолієвої кислоти. Дже-

релом електронів у цих реакціях можуть бути НАДФ·Н або НАД·Н.

Тетрагідрофолат — сполука нестійка і при наявності молекули кисню швидко перетворюється на дигідрофолат. Він окислюється також і ферментативним шляхом при участі НАДФ. Ферменти, здатні відновлювати фолієву кислоту (фолатредуктази) або дигідрофолієву кислоту (дигідрофолатредуктази) в тетрагідроформу, широко розповсюджені.

Біологічна роль ТГФК визначається, головним чином, наявністю в положеннях 5 і 10 молекули активних атомів азоту, здатних приєднувати одновуглецеві радикали. Коферментні функції ТГФК пов'язані з перенесенням одновуглецевих груп.

Відомо п'ять одновуглецевих фрагментів, які можуть включатися в складні біохімічні перетворення в організмі, що протікають за участю ТГФК, це — *метил-, метилен-, метеніл-, форміл-, форміміно-* радикали.

Як переносник одновуглецевих фрагментів ТГФК бере участь в таких важливих біохімічних реакціях, як синтез пуринів, синтез піримідинів, обмін окремих амінокислот, біосинтез метіоніну і деякі інші.

Особливості обміну фолієвої кислоти

Фолієва кислота широко розповсюджена у природі. Її здатні синтезувати більшість мікроорганізмів, а також нижчі і вищі рослини, але вміст вільної птероїлмоноглютамінової кислоти в цих об'єктах невисокий. У рослинних і тваринних продуктах лише 10—30 % фолацину міститься у вигляді вільної фолієвої кислоти та її коферментних форм (формільних і метильних похідних), решта представлена її ді- і поліглютаматами (до 7 залишків глютамінової кислоти). В кишечнику людей і тварин поліглютамати засвоюються тільки після відщеплення надлишку глютамінової кислоти специфічними ферментами — γ -глютамілкарбоксипептидазами- кон'югазами. Активність цих ферментів може бути лімітуючим фактором у засвоєнні поліглютаматів із продуктів харчування, тому шлунково-кишкові захворювання часто є причиною розвитку недостатності фолієвої кислоти.

Недостатність фолієвої кислоти

У здорової людини при повноцінному харчуванні вміст фолатів та біосинтез фолієвої кислоти кишковою мікрофлорою повністю задовольняють потребу організму в цьому вітаміні. Але важливо пам'ятати, що використання фолатів дуже залежить від забезпеченості дієти білком та іншими вітамінами, особливо вітаміном В₁₂, дефіцит якого призводить до різкого порушення обміну фолатів і підвищенню потреби в них. Недостатність фолатів може виникнути також від порушення травлення і всмоктування або може бути обумовлена недостатнім надходженням фолатів при зростанні потреби в них.

Низьке вживання фолатів з їжею призводить до зростання в плазмі рівня гомоцистеїну — сірковмісної амінокислоти, яка в нормі є метаболітом, необхідним для протікання багатьох метаболічних процесів, включно транссульфування при синтезі цистеїну, реметилювання при синтезі метіоніну, трансметилювання ДНК, білків, ліпідів, а також біосинтезі певних гормонів і нейромедіаторів. Але гіпергомоцистеїнурія (підвищена концентрація гомоцистеїну в плазмі) розглядається зараз як фактор ризику деяких захворювань, таких як серцево-судинні, нервові, зокрема, шизофренія та хвороба Альцгеймера. Дефіцит фолієвої кислоти у жінок в період зачаття може призвести до розвитку у плода тяжких природжених вад невральної трубки — *spina bifida*.

Характерні порушення в обміні, що виникають у людини при недостатності фолатів, при достатньо важких ураженнях ведуть до розвитку мегалобластичної анемії. Порушення стосуються не тільки еритроцитів, але й інших формених елементів крові, деяких тканин і росту організму в цілому. Мегалобластична анемія майже завжди обумовлена нестачею фолатів або вітаміну В₁₂, або того і другого. Харчовий (аліментарний) дефіцит лежить в основі 95 % випадків мегалобластичної анемії. Решта (до 5 %) випадків пов'язані з порушенням ендогенного обміну цих вітамінів, що характерно для осіб із захворюваннями печінки. У таких хворих спостерігається слабка гематологічна реакція на введення відновлених форм фолатів і відсутня реакція на фолієву

кислоту. Невелика кількість випадків анемії пов'язана з іншими захворюваннями, зокрема з природженими (оротова ацидурія) або придбаними порушеннями синтезу нуклеопротейдів (при недостатчі вітаміну В₆ або як наслідок лікування антипуринами або антипіримідинами, лікарськими засобами, які є антагоністами вітаміну).

Потреба людини у фолієвій кислоті

Визначити потребу людини у фолієвій кислоті досить важко. Загальний вміст фолатів у добовому раціоні може коливатися від 100 до 1000 мкг, а вільної фолієвої кислоти — від 37 до 297 мкг. За даними експертів ФАО/ВОЗ, добова кількість "вільної" фолієвої кислоти має складати не менш 200 мкг.

Потреба у фолієвій кислоті дітей дещо вища ніж дорослих: дітям до 6 місяців потрібно 40 мкг вітаміну на добу, від 7 до 12 місяців — 60 мкг, від 1 до 12 років — 100 мкг, у віці 13 років і старше — 200 мкг. Значно зростає потреба у фолієвій кислоті при вагітності, тому у вагітних жінок досить часто спостерігається її недостатність з проявами мегалобластичної анемії. Саме таку анемію вагітних жінок лікувала Люсі Віллз. Дефіцит фолатів у вагітних може бути викликаний зростанням потреби в цьому вітаміні у зв'язку з розвитком плода, недостатнім надходженням з харчами або порушенням всмоктування. Вміст фолієвої кислоти і особливо її відновленої форми в крові плода у 7—8 разів вище, ніж у крові матері і це зрозуміло: фолієва кислота потрібна для будови генетичного матеріалу.

У зв'язку з вищесказаним, норма вживання фолієвої кислоти при вагітності вважається вищою ніж взагалі для здорової людини. Враховуючи підвищену потребу у фолієвій кислоті в цей період, група експертів ФАО/ВОЗ рекомендує для вагітних 400—600 мкг "вільної" фолієвої кислоти на добу. Найголовніше — це забезпечення жінок фолієвою кислотою в період запліднення. Статистика показала, що низький рівень фолієвої кислоти в організмі жінки в цей період підвищує ризик природжених вад невральної трубки. Рівень, необхідний для попередження вад, вищий за існуючі норми дієтичної потреби.

Джерела фолієвої кислоти

Основним джерелом фолатів у харчуванні людини є свіжі овочі і зелень: салат, шпінат, капуста, морква, помідори, цибуля. Із продуктів тваринного походження найбільш багаті фолатами печінка і нирки, яєчний жовток, творог. Джерелом фолатів є також кишкова мікрофлора. Фолати харчових продуктів на світлі швидко руйнуються. Вони помітно руйнуються при кулінарній обробці, особливо в овочах. При варінні овочів значна частина фолатів переходить у водний розчин. В таких продуктах як печінка, молоко, куряче м'ясо і яєчний білок при варінні і жаренні втрачають вітамін майже не спостерігається, тому що тут фолати містяться в більш стійких формах.

ВІТАМІН В₁₂ — ЦІАНКОБАЛАМІН

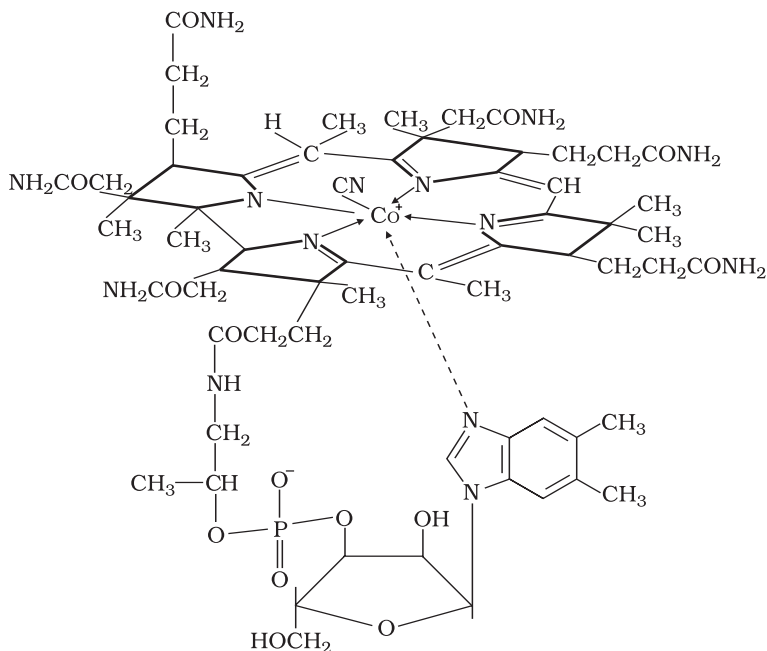
Необхідний для кровотворення і нормального розвитку нервових клітин.

Історія відкриття

Відкриття вітаміну В₁₂, так само як і відкриття фолієвої кислоти, спричинене пошуком засобів, що лікують чи попереджають злаякісну (перниціозну) анемію. Сутність хвороби полягає в порушенні нормального процесу кровотворення, у результаті чого в крові різко знижується кількість еритроцитів і лейкоцитів, змінюється їхня форма. Вони втрачають здатність ефективно виконувати свої функції. У 1849 р. Едісон (Addison) вперше описав особливу форму анемії, що в 1868 р. була докладно досліджена Бірменом (Biermen) і названа перниціозною, чи злаякісною, анемією. Це захворювання, яке одержало назву Адісона-Бірмена, довгий час вважалося невилковним.

Перше обнадійливе повідомлення про можливість боротьби з цим рідкісним і смертельним захворюванням, з'явилося тільки у 1926 р., коли вчені Майнот і Мерфі застосували для лікування перниціозної анемії сиру печінку. У хворих, які вживали печінку, поліпшувалася формула крові і самопочуття. Пізніше було визначено, що хворий на перниціозну анемію має вживати щодня

до 250 г сирової печінки (в 1 кг сирової печінки міститься біля 1 мг вітаміну). Очевидно, у печінці, цьому невичерпному джерелі вітамінів, містився якийсь ще невідомий фактор, необхідний для нормального кровотворення. Цей гіпотетичний фактор був названий антиперниціозним.



Про походження перниціозної анемії існувало кілька гіпотез. Найцікавішу з них запропонував у 1928 р. вчений Касл, який звернув увагу на зв'язок між анемією і таким її симптомом, як атрофія слизової оболонки шлунка. Він припустив, що нормальна слизова шлунка виділяє якийсь фактор ("внутрішній фактор"), що сприяє засвоєнню з їжі не менш загадкового "зовнішнього фактора". Вчений вважав, що з'єднуючись у печінці, обидві речовини дають початок "печінковому фактору", який і має властивість стимулювати функцію кровотворення. Останнє припущення Касла не підтвердилося, але ідея про внутрішній і зовнішній фактори виявилася в принципі правильною. Коли була відкрита фолієва

кислота, деякі вчені спробували ототожнити її з цим антиперниціозним фактором. Але це припущення на практиці не підтвердилося. Антиперниціозному фактору дали назву "вітамін В₁₂". До самого початку Другої світової війни ніяких істотних досягнень у вивченні антиперниціозного фактора не було зроблено.

Але накопичувалися деякі спостереження. По-перше, було визначено, що цей фактор потребують і окремі мікроорганізми (*Lactobacillus lactis*), які в подальшому виявилися корисними для тестування вітаміну. По-друге, аналіз причини виникнення захворювання великої рогатої худоби ("сухотка"), яке також супроводжується анемією, показав, що це захворювання пов'язано з недостатком у ґрунті кобальту.

У роки війни центр проблеми злоякісної анемії з медицини перемістився в птахівництво. Армія потребувала багато продуктів харчування, зокрема, м'яса. Найдешевшою виявилася курятина. Ця проблема стала поштовхом для інтенсивного розвитку птахівництва, створення птахоферм, де курчата розплоджувались у штучних умовах з використанням металевих ґратчастих кліток. Птахи, що утримувались у клітках, стали хворіти анемією і погано рости. Коли стали надходити відомості про численні випадки анемії у птахів, що містяться в клітках, вчені швидко з'ясували її причину — в їжі птахів бракувало антиперниціозного фактора, який вони в природних умовах одержували із гною та запліснявілого корму.

Так вперше було встановлено дуже важливий факт — в природі існують мікроорганізми, здатні виробляти вітамін В₁₂. Було визначено, що в культуральній рідині продуцента стрептоміцину (*Streptomyces griseus*) наприкінці ферментації утворюється досить висока концентрація цього вітаміну. Опрацювання технології його виділення і очищення стало основою першого промислового біотехнологічного виробництва вітаміну В₁₂. У подальшому знайдені ефективніші продуценти вітаміну — бактерії, відповідальні за пропіоновокисле бродіння.

Хімічна будова та фізико-хімічні властивості

Структура вітаміну V_{12} виявилася настільки складною, що її змогли розшифрувати тільки після появи рентгеноструктурних методів дослідження. Це зробила у 1955 р. Дороті Ходжкін зі співробітниками.

Дороті К. Ходжкін (Hodgkin, нар. 1910 р.), англійський хімік, фахівець з рентгеноструктурного аналізу, у 1964 р. отримала Нобелівську премію з хімії "за визначення за допомогою рентгенівських променів структур важливих біологічно активних речовин".

На основі цих даних та результатів дослідження хімічного складу для вітаміну V_{12} було запропоновано нині відому формулу.

Елементарна формула вітаміну V_{12} — $C_{63}H_{88}O_{14}PCo$. В основі структури вітаміну лежить макрокільце, утворене чотирма частково відновленими пірольними кільцями, які зв'язуються через азот з атомом Co . Центральний атом кобальту (вміст його у вітаміні складає 4,5 %) поєднаний з атомами азоту чотирьох відновлених пірольних кілець, які утворюють порфіриноподібне коринове ядро молекули ("корина"). Ядро корина містить 6 спряжених подвійних зв'язків, які утворюють єдину резонансну систему. Сполуки з системою таких кілець мають назву кориноїдів і широко розповсюджені у природі. У вітаміні V_{12} у 13 із 19 вуглецевих атомів, які складають ядро корина, вуглець повністю заміщений метильними групами або довгими боковими ланцюгами: ацетамідним або пропіонамідним. Атом кобальту знаходиться в трьохвалентному стані і ковалентно пов'язаний із групою ціану. Частина молекули, що містить кобальт, являє собою планарну (площинну) фігуру, відносно до якої перпендикулярно розміщений нуклеотидний ліганд, який складається із 5,6-



Дороті К.
Ходжкін (Hodgkin,
нар. 1910 р.)

диметилбензімідазолу, рибози і залишку фосфорної кислоти.

Вітамін B_{12} — один з небагатьох вітамінів, які зараз виробляються для фармакопейних потреб шляхом мікробіологічного синтезу. Фармакопейний препарат вітаміну являє собою ціанкобаламін. Цей похідний вітаміну є штучним, не має метаболічної активності, але в живих клітинах легко перетворюється на біологічно активні похідні.

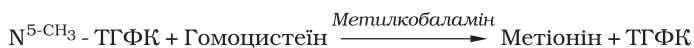
Кристалічний вітамін B_{12} термостабільний. У водних розчинах він найбільш стійкий в кислому середовищі (рН від 4,0 до 6,0). У цих межах рН розчини вітаміну можна стерилізувати автоклавуванням при 120°C з втратою лише декількох процентів активності. Нейтральні або слабокислі розчини вітаміну при кімнатній температурі у темряві зберігаються роками. На світлі відбувається відщеплення ціаніду і вітамін B_{12} перетворюється на оксикобаламін. Окисники і відновники руйнують вітамін.

Біохімічна функція вітаміну B_{12}

Біологічно активними похідними вітаміну є так звані B_{12} -коферменти. Їх існує два. В *метилкобаламіні* замість групи ціану, як це є у фармакопейному препараті, міститься метильна група. В *дезоксиаденозилкобаламіні*, відповідно, залишок 5'-дезоксиаденозину (нуклеозидний ліганд), ковалентний зв'язок з атомом кобальту в цій сполуці здійснюється через 5'-вуглецевий атом дезоксирибози і має іонний характер. Перетворення вільного вітаміну B_{12} в B_{12} -коферменти в організмі протікає у декілька етапів і здійснюється за участю специфічних ферментів у присутності як кофакторів ФАД, відновленого НАД⁺, АТФ і глутатіону.

У вигляді метилкобаламіну вітамін B_{12} бере участь у реакціях трансметилування, виконуючи роль проміжного переносника метильної групи. Найважливішою реакцією цього типу є реакція синтезу амінокислоти метіоніну із гомоцистеїну. Реакції трансметилування, що протікають за участю B_{12} -коферменту, потребують також наявності біологічно активної форми фолієвої кислоти — N^5 -метил-ТГФК.

Синтез метіоніну протікає за такою схемою:



Дезоксиаденозилкобаламін як кофермент бере участь у переносі водню в реакціях ізомеризації. В організмі людини з такого типу реакцій відкрита тільки реакція ізомеризації метилмалоніл-КоА в сукциніл-КоА.

При блокуванні вищевказаних реакцій у людини спостерігається гомоцистинурія і метилмалонілацидурія, що є біохімічними симптомами вітаміну В₁₂-недостатності.

Описані хвороби, обумовлені спадковими дефектами синтезу тільки дезоксиаденозилкобаламіну або обох В₁₂-коферментів; у цих випадках навіть 1000-кратна доза вітаміну В₁₂ не має лікувального ефекту.

Нестача вітаміну і потреба в ньому

У людей і тварин нестача вітаміну В₁₂ призводить до розвитку злоякісної анемії. Крім порушення кровотвірної функції, для авітамінозу В₁₂ специфічні також розлад діяльності нервової системи і різке зниження кислотності шлункового соку. Виявилось, що для активного процесу всмоктування вітаміну В₁₂ у кишечнику обов'язковим є наявність у шлунковому соку особливого білка — гастромукопротеїну (транскорину), який одержав назву "внутрішнього фактора Касла". Цей білок специфічно пов'язує вітамін В₁₂ у новий складний комплекс. І тільки в такому зв'язаному з транскорином вигляді вітамін В₁₂ всмоктується в кишечнику. Порушення синтезу внутрішнього фактора в слизовій оболонці шлунку призводить до розвитку авітамінозу В₁₂ навіть при наявності в їжі достатньої кількості кобаламіну. У подібних випадках вітамін з лікувальною метою вводять парентерально в поєднанні з нейтральним шлунковим соком, у якому міститься внутрішній фактор. Такий метод лікування ефективний при перниціозній анемії. Це вказує на існування певного зв'язку між розвитком злоякісної анемії у людини і порушенням функції шлунка. Можна, ймовірно, стверджувати, що хоча перниціозна

анемія є наслідком авітамінозу V_{12} , розвивається вона на ґрунті органічних уражень шлунка, які призводять до порушення синтезу в клітинах слизової оболонки внутрішнього фактора Касла.

Вітамін V_{12} використовується в медицині не тільки для лікування перниціозної анемії, але й інших її форм — мегалобластичних анемій з неврологічними порушеннями, які зазвичай не піддаються лікуванню іншими вітамінами, зокрема фолієвою кислотою.

Надійним показником для диференційного розпізнавання недостатності фолацину і вітаміну V_{12} може бути рівень метилмалонової кислоти в сечі. Її підвищене виведення спостерігається лише при дефіциті вітаміну V_{12} .

Розповсюдження у природі

Вітамін V_{12} — єдиний вітамін, синтез якого здійснюється виключно мікроорганізмами. Ні рослини, ні тварини не мають такої здатності. Основним джерелом вітаміну V_{12} для людини є такі продукти: м'ясо, ялова печінка, нирки, риба, молоко, яйця. Головним місцем накопичення вітаміну в організмі людей та тварин є печінка. За умов доставки з їжею кобальту вітамін V_{12} може синтезуватися мікрофлорою кишечника.

Добова потреба у вітаміні V_{12} для дорослої людини складає 0,003 мг.

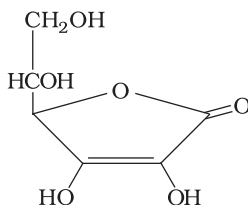
ВІТАМІН С — АСКОРБІНОВА КИСЛОТА

Бере участь у синтезі колагену, необхідний для підтримання в здоровому стані судин, кісткової тканини, шкіри.

Історія відкриття вітаміну С та роль в ній видатного вченого Сент Дьордьї вже була описана раніше. Зусиллями багатьох вчених було доведено, що в організмі більшості тварин (жуйні тварини, щури, птахи) цей вітамін синтезується в достатній кількості. Але люди та інші примати, а також окремі тварини (зокрема морські свинки і мавпи) втратили таку здатність і потребують постійного надходження вітаміну С з їжею.

Хімічна будова

Вперше у кристалічному вигляді аскорбінову кислоту (АК) було отримано з перцю приблизно 1930 р. біохіміком Сент Дьордї . За хімічною структурою вітамін С, або аскорбінова кислота, є гама-лактоном-2,3-дегідрол-гулонової кислоти, яка за участю відповідних ферментів синтезується в організмі більшості тварин із D-глюкози. Тканини людини (а також деяких приматів та морських свинок) нездатні здійснювати реакцію перетворення циклічного гулонолактона на аскорбінову кислоту внаслідок відсутності гена, відповідального за синтез ферменту L-гулонолактондегідрогенази.



Молекула вітаміну має два асиметричних атоми вуглецю та чотири оптичних ізомери: D- і L-аскорбінова кислота та їхні діастереоізомери — D- і L-ізоаскорбінові кислоти. Біологічно активною сполукою є тільки L-аскорбінова кислота, яка в організмі знаходиться також у вигляді окисленої форми — дегідроаскорбінової кислоти. D-аскорбінова і D- і L-ізоаскорбінові кислоти в природі не існують, вони отримані синтетично і вітамінної активності не мають. Вітамінну активність виявляє лише структура з лактонним кільцем, після його розкриття (2,3-дикето-L-гулонова кислота) активність втрачається.

Фізико-хімічні властивості

Синтетична аскорбінова кислота являє собою безбарвні кристали кислі на смак, без запаху, температура плавлення — 190—193 °С, легко розчиняється у воді, оптично активна $[\alpha]_{20D} = +23^\circ$ у воді. Вона є слабкою кислотою, здатна комплектуватися з металами. Однією з найважливіших властивостей аскорбінової кислоти є

її здатність до оборотних окислювально-відновлювальних перетворень з послідовним утворенням монодегідро- і дидегідроаскорбінової кислоти.

Біологічна роль та біокаталітичні властивості аскорбінової кислоти

Біохімічна роль вітаміну С остаточно не з'ясована. Але зусиллями багатьох дослідників на цей час накопичено факти, які дають можливість скласти деякі загальні уявлення щодо ролі вітаміну С у біохімічних процесах. Насамперед, вчені дійшли висновку, що дегідроаскорбінова кислота, яка необхідна для протікання тих чи інших біохімічних реакцій, відіграє в цих реакціях роль не кофермента, як інші вітаміни, а косубстрату.

Здатність аскорбінової кислоти легко віддавати електрони відповідним акцепторам і утворювати йон-радикали лежить в основі її участі в окислювально-відновлювальних реакціях. При цьому аскорбінова кислота перетворюється на дегідроаскорбінову (ДАК). Численні гідроксилази потребують наявності відновлюючого агента; часто найбільш ефективним відновлювачем стає аскорбінова кислота. Сама дегідроаскорбінова кислота здатна відщеплювати атоми водню від α -гідроксикислот з утворенням α -кетокислот і відновленням ДАК до аскорбінової кислоти. В свою чергу аскорбінова кислота здатна віддавати атоми водню на кисень, окислюючись до ДАК. Акцептором і переносником атомів водню разом з аскорбіновою кислотою може виступати монодегідроаскорбінова кислота.

Відомо, що аскорбінова кислота є кофактором перетворення 3,4-діоксифенілметиламіну на норадреналін, гідроксилювання проліну при синтезі колагену, гідроксилювання триптофану з утворенням 5-окситриптофану та ін. Реакція утворення норадреналіну, яку каталізує фермент *дофамін- β -гідроксилаза* за участю аскорбінової кислоти як косубстрату, відіграє важливу роль в нейронах мозку і активно протікає в наднирниках, де спостерігається дуже висока концентрація вітаміну С. Дофамін- β -гідроксилаза містить декілька атомів міді, вчені вважають, що аскорбінова кислота відновлює два

атоми міді зі стану "+2" у стан "+1". Потім приєднується O_2 , можливо подібно до того, як він приєднується до гемоціаніну. Внаслідок цієї реакції утворюється похідне, подібне координаційно зв'язаному з металом O_2^{2-} , який використовується в реакції гідроксилювання.

Дуже важливим ферментом, який для підтримки в активному стані потребує аскорбінової кислоти, є *пролілгідроксилаза*. Цей фермент здійснює в білку колагену перетворення залишку амінокислоти проліну на гідроксипролін. Важливість реакції полягає в тому, що в колагені ці два амінокислотні залишки складають від 15 до 30 % від всіх амінокислот, і обидва відіграють важливу роль в його структурі. Але при біосинтезі білка (утворення проколагену) до нього може включатися тільки залишок проліну, який далі уже в складі проколагену перетворюється на гідроксипролін з утворенням колагену. Таким чином, вітамін С необхідний для утворення і нормального стану колагену — основного білка сполучної тканини. При типових симптомах недостатності вітаміну С спостерігаються порушення утворення колагену в тканинах і зміна вмісту мукополісахаридів у сполучній тканині. На думку вчених, саме участь аскорбінової кислоти в гідроксилюванні проколагену і обумовлює здатність цього вітаміну запобігати застуді. В дослідях з морськими свинками було доведено, що при високому вмісті аскорбінової кислоти відбувається більш швидко заживлення ран.

Потреба у вітаміні С та його нестача

Люди та інші примати, які втратили здатність синтезувати вітамін С, змушені постійно приймати багато рослинних продуктів для задоволення потреби організму в цьому вітаміні. Мікроорганізми не містять аскорбінової кислоти і не мають в ній потреби. Тому мікрофлора кишечника не може бути джерелом вітаміну С для людини.

Потреба в аскорбіновій кислоті набагато вища порівняно з іншими вітамінами. Щоб попередити виникнення цинги потрібно 10 мг вітаміну на день, але і при такому рівні споживання спостерігаються певні клінічні

симптоми, такі як хрупкість дрібних капілярів шкіри. В різного роду "офіційних" рекомендаціях прийнята доза вітаміну С складає 30—70 мг на день. Є ще такий показник для забезпечення організму людини вітаміном С: оптимальна забезпеченість відповідає рівню аскорбінової кислоти понад 0,7 мг в 100 мл крові. Зменшення цього показника нижче 0,2 мг в 100 мл крові спричиняє глибокий дефіцит вітаміну.

При недостатньому надходженні вітаміну з їжею швидко розвивається гіповітаміноз, який виявляється, перш за все, зниженням імунітету та резистентності капілярів. При глибокому дефіциті вже через декілька місяців спостерігається кровотеча ясен, порушення, розхитування і випадіння зубів, підвищення проникності і ламкості кровоносних судин, особливо капілярів. При глибокому С-авітамінозі, разом з вищевказаними патологічними змінами, спостерігається хрупкість і ламкість кісток, зменшення моторної діяльності шлунку і кишок, загальна слабкість, зниження опірності (стійкості) організму до несприятливих факторів. Страждає також нервова система, що проявляється дистрофічними і запальними змінами.

Джерела вітаміну С

Багато вітаміну С міститься в рослинних продуктах, які і є основним джерелом цього вітаміну для людини. Це, насамперед, шипшина, перець зелений та червоний, лимони, апельсини, петрушка, кріп, зелена цибуля, помідори, чорна смородина, агрус, обліпіха, горобина та інші. Цікаво, що в північних регіонах, де мало фруктів, суттєвим джерелом вітаміну С є картопля, яка вживається людьми в досить великих кількостях, хоча вміст вітаміну С в ній не самий високий.

ВІТАМІН А — РЕТИНОЛ

Необхідний для нормального розвитку і підтримання в здоровому стані слизових оболонок, репродуктивних органів, забезпечує процес зору.

Вітамін А був відкритий першим із жиророзчинних вітамінів. Історія його відкриття пов'язана з пошуками

засобів проти хвороби "куряча сліпота", про що вже згадувалось раніше. На початку дослідження цієї сполуки вітамін А ототожнювали з жовтим пігментом каротином, і минуло чимало часу, поки було встановлено зв'язок між цими речовинами. Значно пізніше був розкритий механізм синтезу вітаміну А із β -каротину, який має місце в клітинах людини і багатьох ссавців. Багатьох, але не всіх. Виявилося, що організм хижих тварин не здатний синтезувати вітамін А з каротину, тому вони ніколи не зможуть бути вегетаріанцями, і приречені назавжди залишатися хижаками.

Емпірична формула ретинолу — $C_{20}H_{30}O$, молекулярна маса дорівнює 284,4.

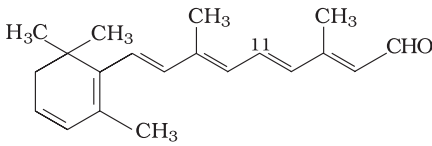
Природні ретиноїди — це 20-ти вуглеводні ізопреноїди з β -іоноліденовим кільцем (тому при окисленні вітаміну А виникає запах фіалок, який є типовим для β -іонона), боковим ланцюгом кон'югованих подвійних зв'язків і кінцевою групою в одному з трьох станів окислення: спирт (ретинол), альдегід (ретиналь) або кислота (ретиноева кислота).

У природі вітамін А існує у двох формах: A_1 і A_2 (3-дегідроретинол). Перший міститься в печінці ссавців і морських риб, другий — в печінці прісноводних риб. На відміну від вітаміну A_1 , вітамін A_2 має додатковий $C_3 = C_4$ зв'язок в циклогексановому ядрі. Біологічна активність вітаміну A_2 становить біля 40 % біологічної активності A_1 .

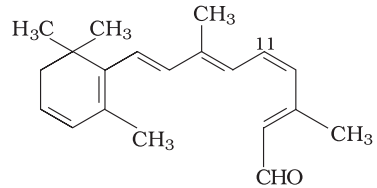
Як вітамін A_1 (ретинол) так і вітамін A_2 є 20-вуглецевими поліпрениловими спиртами. Обмін їх в організмі ссавців відбувається за загальним механізмом, тому далі буде використано для цього вітаміну загальну назву "вітамін А", або ретинол.

Наявність в боковому ланцюгу молекули ретинолу чотирьох кон'югованих подвійних зв'язків вуглець-вуглець обумовлює можливість існування великої кількості цис-транс-ізомерів. Відомо 6 ізомерних форм ретинолу, які відрізняються за фізико-хімічними властивостями і біологічною активністю. Здатність біологічно активних похідних ретинолу легко переходити із *цис*- форми на *транс*- і навпаки має головне значення в реалізації біологічної дії цього вітаміну.

Ізомеризація вітаміну А відбувається в печінці, нирках, кишечнику під дією ферментів — ізомераз. У фізіологічних умовах реакція ізомеризації суттєво зрушена в бік утворення повністю-*транс*-ізомера.



повністю-*транс*-ретиаль (A_2)



11-*цис*-ретиаль (A_2)

В тканинах ретинол утворює ефіри, частіше за все це — ретинолпальмітат, ретинолстеарат, ретинолацетат. В організмі тварин присутні також ретинолфосфат та ретинолфосфатсахар.

Термінологія

Терміном "вітамін А" позначають групу похідних β -іюнона (за виключенням каротиноїдів), що мають біологічну активність повністю-*транс*-ретинолу. Сюди відносяться ретинол та його природні метаболіти: ретиаль, повністю-*транс*-ретиноева кислота, ефіри ретинолу (наприклад, з оцтовою та пальмітиноювою кислотою та інші).

У рослинному світі вітамін А існує лише у вигляді сполук-попередників — каротинів, які належать до великого класу природних каротиноїдів, що налічують майже 600 видів і приблизно 50 з них мають активність вітаміну А. В той час як каротини — це продукти рослинного походження, вітамін А утворюється тільки в тканинах тварин. Серед великої групи природних каротиноїдів найбільше значення в харчуванні людей і тварин мають β -каротин, а також α - і γ -каротини. Під дією ферменту *оксигеназа*, що міститься в організмі ссавців, вуглеводний ланцюг каротину розщеплюється по центру з утворенням альдегіду вітаміну А — ретиналя. Із трьох вищевказаних каротиноїдів найбільш активним є β -каротин, тому що при його розщепленні можуть

утворюватися дві молекули вітаміну А, в той час як при розщепленні α - та γ -каротинів може утворитися лише одна.

Терміном "провітамін А" позначають каротиноїди, що мають активність β -каротину і здатні перетворюватися в організмі у вітамін А.

Широке розповсюдження отримав також термін "ретиноїди", під яким розуміють надзвичайно велику (біля 1000 сполук) групу всіх природних і синтетичних аналогів і метаболітів ретинолу (незалежно від наявності у них вітамінної активності). У звіті об'єднаної комісії IUPAC-IUB по біохімічній номенклатурі у 1982 р. визначено, що "ретиноїди — це клас сполук, які складаються з чотирьох ізопреноїдних одиниць, з'єднаних по типу "голова до хвоста". Ця ж комісія рекомендувала термін "вітамін А" для ретиноїдів, які кількісно виявляють біологічну активність ретинолу. Біологічну активність вітаміну А прийнято визначати у Міжнародних одиницях (МО або IU). Під МО розуміють ту кількість вітаміну, яка забезпечує щоденну прибавку маси тіла молодих щурів на 3—4 г. Одна МО відповідає 0,3 мкг повністю-*транс*-ретинолу. Біологічна активність 1 мкг повністю-*транс*-ретинолу відповідає 3,3 міжнародним одиницям або 6 мкг β -каротину. Таким чином, 1 мкг β -каротину має ту ж біологічну активність, що і 0,167 мкг ретинолу (1/6).

Фізико-хімічні властивості

Вітамін А утворює кристали жовтого кольору з точкою плавлення 63—64 °С, розчиняється у жирах і органічних розчинниках, нерозчинний у воді, достатньо чутливий до дії атмосферного кисню та інших окислювачів (кобальт, мідь). Вітамін нестійкий до світла, особливо швидко руйнується в ультрафіолетовому світлі, більш стійкий в лужних розчинах, в кислих — ізомеризується.

Обмін вітаміну А

Вітамін А потрапляє в організм з їжею. Основний шлях транспорту ретиноїдів в організмі складається

з декількох етапів. Оскільки вони є характерними і для інших жиророзчинних вітамінів, ми опишемо їх детальніше.

Вітамін А, присутній в харчових продуктах у вигляді ефірів ретинолу (переважно з пальмітиновою кислотою) та каротиноїди, що надходять з їжею в кишковий тракт, досягають тонкого кишечника у вигляді жирових глобул. Тут при наявності жирних кислот відбувається їхнє емульгування й утворення міцел. Емульговані жовчними кислотами ефіри ретинолу потрапляють в тонкий відділ кишечника, де гідролізуються ферментами до вільного ретинолу і вільних жирних кислот. За фізіологічною концентрацією всмоктування ретинолу і каротиноїдів відбувається шляхом "полегшеної" дифузії за участю білка-переносника, тоді як при фармакологічних концентраціях — шляхом пасивної дифузії. Встановлено, що у людини в шлунку всмоктується від 5 до 50 % загальної кількості каротиноїдів, і цей процент залежить від якості і кількості харчових жирів. Істотне підвищення ефективності всмоктування вільного ретинолу і каротиноїдів (в основному, β -каротину) досягається за рахунок утворення в просвіті кишечника змішаних міцел (хіломікронів), до складу яких входять жовчні кислоти, фосфоліпиди, жирні кислоти, моногліцериди, холестерин, інші жиророзчинні вітаміни.

Хіломікрони є основними ліпопротеїнами клітин кишечника. Їхній розмір коливається в межах 100—2000 нм в діаметрі. Ліпопротеїни шляхом екзоцитозу потрапляють у лімфу, а потім в загальну циркуляцію, де відбувається утворення хіломікронових залишків. Практично всі ефіри ретинолу залишаються в цих хіломікронових залишках.

Після надходження в ентероцити ретинол знову перетворюється на ефірну форму, а каротин піддається ферментативному розщепленню. Певна кількість каротину може надходити з кишечника в лімфатичні капіляри (протоки), а потім у загальний кровоток без його перетворення на ретинол. Це надзвичайно важливий факт для прояву біологічної активності, властивої самому β -каротину.

До 90 % усього вітаміну А, що міститься в організмі, депонується у печінці. Це один із вітамінів, які можуть накопичуватися в організмі тварин у відносно великих кількостях.

Біологічна роль вітаміну А

Фізіологічні функції, властиві вітаміну А, прийнято поділяти на дві групи: фоторецепторну (найбільш досліджену) і системну або соматичну. Під останньою маються на увазі функції, пов'язані з потребою вітаміну А для підтримки процесів росту, клітинної диференціації, забезпечення адекватного імунологічного і гематологічного статусу, процесів репродукції у людей і тварин.

Стовідсоткову біологічну активність вітаміну А має окислена форма ретинолу — ретиналь. Невеликі кількості ретиналю піддаються окислюванню в *транс*-ретиноеву кислоту, яка може виконувати усі функції ретинолу, крім репродуктивної та фоторецепторної.

Найбільш досконало сьогодні досліджено участь вітаміну А у процесі зору. Фоторецепція в процесі зору — функція двох спеціалізованих типів клітин, розташованих у сітчатці: палички та колбочки. У зовнішньому сегменті паличкових клітин сітчатки 11-*цис*-ретиналь утворює протоніровану основу Шифа зі специфічним лізіновим залишком мембраннозв'язаного білка — опсина, утворюється родопсин, з максимумом абсорбції 498 нм. Схожі комплекси існують в колбочкових клітинах людини. Вони утворюють три специфічні родопсини, які мають максимум абсорбції 420 нм (голубі колбочки), 534 нм (зелені колбочки) и 563 нм (червоні колбочки). Коли фотон світла атакує адаптовану до темряви сітчатку, 11-*цис* зв'язок ретиналя в родопсині ізомеризується до повністю-*транс* форми. Ця ізомеризація дестабілізує родопсин, який проходить через серію різних конформаційних станів і наприкінці дисоціює на повністю-*транс*-ретиналь і опсин. Повністю-*транс*-ретиналь може знову ізомеризуватися до 11-*цис* форми у зовнішньому сегменті палички під дією світла при наявності певного ферменту і фосфоліпідів. У темряві також, за участю специфічного ферменту, утворюєть-

ся 11-цис-ретинол. 11-цис форми ретинолу і ретиналя потім транспортуються на зРЗБ (зовнішньоклітинний ретинолзв'язуючий білок) до зовнішнього сегменту паличок, тоді як повністю-транс ретинол повертається до зРЗБ.

Активована світлом трансформація родопсину напикінці приводить до зниження потоку іонів натрію в зовнішньому сегменті паличок, що індукує гіперполяризацію мембрани з посиленням відповідних нервових імпульсів у мозок.

Таким чином, оборотне руйнування на світлі родопсину, з наступним його утворенням у темряві із продуктів розщеплення, є складним циклічним фотохімічним і ферментативним процесом, в якому бере участь цілий ряд проміжних сполук.

Встановлено, що у сітчатку ока потрапляє менше ніж 1 % від загальної кількості вітаміну А, що міститься в організмі.

Механізм, за яким ретиноїди індукують клітинну диференціацію, зараз також в основних деталях з'ясований. В дуже спрощеному вигляді цей процес можна описати так. У клітинах тканин повністю-транс ретинол в асоційованому з клітинним ретинолзв'язуючим білком (кРЗБ) стані окислюється до повністю-транс ретиноєвої кислоти і, ймовірно, ізомерізується до 9-цис-ретинолу, який, в свою чергу, має окислитися до 9-цис-ретиноєвої кислоти. Повністю транс- або 9-цис-ретиноєва кислота транспортується на кРЗБ до ядра, де вони пов'язуються з будь-яким із трьох (α , β , γ) рецепторів ретиноєвої кислоти (РКР) або з будь-яким із трьох (α , β , γ) ретиноїд Х рецепторів (РХР), відповідно. В активації чутливих до ретиноєвої кислоти генів гетеродимери РКР або РХР, або в деяких випадках гомодимер РХР, зв'язується з відповідним елементом гена, що приводить до ініціювання транскрипції. Подібним чином беруть участь в регуляції транскрипції гормони-тиреїди та стероїди, що є підставою говорити про гормоноподібну дію вітаміну А.

Вважається, що 9-цис-ретиноєва кислота відіграє головну роль в клітинній диференціації, в той час як пов-

ністю-*транс*-ретиноева кислота має більш специфічні ефекти. Практика показує, що вітамін А є суттєвим фактором для нормального функціонування більшості органів тіла. Наприклад, репродуктивні процеси як у жінок так і у чоловіків, а також розвиток кісток та їхній стан суттєво залежать від адекватного статусу вітаміну А. Чи ці комплексні фізіологічні процеси мають унікальну потребу у вітаміні А, чи ця залежність є, насамперед, наслідком дії вітаміну А на клітинну диференціацію, ще не з'ясовано. Із зростанням доказів, щодо впливу вітаміну А на синтез і секрецію різних цитокінів і ростових факторів, виникає думка, що вітамін А може впливати на комплексні фізіологічні процеси через ці фактори.

Ознаки недостатчі вітаміну А та потреба в ньому

Недостача вітаміну А проявляється різними симптомами, а саме, сухістю шкіри і волосся, затримкою росту, кон'юнктивітами і низькою опірністю до інфекцій. Спостерігається ураження епітелію, частіше за все — інтенсивне його ороговіння. Епітелій слъзових залоз втрачає здатність до нормальної діяльності, слъзові протоки закупорюються, спостерігається затримка секретів. Розвивається сухість рогиовиці ока — ксерофтальмія (від грецької *xeros* — сухий, *ophthalmos* — око), яка супроводжується розкладанням та інфікуванням кон'юнктивальних секретів і виділенням гною. Ксерофтальмія особливо часто спостерігається у дітей. Процес у тканині очного яблука прогресує з великою швидкістю і може привести до розм'якшення та некротичного руйнування рогиовиці — кератомалаяції. Ксерофтальмія і кератомалаяція є важливими і специфічними ознаками авітамінозу А і при тривалому авітамінозі приводять до повної втрати зору. Примітною первинною ознакою А-авітамінозу є куряча (або нічна) сліпота.

Навіть у наші часи дефіцит вітаміну А є серйозною проблемою харчування серед дітей дошкільного віку в Південній і Південно-Східній Азії, Індії, в окремих частинах Африки і Південної Америки. Із 5 мільйонів дітей,

у яких розвивається щорічно ксерофтальмія, біля чверті мільйона стають сліпими, а приблизно половина з них вмирає, не досягнувши однорічного віку. Вірусні інфекції, такі як кір, подразнювальні впливи і бактеріальні інфекції ускладнюють стан.

Куряча сліпота є наслідком зменшення концентрації родопсину в зовнішніх сегментах паличок, яка спостерігається при зменшенні вмісту вітаміну А в оці. Білково-енергетична недостатність і дефіцит цинку також сприяють зниженню рівня родопсину в оці.

У відповідності до норм, прийнятих у колишньому СРСР і США, фізіологічна потреба дорослих людей у вітаміні А складає від 0,7 до 1,0 мг на добу.

Як дефіцит, так і надлишок вітаміну А та інших каротиноїдів несприятливо впливають на ембріогенез. Тому в останні роки, з урахуванням даних про токсичність надлишку ретинолу, відмічено тенденцію до рекомендацій вживання меншої кількості вітаміну, особливо — вагітним жінкам.

Джерела вітаміну А

Вітамін А міститься тільки в тваринних продуктах. Особливо багато його у жирі риб (тріска, палтус), вершковому маслі та печінці. Риб'ячий жир із печінки палтуса — дуже багате джерело вітаміну А, в ньому міститься від 2,2 до 15 % цього вітаміну. Ще більше міститься вітаміну А в печінці морського окуня — до 37 %. Не варто забувати також про таке повсякденне джерело вітаміну А, як молочні продукти, зокрема, сметана та вершкове масло.

Чимало рослин містять каротини, які можуть в організмі тварин перетворюватися у вітамін А. Ці рослини також можна вважати джерелом вітаміну А. Це, насамперед, морква, від назви якої (*carota*) каротини отримали свою назву, а також гарбуз, шипшина, горобина, обліпиха, абрикоси, апельсини, перець, томати, зелена цибуля, петрушка (зелень), шпинат, щавель, черемша та інші. Але слід пам'ятати, що ефективність засвоєння організмом каротинів з будь-якої страви залежить від наявності в ній олії.

ВІТАМІН D — КАЛЬЦИФЕРОЛ

Необхідний для росту і розвитку кісткової тканини. Цей вітамін поєднує групу споріднених до 3- β -оксистероїдів сполук, що мають антирахітичну активність. Хронічний дефіцит вітаміну D в організмі викликає вже описане захворювання під назвою "рахіт". Сполуки, що належать до групи вітаміну D утворюються із провітамінів — $\nabla^{5,7}$ -ненасичених стеролів шляхом фотохімічної реакції, яка відбувається під дією УФ-опромінення і підвищеної температури.

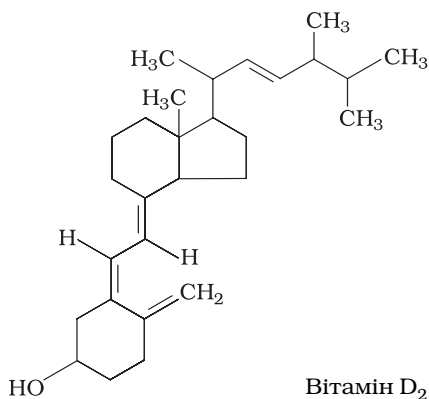
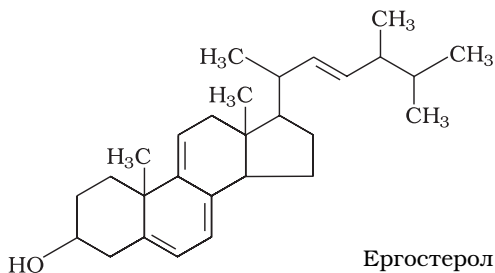
Будова молекули та біологічно активні форми вітаміну D

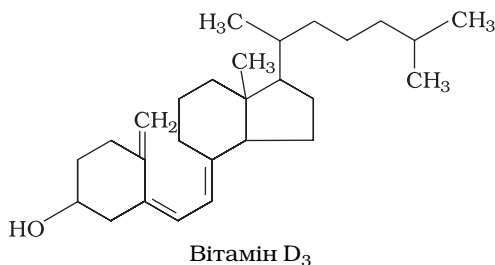
До групи вітаміну D відносяться такі сполуки: вітамін D₂ (ергокальциферол), вітамін D₃ (холекальциферол) і вітамін D₄ (дигідроергокальциферол). В організмі людей та тварин містяться вітамін D₃ та вітамін D₂.

В молекулі вітаміну D можна умовно виділити дві частини: кільцеву структуру і аліфатичний боковий ланцюг. Вуглеводний скелет, що лежить в основі молекули вітаміну D, має значну схожість з циклопентанпергідрофенантроєвою кільцевою системою стеринів. Ця система, яка складається з 4-х конденсованих кілець, міститься в тваринних і рослинних стеринах (холестерин, ергостерин), стероїдних гормонах, жовчних кислотах, серцевих глюкозидах і деяких канцерогенних речовинах. Основна відмінність структури вітамінів D від інших стероїдних сполук полягає в тому, що в молекулі цих вітамінів кільце В розімкнуте. Схожість хімічної будови вітамінів D і стеринів має не випадковий, а біосинтезовано споріднений характер, оскільки вітаміни D утворюються внаслідок ізомеризації відповідних стеринів. Кільцева система вітаміну D складається з двох циклогексанових кілець А і С та циклопентанового кільця D, конденсованого з кільцем С. Характерною особливістю цієї частини молекули вітаміну D є наявність трьох спряжених подвійних зв'язків, а саме, C₉—C₁₀, C₅—C₆ і C₇—C₈ з метиленою групою в положенні 10 кільця А, а також спиртового гідроксилу в положенні 3 кільця А. Структу-

ра цієї частини молекули є однаковою для всіх вітамінів групи D, які відрізняються один від одного тільки будовою бокового аліфатичного ланцюга. Вітамін D₃ — холекальциферол утворюється в шкірі людей і тварин із неактивного попередника — 7-дегідрохолестеролу. Вітамін D₂ — ергокальциферол утворюється із ергостеролу при дії УФ-опромінення.

При низькій температурі вдалося виділити проміжний продукт — прекальциферол, оскільки в цих умовах у процесі фотохімічної реакції устанавлюється стаціонарна концентрація прекальциферолу. При вищих температурах останній перетворюється на кальциферол. Повільно протікають побічні фотохімічні реакції, під час яких утворюються інші сполуки, в тому числі, токсичні. Отже опромінення світлом ергостерину для використання як харчової домішки має виконуватись обережно в умовах визначеного світлового (довжина хвилі 280 нм) та температурного (35—40 °С) режиму.





З вищесказаного робимо висновок — вітамін D не є типовим вітаміном, тому що може утворюватися в організмі людей та більшості тварин, і його ендогенне утворення можна звести до таких етапів:

- 1) біосинтез сквалену і 3- β -оксихолестерину з ацетату в печінці;
- 2) перетворення 3- β -оксихолестерину в провітамін D₃ — 7-дегідрохолестерин (7ДХС) — кишечник, шкіра;
- 3) фототрансформація у шкірі 7ДХС в превітамін під впливом УФ-опромінювання;
- 4) термічна ізомеризація превітаміну у вітамін D₃ з утворенням 25-окси-вітаміну D (печінка).

Фізико-хімічні властивості

Вітаміни D₂ і D₃ являють собою безбарвні кристалічні сполуки, добре розчинні у жирах, оліях і таких органічних розчинниках, як спирти, ацетон, хлороформ, ефір, петролейний ефір. У воді вони не розчиняються, але при змішуванні спиртових і ацетонових розчинів з водою утворюють стійкі дисперсні системи.

У кристалічному стані вітаміни D чутливі до дії світла і кисню повітря, особливо при нагріванні. У зв'язку

з цим кристалічні препарати вітаміну зберігаються у вакуумі або у середовищі інертного газу на холоді та в захищеному від світла місці. Розчини вітаміну D в органічних розчинниках, особливо в рослинних оліях, більш стійкі. Їхня стійкість підвищується при наявності в оліях антиоксидантів, зокрема, природного антиоксиданту — вітаміну E, які гальмують окислення.

Одиниці біологічної активності

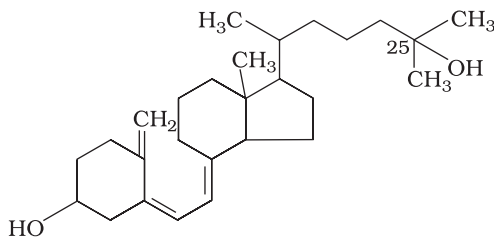
У 1934 р. було проведено стандартизацію активності вітаміну D₃. За одну міжнародну одиницю (МО) вітамінів D прийнято активність 0,025 мкг кристалічного вітаміну D₂ або D₃. Згідно з чим 1 мкг вітаміну D₂ містить 40 МО. Щодо ссавців, зокрема людини, вітаміни D₂ і D₃, згідно даних літератури, мають майже однакову активність. Але в досліджах на птахів вітамін D₃ має активність в 10 разів більшу за вітамін D₂. У 1949 р. Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендувала використовувати як міжнародний стандарт вітамін D₃.

Обмін вітаміну D і його регуляція, біологічно активні форми вітаміну

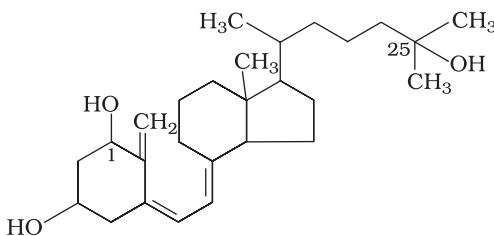
Екзогенний вітамін D всмоктується переважно в тонкій кишці. При його надходженні в кількостях, близьких до фізіологічної потреби, всмоктується до 80 % вітаміну. При значному підвищенні дози ефективність всмоктування знижується, але не настільки, щоб захистити організм від інтоксикації (D-гіпервітамінозу). Так само як інші ліпіди, вітамін D всмоктується за участю жовчних кислот, поступає в лімфатичний проток у складі хіломікронів і швидко поглинається печінкою. Тому порушення секреції жовчі веде до розвитку D-гіповітамінозів і змін в кістках (остеомаляції).

Вітамін D, який надходить в печінку, гідроксильоється тут ферментативним шляхом, а саме, за участю ферменту гідроксилази вводиться ОН-група в 25-е положення бокового ланцюга. При цьому із вітаміну D₃ утворюється 25(OH)D₃ (25-гідроксихолекальциферол), а із вітаміну D₂ — 25(OH)D₂ (25-оксистергокальциферол). Це є біологічно активні похідні вітаміну D.

25(OH)D₃ не накопичується в печінці, а за допомогою спеціального транспортного вітамін D-зв'язуючого білка (ДЗБ, транскальциферин) переноситься в нирки, де відбувається його подальше перетворення. Ця сполука є основною формою вітаміну D, що циркулює в кровотоці.



25-гідроксिवітамін D₃



1,25-дигідроксिवітамін D₃

В нирках 25(OH)D, залежно від забезпеченості організму вітаміном D, кальцієм і цілим рядом інших регуляторних факторів, може гідроксилуватися по вуглецевому атому С-1 кільця А (в положенні 1) або С-24 бокового ланцюга. Внаслідок першого перетворення із 25(OH)D₃ утворюється 1,25(OH)₂D₃ або 1,25-дигідроксихолекальциферол, внаслідок другого — 24,25(OH)₂D₃ (24,25-дигідроксихолекальциферол). Аналогічним чином із 25(OH)D₂ утворюється 1,25(OH)₂D₃ і 24,25(OH)₂D₂.

Нирки є основним фізіологічним місцем продукції 1,25(OH)₂D і 24,25(OH)₂D в організмі. Необхідними учасниками гідроксилування є молекулярний O₂, NADPH та іони Mg²⁺. Концентрація 1,25(OH)₂D і 24,25(OH)₂D в сироватці крові складає в нормі 20—50 пг/мл і 1,0—3,0 нг/мл, відповідно. При експериментальному рахіті концентрація 1,25(OH)₂D в крові знижується до рівня 1—5 пг/мл.

При деяких формах вітаміну D-недостатності введення в організм вітаміну D не дає ефекту корекції, і тоді потрібно вводити його біологічно активні метаболіти. Наприклад, біологічна активність $25(\text{OH})\text{D}_3$ за всіма основними тестами, що характеризують фізіологічні функції вітаміну D, у 2—5 разів вища за вихідний вітамін D_3 .

Біологічна функція вітаміну D

Роль вітаміну D у процесах життєдіяльності традиційно пов'язують із забезпеченням організму солями кальцію і фосфору, формуванням скелету. Отримані в останні роки нові дані відносно біохімії вітаміну D принципово змінили попередні уявлення щодо регуляторних механізмів, які беруть участь в гомеостазі кальцію. До цих механізмів було включено, як найважливіші ланки, активні метаболіти вітаміну D, ниркові гідроксилази, що беруть участь у їхньому утворенні, вітамін D-зв'язуючі білки.

Оскільки активні метаболіти вітаміну D виконують у цій схемі не вітамініні, каталітичні, а гормональні, регуляторні функції, це стало підставою для формування уявлень щодо ендокринної системи вітаміну D, в котрій сам вихідний вітамін розглядається як прогормон, нирки — як ендокринний орган, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ та $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ — як гормони, що регулюють функціональну активність систем транспорту кальцію і фосфору в виконавчих органах і тканинах-мішенях (кишечник, нирки, скелет), а паратгормон — як тропин, регулюючий продукцію гормональної форми вітаміну D. Біологічно активною гормональною формою вітаміну можна вважати $1,25$ -дигідро-окси-вітамін D ($1,25-(\text{OH})_2\text{D}$), який також називається кальцитриол. Припускається, що гідроксильовані похідні холекальциферолу, подібно іншим гормонам, реалізують свою дію на рівні регуляції трансрипції.

Всі ці відкриття сприяли з'ясуванню біохімічних механізмів порушень гомеостазу кальцію і структурно-функціональних властивостей кісткової тканини при різноманітних патологічних ситуаціях: хворобах печін-

ки, нирок, діабеті та інших ендокринних захворюваннях, природжених порушеннях обміну речовин.

Відкриття активних метаболітів вітаміну D дало можливість також прояснити етіологію і знайти засоби корекції цілої групи вроджених рахітоподібних захворювань, пов'язаних з генетичними дефектами синтезу і структури транспортних, ферментних і рецепторних білків, які беруть участь у біосинтезі та реалізації функцій активних метаболітів вітаміну D.

Ознаки недостачі та потреба

У дітей дефіцит вітаміну D призводить до розвитку захворювання, яке називається рахітом, у дорослих хронічна нестача цього вітаміну, або порушення процесів утворення його біологічно активних метаболітів призводить до виникнення остеомалачії. Рахіт характеризується недостатньою мінералізацією кісток в процесі їхнього росту, наслідком чого є формування м'яких кісток. Остеомалачія — це демінералізація вже сформованих кісток, яка веде до пом'якшення та ламкості кісток.

У нормальних умовах доросла людина отримує достатньо сонячного випромінювання для утворення потрібної кількості холекальциферолу та 7-дегідрохолестерину в шкірі. Однак в останні роки забрудненість атмосфери настільки підвищилася, що це стало бар'єром для УФ-променів в діапазоні хвиль, оптимальних для фотобіогенезу. Зміни фізико-хімічних властивостей атмосфери Землі суттєво зсувають спектр УФ-променів у бік збільшення відсотка більш жорсткої, короткохвильової її частини. Це зрушення великою мірою впливає на фотогенез вітаміну D₃. Відомо, що підвищення довжини хвилі більше 280 нм призводить до утворення з провітаміну біологічно-інертних речовин. Зсув спектра УФ опромінення у бік коротких хвиль (<280 нм) призводить до руйнування синтезованого вітаміну і утворення токсичних речовин. Наслідком зміни спектра УФ-променів є порушення у шкірі того оптимального режиму біогенезу вітаміну D₃, який природно утворився на ранніх етапах еволюції тваринного світу при

інших параметрах первинної земної атмосфери. Усе це призвело до зниження інтенсивності утворення вітаміну D₃ у шкірі. D-вітамінна недостатність особливо відчувається у осінньо-зимово-весняний періоди. Необхідно також пам'ятати, що посилення інтенсивності потоку жорсткого короткохвильового УФ-опромінення порушує захисні сили організму і є фактором ризику виникнення злоякісних пухлин.

Перелічені вище екологічні фактори є причиною розвитку D-гіповітамінозу у дітей та дорослих, що потребує введення екзогенного вітаміну D₃. Дітям рекомендується давати з їжею ≈ 20 мкг (400 МО) ергокальциферолу на добу. Більші кількості вітаміну D небажані, а десятикратне збільшення вказаної дози має значний токсичний ефект.

Різні патології при захворюванні на різні форми рахіту

Недостатність вітаміну D різного походження поширена серед дітей раннього віку, у яких вона виявляється клінічною картиною рахіту. На вклейці наведено фотографії дітей з різними проявами патології.

ВІТАМІН Е — ТОКОФЕРОЛ

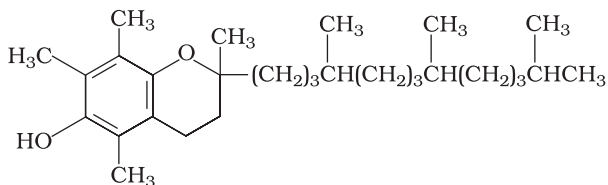
Основний природний антиоксидант та антигіпоксант. Має в організмі широкий спектр дії, зокрема, контролює синтез нуклеїнових кислот.

До групи вітаміну Е належать декілька споріднених речовин, відомих як токоферолі. Це група жиророзчинних сполук, метильованих похідних токолу і токотриєнолу. Назва "токоферолі" відноситься тільки до метильних похідних токолу і тому насправді не ідентична ширшому терміну "вітамін Е", який включає також токотриєнолі. Ці сполуки містять хроманове кільце з поліізопреноїдним боковим ланцюгом. Оскільки токоферолі найважливіші представники вітаміну Е, а вміст токотриєнолів та їхнє практичне значення порівняно невелике, прийнято використовувати терміни "вітамін Е" і "токоферол" як еквівалентні. Серед токоферолів найактивнішим є α -токоферол.

Хімічна будова

В основі структури молекули токоферолів лежить молекула 6-оксихроману, заміщеного в положенні 3 метильною групою. Боковий насичений ізопреноїдний ланцюг складається із 16 атомів вуглецю. Індивідуальні токоферолі позначаються грецькими літерами α , β , γ , δ і відрізняються між собою кількістю і положенням метильних замісників в ароматичному кільці 6-оксихроману. Найважливішим серед них є 5,7,8-триметилтокол, який містить CH_3 -групи у всіх вільних положеннях 5,7,8 ароматичного кільця; α -, β -, γ - і δ -токотриєноли відрізняються від токолів наявністю подвійних зв'язків у боковому ланцюгу. Всі ці сполуки в положенні 6 хроманового ядра молекули мають OH -групу, яка достатньо активна і легко окислюється в системах *in vitro* з утворенням хінону і токохінону. Завдяки цьому вітамін Е відносять до природних біоантиоксидантів.

У молекулі вітаміну Е знаходяться три асиметричних центра, тому для кожного токоферолу можливе існування 8 оптичних ізомерів і 4 рацематів. Природний α -токоферол має D-конфігурацію у всіх асиметричних центрах і для його визначення рекомендують термін D- α -токоферол.



α -токоферол

Вихідною сировиною для промислового синтезу вітаміну Е є 3-метилгідрохінон і ізофітол (синтезується з ацетону). В медичній практиці і харчовій промисловості використовується, як правило, більш стабільний α -токоферилацетат — складний ефір по гідроксильному радикалу в положенні 6 хроманового кільця природного D- α -токоферолу, або синтетичного DL- α -токоферолу (рацемічна суміш) з оцтовою кислотою, який в організмі людей і тварин легко перетворюється на вільний α -токоферол.

Одиниці біологічної активності вітаміну Е

Біологічну активність різних форм вітаміну Е прийнято виражати у міжнародних одиницях (МО). Один МО відповідає активності 1 мг повністю рацемічного DL- α -токоферолацетату (ТАц) в тесті на попередження розсмоктування плоду в щурів, які утримуються на Е-авітамінозному раціоні. Біологічна активність вільного DL- α -токоферолу (з урахуванням меншої молекулярної маси) складає 1,10 МО/мг, а природного D- α -токоферолу — 1,49, і його ефіру D- α -токоферол-ацетату — 1,36 МО/мг.

Обмін вітаміну Е

Токоферолі, які поступають в організм з харчами або у вигляді медичних препаратів, всмоктуються, переважно, в тонкій кишці. Всмоктування відбувається як у формі вільної сполуки, так і у формі ефірів по механізму пасивної дифузії при наявності в просвіті кишечника жирів та жовчних кислот. Транспорт токоферолів у крові здійснюється, подібно іншим жиророзчинним вітамінам, у складі хіломікронів. Завдяки ліпофільній природі молекули вітаміну Е, він накопичується переважно в клітинних мембранах та жирових депо. У клітинах вітамін Е знаходиться переважно в зв'язаному із специфічними білками стані. За останні 20 років відкрито цілий ряд специфічних внутрішньоклітинних α -токоферол-зв'язуючих білків (α -ТЗБ), які беруть участь у транспорті вітаміну і реалізації його біологічної дії. Наявність великої кількості афінних до α -токоферолу білків пояснює більш високе серед жиророзчинних вітамінів засвоєння вітаміну Е при надходженні його з харчами, транспорті в плазму крові, надходженні в клітини тканин і депонуванні в жировій тканині.

Біологічна активність

Хоча вітамін Е був відкритий Евансом у 1922 р., він до теперішнього часу залишається загадковою сполукою, якій притаманний широкий спектр біологічної дії. Загально визнаною біологічною функцією вітаміну Е вважають його дію як антиоксиданту.

На підставі численних досліджень, що проводилися протягом ХХ ст., за цим вітаміном міцно закріпилася назва "природний антиоксидант", тобто сполука, що знешкоджує вільні радикали та молекулярний кисень. Однак деякі прояви недостатності α -токоферолу як антиоксиданту можуть бути усунуті введенням широкого спектра різних за хімічною будовою сполук, що є синтетичними антиоксидантами. Ці спостереження навели вчених на думку, що антиоксидантна функція токоферолу не є його основною біологічною функцією. Дійсно, виявлено ряд процесів, у яких дія α -токоферолу реалізується за механізмами, що різняться від антиоксидантного. Це реакції активації біосинтезу і функціонування убіхінону (коензиму Q₁) — функціонального компонента ланцюга транспорту електронів у внутрішній мембрані мітохондрій клітин, реакції транссульфування і трансметилування, ДНК-залежний синтез РНК, метилування фосфоліпідів біомембран та ін. Всі перераховані вище процеси, що дуже чутливі до дефіциту вітаміну Е, складають основу регуляторних механізмів внутрішньоклітинного метаболізму, порушення яких призводить до розвитку різних патологій нервової, імунної, м'язової, серцево-судинної, кровотворної та інших систем організму.

Дослідження біологічної активності різних за будовою молекул синтетичних похідних α -токоферолу показали, що необхідною умовою для виявлення специфічної біологічної активності похідного α -токоферолу і, відповідно, специфічної взаємодії його молекули із токоферол-зв'язуючими білками, є збереження нативної структури хроманового ядра (наявність вільної ОН-групи і трьох СН₃ груп) α -токоферолу.

На сьогодні існує ряд гіпотез щодо можливих механізмів біологічної дії вітаміну Е, але на біохімічному і молекулярному рівнях вони дотепер остаточно не розшифровані і є предметом інтенсивних досліджень багатьох лабораторій провідних наукових центрів світу.

Ознаки недостатчі та потреба

Одним із показників дефіциту вітаміну Е є зниження стійкості до гемолізу еритроцитів. Завдяки тому, що вітамін Е поглинається із кишечника у вигляді хіломікронів, жирова недостатність будь-якого походження може призвести до його дефіциту. Суттєве зниження вживання жирів може призвести до нервових захворювань, пов'язаних з дефіцитом вітаміну Е в організмі. Підвищене вживання цього вітаміну рекомендується недоношеним немовлятам, а також людям, що вживають харчі з високим вмістом поліненасичених жирних кислот. Саме поліненасичені жирні кислоти мають тенденцію утворювати вільні радикали при контакті з киснем, що може спричинити підвищення ризику злоякісних новоутворень.

Дотепер вітамін Е вважається найпотужнішим біоантиоксидантом, який захищає клітинні структури від дії вільних радикалів як ендогенного, так і екзогенного походження. У зв'язку з цим, він широко використовується в медичній практиці та в складі різних біологічно активних добавок.

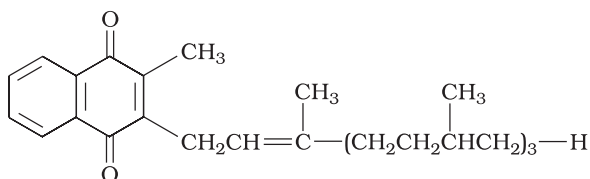
Джерелом вітаміну Е є зародки злакових (зокрема, пшениці), олія (особливо, кукурудзяна), м'ясо, яйця, пекарські дріжджі, в меншій мірі — морква, томати. Щодобова потреба вітаміну складає 10—20 мг.

ВІТАМІН К — НАФТОХІНОНИ

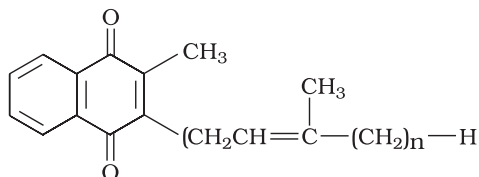
Бере участь в процесі згортання крові. Існування цього вітаміну було виявлено в Копенгагені у 1929—1935 рр. Дамом при вивченні холестеринового обміну. Йому ж вдалося відтворити геморагічний діатез у курчат, яким давали корм, дефіцитний на вітамін К. При цьому було виявлено порушення згортання крові на відміну від геморагії, яка спостерігалася при скорбуті. У 1939 р. Каррер ізолював вітамін К із листків люцерни. В тому ж році в Америці схожу сполуку виділили із гниючого риб'ячого борошна. Перша речовина була названа вітаміном К₁, а друга — вітаміном К₂. Виявилося, що свіжа риба не містить вітаміну К₂, він з'являється в процесі гниття під дією мікроорганізмів. Майже в той же час

був синтезований і досліджений на курчатах препарат — 2-метил-1, 4-нафтохінон, або метинон, менадіон, а в 1933 р. — фтіазол-пігмент, ізольований із *Mycobacterium tuberculosis* (2-метил-3-окси-1,4-нафтохінон). Перший із вищевказаних препаратів був названий вітаміном K_3 . Менш активним виявився фтіазол-пігмент, який отримав назву вітаміну K_4 .

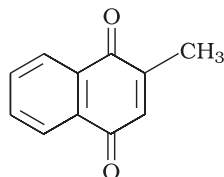
Всі вищеназвані сполуки належать до групи жиророзчинних похідних нафтохінону, які мають ізопреноїдні бокові ланцюги різної довжини. Ссавці здатні синтезувати лише боковий ланцюг, але не нафтохінонову частину молекули.



Вітамін K_1



Вітамін K_2 "n" = 6, 7
або 9 ізопреноїдних груп



Вітамін K_3

Згідно номенклатури, до групи вітаміну K належать два типи хінонів з боковими ланцюгами, представлені ізопреноїдними ланками: вітаміни K_1 і K_2 . За відкриття вітаміну K вчені К.Е. Дойзі та Х. Дам у 1943 р. отримали Нобелівську премію.

У подальшому для вітаміну K_1 була збережена назва "філохінон", а для вітаміну K_2 введено назву "менахінон" з вказівкою кількості ізопреноїдних одиниць. Зокрема, для вітаміну K_2 рекомендовано назву "менахінон-6", де цифра 6 вказує кількість ізопреноїдних одиниць в боковому ланцюгу.

Найбільшу біологічну активність має вітамін К₁. Оскільки він нерозчинний у воді, на його основі було синтезовано десятки водорозчинних похідних, одне із яких знайшло широке використання в медичній практиці — це синтезована О.В. Палладіним натрієва сіль бісульфітного похідного вітаміну К₃ — вікасол. Синтетичні препарати — менадіон, вікасол, сінкавіт — похідні 2-метил-1,4-нафтохінону перетворюються в організмі на молекулу вітаміну К₂.

Фізико-хімічні властивості

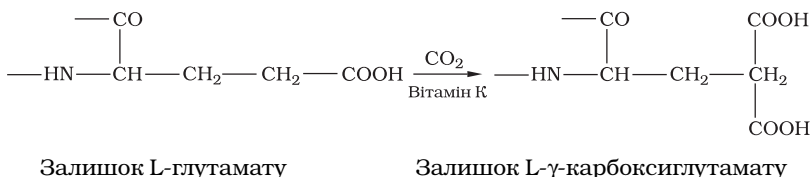
Вітамін К₁ — масляниста рідина, плавиться при температурі 20 °С, дуже чутливий до дії світла, швидко руйнується під дією ультрафіолетового опромінення. Вітамін К₂ — кристалічна речовина, яка плавиться при температурі 50—52 °С, також нестійка. Обидва препарати нерозчинні у воді, але добре розчиняються в органічних розчинниках.

Біологічна функція: участь філохінонів у процесі згортання крові

До теперішнього часу єдина визначена функція вітаміну К — його зв'язок із процесом згортання крові. Недостатність вітаміну К призводить до зниження вмісту протромбіну (фактор II) та факторів згортання крові VII, IX, X і одного плазматичного білка, функція якого поки що не визначена. У 1972 р. було доведено, що дефектний протромбін, який утворюється в печінці при дефіциті вітаміну К, не здатний зв'язувати іони кальцію, необхідні для наступного зв'язування протромбіну з фосфоліпідами і активації його в тромбін. Із триптичних гідролізатів нормального і дефектного протромбіну було виділено пептиди, які різнилися за електрофоретичною рухомістю. Ретельний хімічний аналіз у сполученні з вивченням ЯМР-спектрів показав, що в нормальному протромбіні більшість амінокислотних залишків, які при визначенні амінокислотної послідовності були ідентифіковані як глютамінова кислота, насправді є залишками карбоксиглутамату.

Доведено, що вітамін К необхідний як стимулятор біосинтезу в печінці згаданих вище 4-х білків-ферментів,

які беруть участь в складному процесі згортання крові. Це такі фактори: II, VII, IX, X. Всі ці білки містять в своїй структурі γ -карбоксихлутамінові залишки. Показано, що γ -карбоксихлювання залишків глутамінової кислоти в молекулі білків протікає посттрансляційно за участю γ -глутамілкарбоксилази, яка потребує присутності вітаміну К. У цій реакції вітамін К виконує кофакторну функцію:



Тобто функція вітаміну К полягає в тому, що він сприяє включенню додаткових карбоксильних груп у залишки глутамату в певних білках крові, що вже утворилися.

Карбоксихлювання γ -карбоксильної групи глутамату відіграє важливу роль у зв'язуванні іонів Ca^{2+} з молекулою білка, оскільки при цьому утворюються додаткові негативно заряджені іони карбоксильних груп.

Цікава особливість метаболізму вітаміну К була з'ясована при дослідженні причин летальних крововиливів, що розвивалися у тварин, які харчувались зіпсованою солодкою конюшиною. Як виявилось, причиною цього захворювання став дикумарол (похідне кумарину), який звичайно міститься в конюшині. Дикумарол так само як і споріднений з ним варфарин є сильним антагоністом вітаміну К. Це спостереження сприяло частковій розшифровці механізму участі вітаміну К у біохімічних реакціях, які він каталізує. Припускається, що в організмі тварин вітамін К підлягає окисному перетворенню в філохінон-2,3-епоксид. Останній в печінці перетворюється у філохінон, а кумаринові антикоагулянти уповільнюють це оборотне перетворення, гальмуючи участь похідного вітаміну К як каталізатора у реакції карбоксихлювання.

Разом з вітаміном К-залежними білками, які синтезуються в печінці, подібні білки знайдено і в інших ткани-

нах. Найбільш детально досліджений білок із кісткової тканини — остеокальцин. Цей білок, який є основним неколагеновим білком кісткової тканини, бере участь у процесах її кальцифікації, причому його синтез активується похідним вітаміну D — вищезгаданим 1,25-дигідрооксивітаміном D. З іншого боку, доведено, що вітамін K бере участь в кальційзалежній регуляції зв'язування рецептора 1,25 (ОН)₂ вітаміну D з ДНК. Існує думка, що остеокальцин міцно з'єднаний з поверхнею гідроксиапатиту і попереджає надлишкову кальцифікацію кістки, що розвивається. Концентрація цього білка в крові збільшується з віком, а також при гіперпаратиреозі, різних формах рахіту та деяких інших захворюваннях. Характерно, що вміст вітаміну K у людей похилого віку з переломами кісток нижче ніж у здорових людей. Тому було зроблене припущення, що в патогенезі старечого остеопорозу певну роль відіграє дефіцит вітаміну K, спряжений зі зниженням синтезу остеокальцину.

Отже, вище наведені дані свідчать, що біохімічний механізм дії вітаміну K пов'язаний з його коферментними властивостями щодо реакції карбоксилування глутамінової кислоти, яка входить до складу ряду функціонально важливих білків.

Ознаки нестачі вітаміну K і потреба в ньому

Вітамін K є антигеморагічним фактором, який бере участь у процесах згортання крові. Тому при авітамінозі K виникають паренхіматозні і капілярні кровотечі (носові кровотечі, внутрішні крововиливи). Крім того, кожне ураження судин (включно хірургічні операції) при дефіциті вітаміну K може привести до значних крововтрат. У людей авітаміноз K зустрічається рідше ніж інші авітамінози. Пояснити це можливо двома обставинами: по-перше, змішана їжа досить багата вітаміном K (оскільки цей вітамін синтезується в зелених рослинах і деякими мікроорганізмами); по-друге, синтезованої кишковою мікрофлорою кількості вітаміну K достатньо для попередження авітамінозу. Авітаміноз K зазвичай розвивається при порушенні процесу всмоктування жирів

у кишечнику. Немовлята, кишечник яких стерильний, мають отримувати достатню кількість вітаміну К з молоком; якщо це не відбувається, у них виникають рясні підшкірні кровотечі і крововиливи. Ці симптоми у немовлят відомі як "геморагічний синдром".

Застосування сульфаніламідних препаратів і антибіотиків призводить до значного зниження продукції вітаміну мікрофлорою кишечника. Порушується засвоєння вітаміну К у шлунково-кишковому тракті при зниженні утворення жовчних кислот та функції підшлункової залози. В цих випадках ефективним є вживання фармакопейного препарату вітаміну К, його також рекомендують вживати при великих крововтратах. Вітамін К уводиться в дієту або в організм з лікувально-профілактичною метою у кількості 70—140 мкг на добу.

Найбільш багаті вітаміном К рослини, зокрема, зелені листки каштана, кропиви, люцерни; рослинні продукти: капуста, шпинат, гарбуз, зелені томати, арахісове масло, ягоди горобини, кукурудзяне масло та інші. В тваринних продуктах, крім печінки свині, вітамін майже відсутній. У зелених овочах міститься переважно вітамін К₁ (філохінон), бактерії кишечника синтезують його у формі К₂ (менахінон).

Так, є у вітамінів і антагоністи — антивітаміни. Це сполуки, які тим чи іншим чином заважають прояву біологічної активності вітаміну.

Одні антагоністи руйнують молекулу вітаміну вже в самому організмі. Прикладом може бути фермент *тіаміназа*, який міститься в кишечнику прісноводних риб і здатний гідролізувати молекулу вітаміну В₁ по метиленовому містку — на піримідиновий і тіазоловий компоненти. Були випадки, коли цей фермент був причиною великих збитків у господарствах, де розплоджували норок. Коли норок годували сирою рибою, де містився цей фермент (термічна дія руйнує його), виникала "епідемія" хвороби з ознаками, які дуже нагадували авітаміноз В₁. Пам'ятайте про це, годуючи сирою рибою своїх кішок!

Інші антагоністи здатні взаємодіяти з вітаміном, модифікуючи його молекулу. Наприклад, згадаємо молекулу вітаміну В₆ та його коферменту — піридоксальфосфату. Одним із функціональних радикалів у них є аміногрупа, яка в процесі реакції утворює із субстратом основу Шифа. Сполуки, що здатні реагувати з аміногрупою піридоксальфосфату і утворювати з ним стійкі похідні, аналогічні шифовим основам, такі як гідрокси-

ламін, гідразин та семікарбазид, і є такими антагоністами вітаміну В₆.

Але щодо антагоністів вітаміну В₆, то пряме відношення до нашого здоров'я має інша сполука — ізонікотинілгідразид (ізоніазид), яка входить до складу декількох протитуберкульозних препаратів на основі ізоніазиду. Ця сполука блокує фермент піридоксалькіназу, гальмуючи таким чином утворення коферментної форми вітаміну. При використанні в терапії туберкульозу препаратів ізонікотинового ряду є небезпека виникнення недостатності вітаміну В₆. Оскільки ізоніазид є також антагоністом вітаміну РР (нікотинової кислоти), при лікуванні людини вищезгаданими препаратами слід також потурбуватись про попередження розвитку РР-авітамінозу.

Ізонікотинілгідразид — приклад антивітамінів, які дуже схожі за будовою молекули з певним вітаміном і в клітині можуть конкурувати щодо зв'язування із специфічними білками, які беруть участь в обміні або функціонуванні цих вітамінів. Оскільки молекула кожного вітаміну є дуже специфічною за будовою, будь-які зміни в ній (заміна атомів або груп) призводять або до втрати активності, або навіть до утворення антагоністичної за дією речовини. Наприклад, заміна аміногрупи при піримідиновому кільці тіаміну приводить до утворення функціонального антагоніста (антиметаболіту вітаміну В₁) — окситіаміну, за таким принципом діють антагоністи фолієвої кислоти.

На групі антагоністів фолієвої кислоти слід зупинитися окремо. Зараз відомо досить багато сполук — аналогів фолієвої кислоти, які мають більш або менш виражені властивості її антиметаболітів. Зацікавленість до таких сполук обумовлена їхньою здатністю пригнічувати ріст злоякісних новоутворень. Найбільша кількість антагоністів ФК отримана шляхом заміщення в піримідиновому кільці птеридину. Першим антиметаболітом у групі сполук, що забезпечують значну затримку розвитку гострого лімфоцитарного лейкозу у дітей, був аміноптерин (4-аміноптероїлп्लутамінова кислота). Подальші дослідження показали, що також ефективни-

ми, але менш токсичними є інші аналоги фолієвої кислоти, які є похідними аміноптерину: аметоптерин, дихлораметоптерин тощо. В усіх цих сполуках у 4-му положенні птеринового ядра замість гідроксилу міститься аміногрупа. Завдяки такій заміні, антиметаболіт, проникнувши у клітину, необоротно або майже необоротно зв'язує фолат-редуктазу, що призводить до порушення утворення тетрагідрофолієвої кислоти (ТГФК). Оскільки антифолати гальмують утворення ТГФК, порушується весь "цикл фолієвої кислоти", тобто переніс одновуглецевих фрагментів, зупиняється синтез пуринів і метилювання диоксиуридилату з утворенням тимідилату, а внаслідок — гальмується синтез ДНК і РНК.

Наведемо ще один приклад використання антивітамінів на користь людині. Одним із найсильніших антагоністів вітаміну К є вже згадана раніше природна сполука — дикумарол, введення якого викликає різке зниження в крові протромбіну і ряду інших білкових факторів згортання крові, що в цілому веде до посилення кровотечі. Здатність дикумаролу знижувати згортання крові стали використовувати для лікування хвороб людини, при яких спостерігається підвищене згортання крові. Зокрема, при тромбозах, тромбофлебитах дикумарол, сприяючи розрідженню згустку крові, має ефективну дію. У випадку виникнення кровотечі після введення дикумаролу хворим призначають препарати вітаміну К.

Отже, антивітаміни можуть бути як ворогами, так і друзями людини. Дослідження молекулярних механізмів дії відомих антагоністів та пошук нових антагоністів певних вітамінів є перспективним в аспекті створення нових лікарських засобів.

Подорож у світ вітамінів буде неповною, якщо не зупинитися детальніше на речовинах, подібних до вітамінів. До цієї групи належить численна група сполук різноманітної хімічної природи, які в певних умовах виявляють також вітамінні властивості, але більшість з них здатні синтезуватися в тканинах людини і можуть входити до складу цих тканин як структурні компоненти. На відміну від вітамінів, вони не є строго незамінними факторами харчування, а їхній дефіцит, як правило, не супроводжується специфічними симптомами. З деякими з цих сполук ми вже зустрічалися раніше. Це ті, що або беруть участь у реалізації біологічної дії певних вітамінів (як ліпоєва кислота, холін та коензим Q), або (як пара-амінобензойна кислота для вітаміну B₅) є структурними компонентами вітаміну. Деякі вітаміноподібні сполуки виявляються добрими донорами метильних груп, дефіцит яких часто стає причиною патологічних змін в організмі людини, а підвищення їхньої доступності покращує стан. До останніх належать (крім вже згаданого холіну) такі сполуки, як карнітин, пангамова кислота, вітамін U.

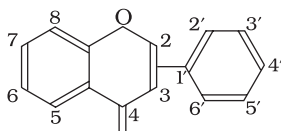
Вважаємо доцільним дати стисло інформацію про ці речовини у зв'язку з тим, що, по-перше, деякі з них до

сьогоднішнього дня називають вітамінами; по-друге, вони часто згадуються у зв'язку з біологічно активними добавками (БАД), до того ж більшість з них є основою певних лікарських засобів.

ВІТАМІН Р (біофлавоноїди, фактор проникності капілярів) займає особливе місце серед групи вітаміноподібних сполук. Група сполук, що об'єднуються під цією назвою, не синтезуються ні в тканинах тварин, ні кишковою мікрофлорою, вони синтезуються виключно в клітинах рослин. До недавнього часу вітамін Р зараховували до класичних вітамінів, але, згідно сучасної класифікації, його віднесено до вітаміноподібних сполук. Історія відкриття цього "вітаміну", так само як і вітаміну С, пов'язана з ім'ям угорсько-американського біохіміка Сент-Дьордї. Коли вчений виділив кристалічний вітамін С із плодів перцю і здійснив ретельне фізіологічне дослідження, він зустрівся з цікавим фактом. Виявилось, що чистий вітамін С, звільнений від супутніх речовин, мав чудову антицинготну профілактичну дію, але при його використанні в лікуванні цинги спостерігалася деяка однобічність. Аскорбінова кислота усувала багато неприємних симптомів захворювання, повертаючи втрачену бадьорість хворому організму, але червоні висипки на тілі, що виникали внаслідок численних крововиливів, не зникали. Ніякі дози вітаміну С не могли вплинути на проникність дрібних кровоносних капілярів, порушених цингою. У той же час настої та відвари з рослинної сировини, що містить вітамін С, усували згаданий симптом. Сент-Дьордї переконався в цьому, застосувавши для лікування піддослідних тварин водяні витяги з плодів перцю і лимона. Це незвичайне явище учений зумів правильно розтлумачити. Він вирішив, що в плодах перцю і лимона, а можливо, і в інших рослинних продуктах, міститься ще якийсь вітамін, відмінний від вітаміну С, але необхідний разом з ним для повного лікування цинги. Щоб знайти гіпотетичний вітамін, Сент-Дьордї піддав концентрати з плодів лимона фракційній екстракції: підбравши відповідні розчинники та умови екстракції, розділив речовини, що містяться в лимоні, на декілька фракцій. Кожна з

отриманих фракцій випробовувалася на здатність разом з вітаміном С повністю виліковувати цингу у піддослідних тварин. Коли черга дійшла до фракції, що містила пігментні речовини плоду лимона, загадка нового вітаміну була вирішена. Фракція флавоноїдів (так називали хіміки пігменти лимона) сприяла повному виліковуванню цинги. За спільною згодою всіх співробітників, що брали участь у цих дослідженнях, Сент-Дьордь назвав вітамін, який доповнював дію аскорбінової кислоти, вітаміном Р (лат. *permeare*, що означає "проникати"). Минуло багато часу, поки із плодів лимона було отримано блідо-жовтий кристалічний порошок, який містив речовину, що отримала назву "цитрулін". Доведено, що вітамін Р має свою капілярозміцнюючу дію тільки при наявності вітаміну С.

Кінець-кінцем було визначено, що основою екстрактів із лимонів та інших рослин є сполуки флавоноїдної природи. Надалі було з'ясовано, що аналогічні капілярозміцнюючі властивості мають кумарини, катехіни і деякі фенолкарбонові кислоти. Це стало підставою для введення терміну "біофлавоноїди". Біофлавоноїди широко розповсюджені у рослинному світі, часто у вигляді жовтих пігментів у листках, плодах і ягодах. Вони входять також до складу барвників багатьох квітів, коренів і стебел рослин. В основі молекул флавоноїдів лежить дифенілпропіоновий скелет, що складається із 15 атомів вуглецю за зразком $C_6-C_3-C_6$, де ароматичні групи з'єднані трьохвуглецевим аліфатичним фрагментом.



Розмаїтість природних фенольних сполук пов'язана з тим, що атоми водню в молекулі флавоноїдів заміщуються оксигрупами, а ті в свою чергу поєднуються з метилом або залишком сахарів, частіше всього це глюкоза, рамноза, рамноглюкоза та інші.

Більшість флавоноїдів — малотоксичні речовини, які легко засвоюються зі шлунка кишкового тракту і швидко окислюються. Разом з вітаміном С вони беруть участь в окислювально-відновлювальних процесах, гальмують дію гіалуронідази, виявляють антиоксидантні властивості та захищають від окислення аскорбінову кислоту (вітамін С) і адреналін. Недостатнє надходження вітаміну Р в організм людей і тварин приводить до підвищення ламкості стінок кровоносних судин, проникності капілярів і крововиливів.

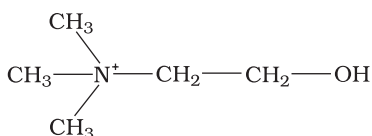
Сполуки з Р-вітамінними властивостями, розповсюджені в природі, містяться в тих самих продуктах, що і вітамін С. У фармації виробляють індивідуальні препарати кверцетину, рутину, катехіну та комбіновані препарати вітаміну Р і С замість індивідуальних. Виробляють цитрин (США) із відходів переробки лимонів; кверцетин та його глюкозид (рутин) одержують із зеленої маси гречки; катехіни — з чайних листків. У колишньому Радянському Союзі дослідження катехінів із чаю проводились під керівництвом академіка А.А. Курсанова. Вчені розробили і втілили у виробництво технологію одержання катехінів із відходів чайного виробництва.

Препарати на основі біофлавоноїдів, такі як "Рутин" та "Кверцетин", успішно застосовуються при лікуванні хворих, що страждають підшкірними крововиливами, кровотечами зі слизової оболонки, тобто в тих випадках, коли спостерігається порушення проникності або крихкість капілярів. У цих випадках ефективно вживати разом препарати вітаміну Р та вітаміну С. Як лікувальні засоби практичне застосування мають комбіновані препарати вітамінів С і Р. Прикладом таких препаратів є "Галаскорбін", "Аскорутин". Лікувальна дія багатьох лікарських рослин та різноманітних препаратів із них, а також користь вживання чаю, саме і обумовлені великим вмістом в них біофлавоноїдів.

Добова потреба у вітаміні Р не визначена. Для лікування та профілактики людині рекомендовано, наприклад у Швейцарії, вживати щоденно вітаміну Р від 10 до 20 мг, в Росії — від 50 до 100 мг.

ХОЛІН (попередні назви — нейрін, нейдрін, фагін, аматін) — широко розповсюджена сполука в тканинах живих істот. Як один із компонентів він входить до складу молекули фосфоліпідів (лецетинів та сфінгомелінів), які, в свою чергу, є структурними складовими клітинних мембран. Крім участі у синтезі фосфоліпідів, холін є, як вже згадувалось, багатим донором металних груп, а також попередником у синтезі нейромедіатору ацетилхоліну.

Холін є гідроокисом (β -оксиетил)-триметиламонію, який містить три метильні групи при атомі азоту:



Гідроксильна група при азоті знаходиться в іонізованому стані, внаслідок чого холін є сильною основою. Емпірична формула холіну — $\text{C}_5\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$. Це безбарвна сполука, яка погано кристалізується через високу гігроскопічність, тому зазвичай зустрічається у вигляді сиропоподібної рідини. Холін має здатність утворювати солі з багатьма органічними і неорганічними кислотами. Частіше використовується його хлористоводнева сіль. Як і холін, холінхлорид гігроскопічний, легко розчиняється у воді та спирті, його розчини нейтральні. Водні розчини холіну стійкі при нагріванні до температури 70°C .

Холін — важливий фактор у харчуванні людей і тварин. Він синтезується в організмі та міститься в тканинах у досить великих концентраціях (35—100 мг на 1 кг ваги). Теоретично у здоровому організмі при збалансованому (за основними компонентами) харчуванні і наявності достатньої кількості фолієвої кислоти і вітаміну B_{12} , які є кофакторами реакцій трансметилування, організм не потребує обов'язкового надходження холіну з їжею. Але, у зв'язку з обмеженою здатністю нашого організму до синтезу метильних груп, в багатьох випадках така потреба виникає. Активації синтезу холіну в організмі сприяє введення з їжею інших донорів

метильних груп, наприклад, метіоніну, якого багато в білках м'ясних та молочних продуктів.

При звичайному харчуванні немає підстав припускати, що у людини може виникнути первинна холінова недостатність. Але вона може виникнути при нестачі в їжі білків. **Це попередження для вегетаріанців!** Білкова недостатність може бути не тільки екзогенної природи, пов'язаною з обмеженим надходженням білка з їжею, але і ендогенного походження, коли через будь-які патологічні процеси в організмі порушується всмоктування та засвоєння білка. Експериментально доведено, що при недостатці холіну в організмі виникає порушення структури і функції нирок та жирова інфільтрація печінки (жирове переродження печінки), патоморфологічна картина якої подібна до жирового гепатозу в людини.

Потреба дорослої людини у холіні складає 0,5—1,5 г на добу. Звичайний харчовий раціон забезпечує надходження щоденно від 1,5 до 4 г холіну. Холін широко розповсюджений в тваринних і рослинних продуктах, особливо його багато в ячному жовтку, мозку, печінці, м'ясі великої рогатої худоби, нирках та серцевому м'язі, сирі та помідорах, зародках злаків, капусті, шпинаті. Холін частково синтезується мікрофлорою кишечника людини.

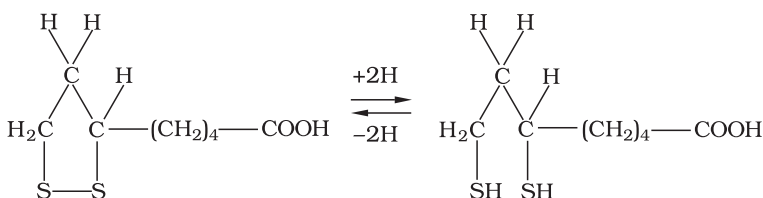
У фармакології холін є одним із основних представників так званих ліпотропних речовин, які попереджають або зменшують жирову інфільтрацію печінки. Препарати холіну використовуються при лікуванні захворювань печінки та інтоксикаціях: хворобі Боткіна, гепатитах, цирозі печінки (головним чином, на ранніх стадіях), гіпотиреозі, цистинурії, атеросклерозі, хронічному алкоголізмі. У медицині використовується холін хлорид, який одержують синтетичним шляхом.

ЛІПОЄВА КИСЛОТА (вітамін N) вже згадувалася раніше як один із коферментів мультиензимних комплексів, що здійснюють окислювальне декарбоксилування α -кетокислот.

Це єдина (відома сьогодні) специфічна біохімічна функція ліпоєвої кислоти в обміні речовин.

Ліпоєва кислота є восьмивуглецевою органічною кислотою, яка містить дисульфідний місток між 6-м і 8-м

атомами, відповідно, її хімічна назва — 6,8-димеркаптооктанова або 6,8-тіоктова кислота. Синтетично отримана α -ліпоєва кислота являє собою суміш право- та лівообертаючих ізомерів, із яких тільки перший має біологічну активність. Ізольований із природних джерел ізомер кристалізується (із гексану) у вигляді жовтих пластівців, температура плавлення $47,5\text{ }^\circ\text{C}$. Ліпоєва кислота помірно розчинна у воді і добре — в більшості органічних розчинників, має характерний пік поглинання при 335 нм . Вона легко відновлюється з утворенням дигідроліпоєвої кислоти згідно нижче приведеної схеми:



Крім специфічної коферментної дії ліпоєва кислота спричиняє безліч неспецифічних метаболічних ефектів завдяки високій реакційній активності обох атомів сірки, що входять до її молекули. Окислювально-відновлювальні реакції, в яких бере участь ліпоєва кислота як неспецифічний агент, зокрема, як антиоксидант, стосуються переважно тиол-дисульфідних перетворень активних груп найрізноманітніших білків, в тому числі й ферментних. Саме цим можна пояснити численні її терапевтичні ефекти.

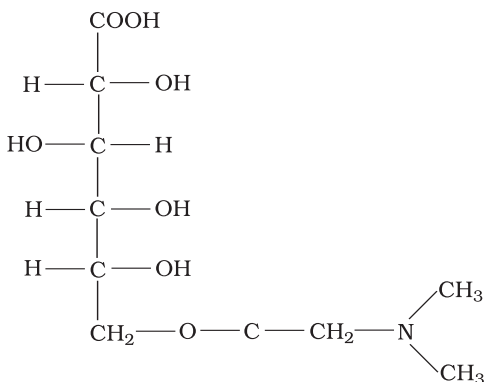
Для людини симптомів дефіциту ліпоєвої кислоти не встановлено. Вона широко розповсюджена в природі та синтезується мікрофлорою кишечника. В продуктах харчування ліпоєва кислота міститься переважно у зв'язаному з білками стані. Найбільш багатими на ліпоєву кислоту є дріжджі, м'ясні продукти та молоко. Орієнтовна добова потреба складає $1,0\text{--}2,5\text{ мг}$.

Для застосування в медичній практиці її отримують синтетичним шляхом, найбільш розповсюдженою лікарською формою є ліпоамід. Ліпоєва кислота малотоксична. Через виявлену антиоксидантну активність вона

широко використовується в медицині з метою профілактики і лікування в комплексній терапії коронарного атеросклерозу, захворювань печінки (хвороба Боткіна, хронічний гепатит, цироз печінки), діабетичних поліневритів, при променевої хворобі, інтоксикації різноманітного походження.

ПАНГАМОВА КИСЛОТА (вітамін В₁₅) широко розповсюджена у тваринному і рослинному світі, за що їй дали назву "пангамова" (*пан* — всюди, *гам* — насіння). Ніякої специфічної біохімічної функції для неї не знайдено. Завдяки наявності двох рухливих метильних груп пангамова кислота є активним їхнім донором у тканинах.

Пангамова кислота — це ефір D-глюконової кислоти і повністю алкілірованої амінооцтової кислоти. Вона має таку структурну формулу:



Внаслідок найменшої гігроскопічності в промисловості виробляють пангамат кальцію, який в основному і використовують в медицині.

Фармакопейні препарати пангамової кислоти позитивно впливають на обмін речовин: поліпшується ліпідний обмін, підвищується засвоєння кисню тканинами, збільшується вміст креатинфосфату в м'язах і глікогену в м'язах і печінці, усуваються явища гіпоксії. Завдяки здатності віддавати метильні групи пангамова кислота поліпшує ліпідний обмін, запобігаючи жировій інфільтрації печінки, активує детоксикацію під час отруєння хлорорганічними сполуками, антибіотиками

тетрациклінового ряду, алкоголем, наркотичними речовинами.

Пангамова кислота міститься в дріжджах, оболонках рису, печінці, бруньках, менше її в м'язах. Потреба людини в пангамовій кислоті не встановлена, а з лікувальною метою її вводять у дозах 100—300 мг/добу.

ОРОТОВА КИСЛОТА (вітамін B₁₃) — вихідний продукт для синтезу уридинфосфату — компонента молекули нуклеїнових кислот. Синтезується в організмі, надходить ззовні в складі молока, в якому міститься у великій кількості. Недостатність чи будь-які прояви дефіциту оротової кислоти не описані. У випадку введення ззовні оротова кислота підсилює анаболічні процеси і завдяки цьому стимулює ріст рослин і тварин. Використовується у вигляді оротату калію як лікувальний засіб при захворюваннях, що супроводжуються порушенням білкового обміну. Оротат калію використовують для лікування захворювань печінки, серця, деяких видів анемії. Добова потреба не встановлена.

ІНОЗИТОЛ (інозит, вітамін B₈) — необхідний для нормального розвитку і життєдіяльності ссавців. В організмі інозит використовується для синтезу фосфогліцеридів, а саме — фосфатидилінозитулу.

Це шестиатомний циклічний спирт, похідне циклогексану, дуже розповсюджений у тваринному і рослинному світі. Він входить до складу рослин переважно у вигляді фосфорних ефірів, зокрема, фітину, що утворюється внаслідок циклізації молекули глюкози. Фітин є сумішшю кальцієвих і магнієвих солей гексозофосфорного ефіру інозитулу. З дев'яти можливих стереоізомерів інозитулу біологічну активність має лише мезоінозитол (міоінозитол) — препарат, що вперше був виділений з м'язів.

У людини недолік інозитулу, практично, не спостерігається. У медицині він використовується як ліпотропний фактор для лікування м'язової дистрофії. Також входить до складу лікувальних препаратів для підтримки росту волосся. Джерелом інозитулу є м'ясні продукти, мозок, печінка, серце, яєчні жовтки, хліб, кукурудза, картопля, зелений горох, яблука, диня, гриби. Потреба людини в інозитолі складає 1—1,5 мг на добу.

УБІХІНОН ("коензим Q" або "Q") за хімічною будовою — це 2,3-диметокси-5-метил-1,4-бензохінон з поліізопреноїдним боковим ланцюгом у 6-ому положенні. Найвність у Q окислювально-відновлювальних властивостей значною мірою визначає можливість його участі в процесах окисного фосфорилування. Q (його різні природні гомологи) має надзвичайно широке поширення серед усіх представників рослинного і тваринного світу, він дійсно "усюдисущий" (*ubiquinone*) і бере участь у процесах фотосинтезу, фоторецепції, окисного фосфорилування. Серед гомологів Q у природі в основному поширені убіхінони від Q₆ до Q₁₀. Для людей, більшості ссавців, риб і вищих рослин характерним і функціонально активним є Q₁₀, що входить як коензим Q до складу сукцинат-, NADH- Q — дегідрогеназ і цитохром-С-Q-редуктази.

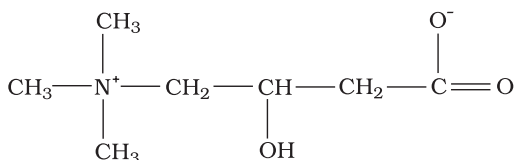
Організм людини в нормальному стані здатний шляхом біосинтезу *de novo* забезпечити потребу в Q. Але при різних патологічних змінах організму нерідко спостерігається дефіцит убіхінону, що приводить до зниження біоенергетичного обміну і, у свою чергу, до розвитку широкого спектра патологій. В останні 10—15 років убіхінон і його похідні знайшли широке застосування в медичній практиці і ветеринарії для попередження та ефективного лікування захворювань різної етіології, в основі яких лежить порушення біоенергетичних процесів в організмі. Добова потреба не встановлена. У клінічній практиці використовуються препарати Q₁₀, доза приймання від 50 до 250 мг Q₁₀ на день протягом 1—3 місяців.

ПАРААМІНОБЕНЗОЙНА КИСЛОТА (ПАБК) входить до складу молекули фолієвої кислоти. Антимікробна дія сульфаніламідних препаратів заснована на їхній властивості включатися замість ПАБК (через подібність) у структуру фолієвої кислоти. Це приводить до блокади синтезу ДНК і, відповідно, до блокування можливості клітин мікроорганізмів ділитися. Крім цього, оскільки ПАБК має здатність активувати тирозиназу — ключовий фермент біосинтезу меланінів шкіри, то вона необхідна для нормальної пігментації волосся і шкіри.

ПАБК міститься в більшості харчових продуктів, багатих вітамінами групи В, крім того, вона синтезується мікрофлорою кишечника. Найбільш багаті нею м'ясо, молоко, яйця, дріжджі, печінка, насіння рослин. Добова потреба для людини не встановлена.

КАРНІТИН (L-карнітин) — раніше розглядався як вітамін і до розшифровки хімічної структури позначався як "вітамін В_T". Цей термін іноді використовується і в сучасній літературі. L-карнітин потрібен для забезпечення нормального обміну жирних кислот. Жирні кислоти, так само як і глюкоза, є найважливішим джерелом енергії в тканинах людини. Вони окислюються з вивільненням великої кількості метаболічної енергії у спеціалізованих клітинних "силових станціях" — мітохондріях. Однак жирні кислоти не можуть самостійно проникнути із цитоплазми в мітохондрії, і L-карнітин виступає у якості переносника комплексів жирних кислот з коферментом А (ацил-КоА) через мембрану мітохондрій. Крім того, карнітин, в молекулі якого при атомі азоту міститься три метильні групи, може брати участь у реакціях трансметиловання. Його терапевтичний ефект в організмі людей та тварин пов'язаний, частково, з його здібністю виступати донором метильних груп.

Карнітин вперше був вилучений російським вченим В.С. Гулевичем із м'ясного екстракту, що і визначило його назву (від лат. *carnis* — м'ясо). За будовою молекули ця речовина має багато спільного з холіном. Карнітин є β-окси-γ-триметиламіномасляною кислотою:



В організмі людей і тварин карнітин синтезується в досить великій кількості із глютамінової кислоти, тому ця сполука не може бути віднесена до вітамінів.

Карнітинова недостатність характеризується різноманітними проявами і поділяється на первинну і вторинну. Первинна карнітинова недостатність пов'язана

з генетично обумовленим порушенням транспорту карнітина в клітини. Вторинна недостатність спричиняється великою групою спадкових і придбаних захворювань. Для корекції первинної і вторинної карнітинової недостатності ефективно використовується L-карнітин і його похідне — ацетил- L-карнітин, синтезовані хімічним шляхом.

На сьогодні L-карнітин є найбільш дослідженою біологічно активною добавкою до їжі (БАД), яка офіційно дозволена до вживання в США, Японії, країнах Європи. Протягом багатьох років L-карнітин добре знають спортсмени вищої кваліфікації багатьох країн. Він сприяє високій працездатності спортсмена та її відновленню після екстремальних навантажень. Ацетил-L-карнітин поліпшує функції мозку, значною мірою сповільнює процеси старіння, що обумовлені мітохондріальними порушеннями, і поліпшує якість життя у похилому віці. А чи багато людей чули про цю речовину в нашій країні?

Під назвою "**ВІТАМІН F**" маються на увазі поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), перш за все, чотири високоненасичені жирні кислоти: ліолева (18:n-6), ліноленова (18:3n-3), арахідонова (20:4n-6) та докозагексаєнова (22:6n-3). Розташування першого від метильного кінця подвійного зв'язку в ненасиченій ЖК є ключовим моментом, що зумовлює її біологічні властивості. Цей зв'язок розташований в сімействі ω -3 ЖК — у 3-го атома вуглецю, в сімействі ω -6 ЖК — у 6-го атома. Насправді есенційними для людини і тварин є ліолева та ліноленова (α -ліноленова) кислоти, які утворюються в рослинах із олеїнової кислоти. В клітинах тварин із цих кислот в обмежених кількостях можуть утворюватися арахідонова (АХ) та докозагексаєнова (ДГК) кислоти. Тварини, що харчуються наземними рослинами акумулюють в організмі ω -6 ПНЖК, тому яловиче і свиняче сало збагачені саме цими ЖК. ПНЖК є попередниками при синтезі біологічно активних речовин, таких як простагландіни, тромбокساني, лейкотриєни, а також є джерелом для синтезу фосфоліпідів біомембран, що принципово відрізняє їх від вітамінів.

Основним природним джерелом вітаміну F є рослинні олії, у меншій мірі — тваринні жири, вершкове масло, яйця. Серед них найбільш багатими на незамінні ПНЖК є льняна олія і свіжий риб'ячий жир, де вміст ω -3 жирних кислот складає від 30 до 67 % і 35—40 %, відповідно. Ці сполуки характеризуються наявністю ненасичених подвійних зв'язків і тому є нестійкими, легко піддаються процесам перекисної модифікації на світлі та при збереженні з утворенням токсичних продуктів. Для їхньої стабілізації використовують природні антиоксиданти, такі як вітамін E та β -каротин.

Дефіцит ПНЖК у людини в процесі розвитку організму веде до різних захворювань, таких як бронхолегеневі дисплазії, анемії, ретинопатії та захворювання мозку у дітей, розлад функції репродуктивної системи та інші.

Орієнтовно добова потреба у вітаміні F складає біля 10 г. При цьому на ω -3 жирні кислоти повинно припадати не менш 50 % цієї кількості. У клініці вітамін F використовується для профілактики відкладень холестеролу в стінках судин при атеросклерозі, при онкологічних захворюваннях, розладах імунітету, у дерматології, при цукровому діабеті, як жовчогінний засіб та інше. До складу медичних препаратів входять лінетол і лінол.

Есенційні жирні кислоти містяться у високих концентраціях у рослинних оліях, деяких тваринних жирах, у вершковому маслі, яйцях. Основним природним джерелом вітаміну F є рослинні олії і тваринні жири. Серед них найбільшим рівнем вмісту незамінних жирних кислот визначаються льняна олія і свіжий риб'ячий жир, де вміст таких кислот складає до 70—75 % і 35 — 40 %, відповідно. Ці сполуки характеризуються наявністю ненасичених подвійних зв'язків і тому нестійкі, легко піддаються процесам перекисної модифікації на світлі та при збереженні з утворенням токсичних продуктів. Для їхньої стабілізації використовують природні антиоксиданти, такі як вітамін E та β -каротин.

У людей характерні симптоми недостатності не були описані, але відомо, що фолікулярний гіперкератоз виликається вітаміном F. Це захворювання виявляється в надлишковому зроговінні шкірного епітелію навколо

волосяних фолікул і є, як правило, наслідком голодування або порушення процесу всмоктування ліпідів у кишечнику, що може призвести до порушення надходження в організм вітаміну F.

Орієнтовно добова потреба у вітаміні F складає майже 10 г. При цьому ω_3 жирні кислоти мають складати не менш 50 % цієї кількості. У клініці вітамін F використовується для запобігання відкладень холестеролу в стінках судин при атеросклерозі, онкологічних захворюваннях, розладах імунітету, у дерматології, при цукровому діабеті, як жовчогінний засіб та інше. До складу медичних препаратів входять лінетол і лінол.

ВІТАМІН U (S-метилметіонін, антивиразковий фактор) отримав назву від латинського слова "*ulcus*" — виразка, у зв'язку з тим, що ця сполука виявилася ефективною в лікуванні виразки шлунка. Подібно метіоніну, вітамін U є донором метильних груп у реакціях синтезу холіну і креатину, виявлена його участь у синтезі метіоніну і деяких інших сполук, що потребують метильних груп.

По хімічній структурі вітамін U є активною формою метіоніну, а саме — S-метилметіоніном. Ця сполука добре розчиняється у воді, але нестійка, значною мірою руйнується під час варіння продуктів, особливо в нейтральному і лужному середовищі. У досить великих кількостях вітамін U міститься у соках сирих овочів (листках петрушки, капусти, цибулі, салаті, перці, моркві, ріпі, томатах), дуже багато його в спаржі (100—160 мг/100 г) і білокачанній капусті (80—85 мг/100 г).

У фармації використовуються солі метилметіоніну, насамперед, метил метіонінсульфоній хлорид. Метилметіонін поліпшує функції шлунка, кишечника, печінки і жовчного міхура, корисний при ушкодженні шлунково-кишкового тракту. Його антивиразкова активність пояснюється антигістамінними властивостями. Метилуючи гістамін, вітамін U перетворює його в неактивну форму, сприяючи таким чином зменшенню секреції шлунка та прискоренню загоєння ран. Недостатність вітаміну U у людей не описана, добова потреба не визначена.

ПРИЧИНИ І НАСЛІДКИ ГІПОВІТАМІНОЗІВ

"...реальне розповсюдження, глибина і загроза первинних і вторинних гіповітамінозів набагато перевищує ті уявлення, що існують з цього питання ..."

Професор В.Б. Спірічев

На початку цієї книжки ви познайомилися зі станами, коли організм людини довгий час не отримує того чи іншого вітаміну. Наслідок — виснаження організму і розвиток *авітамінозу*.

Авітаміноз характеризується комплексом симптомів, що розвиваються внаслідок тривалого або майже повного позбавлення людини або тварини одного із вітамінів. У медичній практиці такому стану відповідає конкретна форма патологій, які мають такі назви: цинга, рахіт, бері-бері, пелагра, анемія Бірмера та інші. Багаторічні дослідження біохімічних та фізіологічних функцій вітамінів і природи авітамінозів звело до мінімуму ризик виникнення авітамінозних захворювань харчового походження серед населення більшості країн світу. Правда, іноді спостерігаються випадки авітамінозів, в основному це стосується закритих установ, наприклад, в'язниць. Так, у 2002 р. в одному із американських журналів з'явилося повідомлення про масове захворювання бері-бері і загибель від цієї хвороби 25 осіб у тюрмах східної Африки. Як не дивно, захворювання спричинило харчування виключно стравами із полірованого (білого) рису. Однак зараз у подібних ви-

падках лікарі швидко визначають причину хвороби і засіб її лікування.

Але з розвитком цивілізації, розширенням і ускладненням сфери діяльності людини з'являється безліч інших факторів, що втручаються в засвоєння та обмін вітамінів в організмі. Вони стають причиною того, що навіть при досить високому вмісті вітамінів у денному раціоні людини, її організм знаходиться в стані неповної забезпеченості тим чи іншим вітаміном — у стані гіповітамінозу. Під *гіповітамінозами* розуміють стан різкого (але не повного) зниження запасів вітаміну в організмі, що викликає появу мало специфічних і не різко виявлених клінічних симптомів (наприклад, зниження апетиту і працездатності, швидка стомлюваність, головний біль тощо), а також деяких специфічніших мікросимптомів.

У розвинутих країнах світу авітамінози у чистому вигляді зараз зустрічаються дуже рідко і можуть бути викликані певними причинами, наприклад, генетичним дефектом якогось одного ферменту або вживанням тривалий час антагоніста певного вітаміну, як це спостерігається у хворих на туберкульоз при лікуванні похідними ізоніазиду. А ось гіповітаміноз, тобто часткова недостача будь-якого вітаміну, або *полігіповітаміноз* (часткова недостача декількох вітамінів) — досить поширене явище.

Чому ж гіповітамінози в останні роки стали масовим явищем і широко розповсюджені навіть у самих розвинутих країнах світу?

Наголошуємо — це один із наслідків розвитку цивілізації, урбанізації та технічного прогресу. Механізація та автоматизація багатьох процесів призвели до значного зменшення фізичного навантаження на людину. За підрахунками фахівців, середні щоденні енергетичні витрати дорослої людини складають біля 2500 калорій, а оптимальний раціон із традиційних харчових продуктів, розроблений з метою компенсувати вищевказану витрату енергії, виявився дефіцитним за основними вітамінами приблизно на 30 %. Потреба ж сучасної людини у вітамінах не тільки не зменшується, а навпаки,

може підвищуватися у зв'язку з підвищеними нервово-психічними навантаженнями та стресами.

Крім того, змінилася і якість більшості "традиційних" продуктів харчування. В давні часи раціон людини складався переважно з натуральних продуктів зі значною перевагою овочів та з використанням простих кулінарних методів приготування страв. Із розвитком технологій виникли нові методи кулінарної переробки продуктів, які супроводжуються їхнім рафінуванням, додаванням штучно отриманих компонентів, барвників, стабілізаторів та інше. На жаль, не завжди виробники піклуються щодо збереження в цих продуктах вітамінів.

Слід зазначити, що добова потреба здорового організму людини у деяких водорозчинних вітамінах та вітаміні К при нормальному харчуванні має задовольнятися майже цілком за рахунок екзогенних вітамінів, що містяться в продуктах харчування, та синтезуються кишковою мікрофлорою. Однак це тільки теоретично. Забруднення навколишнього середовища різноманітними токсинами, які попадають в організм людини через неякісні продукти харчування, стреси, радіаційне ураження, серйозні захворювання, особливо шлунково-кишкові, різноманітні ліки, зокрема, антибіотики, використання яких поширюється — це далеко не повний перелік чинників, що можуть бути причиною дефіциту вітамінів різного ступеня тяжкості: від гіповітамінозу до авітамінозу.

На жаль, в Україні дослідження вітамінного статусу населення проводилося лише епізодично з невеликою вибіркою вченими Інституту біохімії НАН України і Київського медичного інституту. Ці дані не зображують загальну картину. Більш масштабні систематичні клініко-біохімічні обстеження вітамінного статусу декількох тисяч осіб з різних регіонів Росії проводились вченими Російської Федерації під керівництвом відомого вітамінолога професора В.Б. Спірічева. Вони свідчать, що практично все населення країни зазнає тотальну полівітамінну недостатність, наслідком чого є зниження імунітету до вірусних і бактеріальних агентів, ризик розвитку онкологічних та інших захворювань.

На думку В.Б. Спірічева, недостатня забезпеченість та незбалансоване споживання життєво важливих незамінних факторів харчування (мікронутрієнтів) є бідною усього простору колишнього СРСР, фактором постійного негативного впливу на здоров'я, ріст, розвиток і формування організму людини в усі вікові періоди. Результати популяційних досліджень, проведених Інститутом харчування РАМН, вказують на дуже тривожну ситуацію, що склалася в останні роки в Росії. Зазначається вкрай недостатнє споживання і зростаючий дефіцит вітамінів А, групи В, С, Е. Дефіцит вітамінів групи В виявляється у 30—40 % обстеженого населення Росії, β -каротину — більше ніж у 40 %, а вітаміну С — у 70—90 %. В Україні немає такої статистики, але, як свідчать результати епізодичних досліджень, картина не краща.

Існує декілька спроб систематизувати фактори, що приводять до виникнення вітамінної недостатності (до гіповітамінозів) серед сучасного населення нашої планети. Насамперед, їх розподіляють на екзогенні та ендогенні.

Екзогенні причини (вплив зовнішніх факторів): недостатнє або незбалансоване харчування, наприклад, з перевагою вуглеводів; низький вміст вітамінів внаслідок порушення умов збереження продуктів чи неправильної кулінарної обробки; дієти, релігійні заборони; шкідливі звички: споживання алкоголю (особливо, хронічний алкоголізм), наркотиків, паління; вживання медикаментів; дія несприятливих екологічних факторів (пестициди, важкі метали, радіонукліди) та інші.

Ендогенні причини (вплив внутрішніх факторів): порушення всмоктування вітамінів у кишечнику при гострих і хронічних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, при резекції значної частини кишечника; фізіологічний стан, коли підвищується витрата вітамінів: період росту, вагітність, годування груддю (підвищується потреба організму в деяких вітамінах); гіпертермія: підвищується обмінюваність вітамінів; важкі фізичні чи розумові навантаження, стреси; кишкові паразити і патогенна кишкова мікрофлора; тривалий прийом антибіотиків (пригноблюється мікрофлора травного трак-

ту), сульфаніламідних препаратів, антагоністів вітамінів; анорексія чи тривалий прийом проносних засобів; порушення транспорту, метаболізму і функціонування вітамінів внаслідок уроджених дефектів синтезу відповідальних за ці процеси білків та багато інших.

Усі ці екзогенні та ендогенні причини призводять до порушення балансу вітамінів і клітинного метаболізму в цілому, наслідком чого стає розвиток серйозних патологій організму. Отже, визначаємо основні групи ризику щодо виникнення вітамінодефіцитних станів серед населення:

- діти і підлітки в період найбільш інтенсивного росту;
- особи, які займаються спортом (мають максимальні фізичні навантаження);
- хворі (гострі інфекційні захворювання, патологія серцево-судинної системи, сечової системи, шлунково-кишкового тракту тощо), які тривалий час приймають деякі лікарські препарати (антибіотики тощо);
- вагітні жінки та матері-годувальниці;
- вегетаріанці;
- люди похилого віку;
- особи з низьким соціально-економічним рівнем забезпеченості та хворі на хронічну алкогольну, нікотинуву і наркотичну залежність.

Які ж гіповітамінози найпоширеніші?

Звернемося до статистики.

Вітамін С. При обстеженні різних категорій людей у різних країнах світу, як правило, найчастіше зустрічається недостатність вітаміну С. Основні причини цього явища такі: цей вітамін не синтезується кишковою мікрофлорою і його джерелом можуть бути тільки продукти харчування (в основному, овочі та фрукти); він легко руйнується під дією різних факторів і під час кулінарної обробки; аскорбінова кислота не депонується у тканинах, а швидкість її обміну дуже висока.

Відповідно до статистики, хронічний гіповітаміноз С може бути причиною розвитку гіперліпідемії, ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби. Серед людей, мало забезпечених аскорбіновою кислотою, порушення ліпідного обміну, що веде до атеросклерозу, зустрічають-

ся на 25 %, а підвищений кров'яний тиск (гіпертонічна хвороба) — на 10 % частіше, ніж у людей, добре забезпечених цим вітаміном. Обстеження громадян Києва — чоловіків у віці 30—60 років (проведені у 1980—1982 рр.) виявило чіткий зворотний зв'язок між споживанням вітаміну С з раціоном і ризиком розвитку ішемічної хвороби серця: частота цього захворювання серед чоловіків з низьким споживанням аскорбінової кислоти виявилася у 2,2 рази вище, ніж серед чоловіків, добре забезпечених цим вітаміном. У 1994—1997 рр. фінські вчені провели подібне дослідження. Вони визначили рівень вітаміну С в крові у 1600 чоловіків віком 40—60 років і потім спостерігали протягом двох років за станом їхнього здоров'я. Виявилось, що за цей час частота інфарктів та інсультів, у тому числі з летальним результатом, серед чоловіків з вихідним рівнем аскорбінової кислоти нижче 0,2 мг на 100 мл крові (показник глибокого дефіциту вітаміну С) у 3,5 рази вище, ніж серед чоловіків з рівнем аскорбінової кислоти 0,6—0,9 мг на 100 мл крові (середня забезпеченість вітаміном С).

Вітамін В₁. Досить розповсюдженим серед різних груп населення є авітаміноз В₁. По-перше, цей вітамін, так само як і вітамін С, має досить високу швидкість обміну, нестійкий і майже не депонується; по-друге, не кожна людина щоденно вживає достатню кількість чорного хліба, нежирної свинини та інших продуктів, які є джерелом цього вітаміну. А поширені серед населення дисбактеріози різного походження позбавляють людину навіть власного джерела вітаміну — синтезу кишковою мікрофлорою. Крім того слід зазначити, що забруднення навколишнього середовища деякими токсинами та радіонуклідами, які потрапляють з їжею в організм людини, також може привести до порушення обміну вітаміну, переведення його в неактивну форму. А зниження вмісту в тканинах функціонально активної коферментної форми тіаміну — тіаміндіфосфату (ГДФ) нижче критичного рівня неминуче призводить до нервових розладів різного ступеня тяжкості.

Наведемо тільки один приклад із власних досліджень. У 1988—1989 рр. ми досліджували вміст функціо-

нально активної форми ТДФ та його дисульфїду (окисленої форми) в крові ліквідаторів аварії на ЧАЕС, які знаходилися на черговій реабілітації в клінічних умовах і мали діагнози, що свідчили про клінічні прояви порушення функціонування нервової системи, а саме, нейроциркуляторна дистонія (НЦД), вегетосудинна дистонія (ВСД), гостра променева хвороба I ступеня (ГПХ-I) та гостра променева хвороба II ступеня (ГПХ-II). Аналіз отриманих результатів виявив дивний факт. Загальна сума обох форм ТДФ у всіх групах людей майже не відрізнялася, але вміст функціонально активного ТДФ у крові людей, які більше постраждали від аварії, був зниженим до 40—20 % від контрольного рівня (аналогічний показник для відносно здорових людей, які складали контрольну групу). У деяких людей з діагнозом "ГПХ-II" взагалі активний ТДФ не виявлявся. На скільки зменшувався рівень активного ТДФ в крові відповідних груп людей, настільки підвищувався рівень кофермента, який знаходився в неактивному, окисленому стані (ТДФ-дисульфїд). У тканинах здорової людини також утворюється дисульфїд ТДФ, але він швидко перетворюється на активну форму за рахунок відновлювальних систем тканини — біохімічної системи антиоксидантного захисту. В тканинах же людей, що постраждали від аварії на ЧАЕС, за рахунок зовнішнього опромінення та дії радіонуклідів, що потрапили в організм, система антиоксидантного захисту послаблена. Тобто, люди з діагнозом "променева хвороба" знаходились в стані гіповітамінозу В₁, а дехто з них — жорсткого авітамінозу.

Ще одне захворювання, яке може привести людину до стану В₁-гіпо- або авітамінозу — це хронічний алкоголізм. Хвороба Корсакова-Верніке — нейродегенеративне захворювання, яке виникає частіше за все у хронічних алкоголіків, за симптоматикою має багато спільного з хворобою бері-бері (класичний В₁-авітаміноз).

Треба зауважити, що і при променевої хворобі, і при хронічному вживанні алкоголю також страждають інші вітаміни, насамперед, вітамін В₆ та фолієва кислота, але вітамін виявився найбільш чутливим до цих чинників.

Вітамін D. Групу ризику щодо дефіциту вітаміну D складають люди похилого віку, які мало перебувають на сонці, пацієнти з епілепсією, які одержують великі дози протисудомних препаратів, хворі на хронічну ниркову недостатність, недоношені діти.

Гіповітамінози А і Е у людей звичайно виникають не стільки через дефіцит вітаміну в дієті, скільки через різні форми порушень їхньої сорбції і транспорту в організмі. Розвиток Е-гіповітамінозу супроводжується перериванням вагітності, народженням недоношених дітей, м'язовою слабкістю, стомлюваністю, серцево-судинною недостатністю тощо. Найбільш загальними і характерними функціональними змінами при дефіциті вітаміну Е (які вчені здатні зараз ідентифікувати) є порушення біоенергетичних процесів, активності ряду ферментних систем, функціонально пов'язаних з мембранами клітин, а також ферментів антиоксидантної системи захисту організму.

Багаторічні дослідження взаємозв'язку між вітамінним статусом організму і статистикою захворювань свідчать, що вітаміни-антиоксиданти (токофероли, каротиноїди, аскорбінова кислота та інші) є універсальними регуляторами дезінтоксикаційної і антиоксидантної систем організму і діють за принципом синергізму. Недостатність фолієвої кислоти, вітамінів В₁, В₆ і В₁₂ — найважливіший фактор, що детермінує у розвитку ішемічної хвороби серця; дефіцит фолієвої кислоти — у зростанні природжених пороків розвитку, зокрема дефекту невральної трубки (*spina bifida*), народженні дітей із хворобою Дауна та іншими тяжкими порушеннями ЦНС; дефіцит вітаміну D — у розвитку остеопенії та остеопорозу.

Особливу групу складають гіповітамінози чи авітамінози, причиною яких є природжені генетичні дефекти. Інформація щодо цих захворювань зростає з кожним роком. У наступному розділі представлений лише короткий огляд окремих найбільш поширених і досліджених із них. Але пам'ятайте, що їх набагато більше, і не всі ці хвороби чітко діагностуються сучасною медициною. Тому, якщо в житті ви зустрінетесь з випадками

захворювання, діагноз якого важко встановити, разом з іншими можливостями, згадайте за вітаміни. Можливо, причина хвороби пов'язана з одним із них.

Виникає питання, що ж робити, для того щоб запобігти неминучому розповсюдженню гіповітамінозів серед населення нашої країни?

Посилаючись на досвід розвинутих країн світу, можна зазначити, що необхідно створювати системи постійного моніторингу вітамінного статусу різних груп населення країни, додаткову науково-обґрунтовану вітамінізацію основних продуктів харчування широкого попиту, розробляти спеціальні профілактичні та лікувальні дієти і раціони, призначені для забезпечення фізіологічної добової потреби у вітамінах певних груп людей, які входять до груп ризику. При наявності інформації щодо ситуації з вітамінним статусом населення певних регіонів така вітамінізація може бути проведена диференційно для різних регіонів. На наш погляд, зробити можна багато, але це вже питання політики уряду в галузі охорони здоров'я та соціального забезпечення здоров'я населення країни.

ЦЕ ВАЖЛИВО ПАМ'ЯТАТИ: ПРИРОДЖЕНІ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ВІТАМІНІВ

Оскільки здійснення специфічних функцій кожного з вітамінів опосередковане діяльністю цілого ряду транспортних, ферментних і рецепторних білків, втрата чи часткове викривлення генетичної інформації, що кодує синтез одного з цих білків, може виявитися перешкодою для виконання даним вітаміном його функцій в організмі. У ряді випадків такі генетичні дефекти приводять до летального результату вже в перші роки і навіть місяці життя. Численні генетичні захворювання, які стосуються обміну вітамінів, були вперше описані як природжені захворювання невідомої етіології. Оскільки стан хворих значно поліпшувався після ін'єкцій хворому певного вітаміну, воно описувалося як "чутливе до цього вітаміну". Тільки після розшифровки молекулярних механізмів метаболізму і функціонування більшості вітамінів і розвитку принципово нових методичних підходів сучасної генетики багато які (але далеко не всі) з вітамінозалежних природжених захворювань отримали своє пояснення.

Ці захворювання можна поділити на дві категорії: по-перше, це захворювання, пов'язані з генетичними дефектами синтезу білків, що беруть участь в обміні само-

го вітаміну, у тому числі, у синтезі його біологічно активних форм; по-друге, це захворювання, обумовлені генетичними дефектами в синтезі білків-апоферментів вітамінозалежних ферментів. І в тому, і в іншому випадках вітамін не здатний виконувати свою специфічну функцію в обміні речовин.

Нижче наводиться короткий опис найбільш розповсюджених захворювань, етіологія яких на генетичному рівні вже з'ясована чи близька до з'ясування.

Тіамін-залежна мегалобластична анемія (TRMA).

Захворювання описане вперше у 1969 р. як мегалобластична анемія, що піддається лікуванню високими дозами тіаміну. Це захворювання включає характерну тріаду клінічних ознак: мегалобластична анемія, цукровий діабет і прогресуюча двостороння сенсорнонейральна втрата слуху. Довгий час причина захворювання була нез'ясованою, і лише у 2001 р. знайдено дефект у гені, позначеному як "SLC19A2", що відповідає за синтез тіамін-транспортуючого білка з високою спорідненістю до вітаміну.

Природжені дефекти окремих білків піруват-дегідрогеназного комплексу (ПДК, тіаміндіфосфат-залежного ферменту). До цього часу описано багато випадків природжених дефектів синтезу білків, що входять до складу ПДК, та регуляторних білків, що беруть участь у регуляції ПДК за механізмом фосфорилування-дефосфорилування. Клінічні прояви таких захворювань — переमेжована атаксія з різними проявами важкого порушення функцій нервової системи. При деяких формах захворювання хворобливі симптоми частково знімаються введенням високих доз тіаміну (300—600 мг на день).

Тіамінзалежна форма хвороби "сеча з запахом кленового сиропу". Це генетичне захворювання, обумовлене дефектами в синтезі білків, що входять до складу мультиферментних комплексів, аналогічних ПДК, які здійснюють окисне декарбоксілювання кетокислот з розгалуженим вуглецевим кістяком: α -кетоізовалеріанової, α -кетометилвалеріанової і α -кетоізокапронової. Ці кетокислоти є продуктами дезамінування амінокис-

лот валіну, ізолейцину і лейцину. Захворювання характеризується важкими порушеннями ЦНС, стан хворого не поліпшується високими дозами тіаміну. Єдиним способом корекції метаболічного дефекту при цьому захворюванні поки що є обмеження споживання білка і харчування штучними сумішами з обмеженим вмістом розгалужених амінокислот.

Перниціозна анемія (ПА). Це аутоімунна хвороба, що спричиняється утворенням антитіл до внутрішнього фактора (ВФ) Касла. Як пам'ятаєте, вітамін B_{12} всмоктується в тонкому кишечнику в комплексі з ВФ. При ПА аутоантитіла, що секретуються плазматичними клітинами шлунка, зв'язуються з ВФ, блокуючи його функції як переносника вітаміну B_{12} . У більшості випадків цю хворобу варто розглядати як генетичну патологію, оскільки в основі її клінічних проявів лежить порушення в генетичному апараті, а саме — у механізмах, що відповідають за синтез і секрецію антитіл.

Метилмалонова ацидурія (МА). Це спадкова хвороба, що характеризується затримкою психічного і фізичного розвитку, наявністю в сечі метилмалонової кислоти, метаболічним кетацидозом. В основі патогенезу цього захворювання лежить недостатність будь-якого із нижченаведених кобаламінових ферментів: мевалонаткінази, метилмалоніл-КоА-мутази, метилмалоніл-КоА-рацемази.

Гомоцистинурія (недостатність цистатіонінсинтази). Для цього захворювання характерна наявність своєрідного комплексу симптомів: ектопія кристалика, кісткові деформації, розумова відсталість, тромбоемболія і кардіоваскулярна патологія. Відомо декілька форм гомоцистинурії, що відрізняються природою первинного ферментативного дефекту.

Незалежно від етіології, при цьому захворюванні порушується перетворення гомоцистеїну на цистатіонін, що веде до накопичення гомоцистеїну в тканинах, зокрема, в крові. Внаслідок втрати здатності до біосинтезу цистеїну хворі на гомоцистинурію цілком залежать від його надходження з їжею, і цистеїн є для них незамінною амінокислотою.

Дефект у функціонуванні кожного з трьох вітамінів: В₁₂, фолієвої кислоти чи вітаміну В₆ може бути причиною порушення функціонування однієї і тієї самої метаболічної ланки.

Цистатіонурія — природжене порушення обміну сірковмісних амінокислот, обумовлене дефектом піридоксальфосфат-залежного (ПАЛФ) залежного ферменту цистатіонази, що каталізує розщеплення цистатіоніну на цистеїн і гомосерин. Часто супроводжується психічними порушеннями. Частота захворювання: 1 випадок на 10—18 тисяч осіб. Тривале застосування вітаміну В₆, яке нормалізує основні показники обміну цистатіоніну, не завжди знімає клінічні порушення.

Спадкова ксантуренурія. Захворювання характеризується визначеним симптомокомплексом: сполучення психоневрологічних розладів із проявом алергії, обумовлено дефектами синтезу ПАЛФ-залежного ферменту — кінуренінази, зустрічається в 0,5—1 % населення. В лікуванні цього захворювання з успіхом використовуються високі дози вітаміну В₆.

Природжене порушення перетворення β-каротину на ретиналь (гіперкаротинемія).

Описано вперше в 1971 р. як природжене захворювання з явищами недостатності вітаміну А. Тільки внутрішньом'язове введення протягом 2-х днів по 300000 МО ретинолпальмітату (але не прийом α-каротину) приводило до підвищення рівня вітаміну А в плазмі крові і до повного зникнення клінічних симптомів його недостатності. Встановлено, що це захворювання обумовлене природженим порушенням перетворення β-каротину в ретиналь через дефект каталізуючого це перетворення ферменту. Згадаймо, що цього ферменту бракує також у хижих тварин. Отже, люди з вищезазначеним генетичним дефектом взагалі не можуть стати вегетаріанцями.

Природжені порушення обміну і функцій вітаміну D. Відкриття активних метаболітів вітамінів D дало можливість прояснити етіологію і знайти патогенетично виправдані засоби корекції цілої групи природжених рахітоподібних захворювань, пов'язаних з генетичними дефектами синтезу і структури транспортних,

ферментних і рецепторних білків, які беруть участь в біосинтезі та реалізації функцій активних метаболітів вітаміну D.

Одне з таких захворювань — природжений вітамін D-залежний рахіт, тип I (ВДЗРІ). Його причиною є генетичний дефект ниркової 1α -гідроксилази $25\text{OH}D_3$, наслідком чого є порушення синтезу $1,25(\text{OH})_2D_3$ і розвиток важкого рахіту, який невиліковується звичайними дозами вітаміну D або $25\text{OH}D_3$, але повністю корегується фізіологічними дозами $1,25(\text{OH})_2D_3$ або $1\alpha\text{OH}D_3$.

Причиною природженого вітамін D-залежного рахіту, типу II (ВДЗРІІ), є порушення рецепції $1,25(\text{OH})_2D_3$ в органах-мішенях, зокрема, в фібробластах шкіри. При природженому вітамін D-резистентному рахіті (ВДРР) або сімейному гіпофосфатемічному рахіті (фосфат-діабеті) причиною захворювання є генетично обумовлений зчеплений з X-хромосою домінантний дефект транспорту неорганічного фосфату в нирках, що веде до великої втрати фосфату з сечею, гіпофосфатемії і рахітичним змінам скелету при нормальній концентрації кальцію крові. Рівень $1,25(\text{OH})_2D_3$ у цих хворих звичайно низький. Ефективним засобом лікування ВДРР є регулярне призначення великої кількості (до 1 г на добу) солей фосфору в поєднанні з фізіологічними дозами $1,25(\text{OH})_2D_3$ або $1\alpha\text{OH}D_3$.

Аналіз великого обсягу даних літератури і власних спостережень дозволив В.Б. Спірічеву понад 25 років тому виділити природжені порушення обміну і функцій вітамінів в окрему групу природжених порушень обміну речовин, запропонувати їхню класифікацію, методи діагностики і лікування. Однак відтоді перелік таких захворювань значно поповнився, для багатьох з них ідентифіковані генетичні дефекти, розробляються принципово нові підходи для їхньої терапії, зокрема, з використанням методів генної інженерії.

“Тринадцять вітамінів в
жизни женщины”, — саме так називається популярна брошура (Москва, 2005 р.), написана професором В.Б. Спірічевим. В ній також додається реклама вітамінних препаратів (призначених і для жінок), які виготовляються російською компанією "ВАЛЕТЕК ПРОДИМПЭКС", що була організована у 1993 р. провідними фахівцями Науково-дослідного інституту харчування РАМН. Тема, що порушується в цій невеличкій брошурі, дуже актуальна.

Так, вітаміни потребує щоденно кожна людина, незалежно від віку та статі. Але залежно від віку та статі ця потреба, навіть для здорового організму, значно коливається. І те, що є певні вимоги до забезпечення вітамінами жіночого організму, не викликає подиву. Це обумовлене, перш за все, фізіологічною функцією жінки, що визначено самою природою, а саме, продовження роду, турбота щодо збереження родинного вогнища. Пов'язані з цією функцією регулярні місячні, вагітність, пологи, годування дитини, безсонні ночі — всі ці, можна сказати, запрограмовані стресові ситуації виснажують організм жінки і потребують надійного і безперебійного збага-

чення вітамінами. А якщо до вищесказаного додати прагнення сучасної жінки зайняти достойне місце в суспільстві, зробити професійну кар'єру, постійна турбота щодо свого зовнішнього вигляду, різноманітні дієти для схуднення? Перелік стресових ситуацій, що підстерігають майже кожен працюючу жінку у житті, можна продовжити. А чи завжди має місце турбота про вітаміни?

Почнемо із зовнішності. Жінки більше ніж чоловіки стежать за своєю зовнішністю. Використання косметичних кремів, бальзамів, масок з додаванням певних вітамінів надійно увійшло в життя більшості сучасних жінок, незалежно від віку. Всі ці засоби спрямовані на те, щоб покращити стан шкіри — надати їй бархатистість та усунути зморшки, надати шовковистість і пишність своєму волоссю. Існує багато косметичних засобів зовнішнього призначення для підтримання у гарній формі нігтів рук, ніг. Все це добре, але чи достатньо цього зовнішнього використання вітамінів, коли сам організм жінки знаходиться у стані гіпо-, а частіше, полігіповітамінозу?

Які перші зовнішні прояви навіть незначного дефіциту вітамінів А, С і групи В? Що страждає в першу чергу від їхнього дефіциту? Так, це шкіра, волосся, нігті. Спостерігається блідість, сухість, лущення шкіри, іноді раптово з'являються синці, на губах — тріщинки, волосся — тонке і сухе, нігті — розтріскуються і ламаються. Якщо ці прояви можна тимчасово сховати за косметикою, то куди діватися від нервових зривів, підвищеної дратівливості, розладу сну, депресії — вони здатні зіпсувати життя кому завгодно, посварити з друзями, зруйнувати сім'ю. Родичі радять вам звернутися до психотерапевта, пройти медичне обстеження. Все це добре і дає певну користь, але перше, про що ви маєте згадати у таких випадках, — чи досить вітамінів отримував ваш організм останнього часу? Згадайте, чи відчували швидку стомлюваність, млявість, м'язову слабкість, іноді легке запаморочення, ослаблення пам'яті? Якщо да, то згадайте, будь ласка, про вітаміни.

На жаль, в нашій країні не проводиться систематичного обстеження населення щодо вітамінного статусу

організму, як це робиться в розвинутих країнах світу (це досить коштовно!). В Росії обстеження періодично проводиться. Результати таких обстежень наводяться в публікаціях Спірчова зі співробітниками. Ось тільки один приклад: у Москві влітку 88 % обстежених жінок, що належали до різних прошарків суспільства, були недостатньо забезпечені вітаміном С, а 45 % мали взагалі глибокий дефіцит цього вітаміну; 95—98 % жінок мали недостатню забезпеченість вітамінами В₁, В₂, В₆ і фолієвою кислотою.

До речі, вибіркоче дослідження забезпеченості вітамінами В₁ і С окремих груп мешканців Києва, що було проведено епізодично співробітниками Інституту біохімії НАНУ, виявило дуже схожі результати. Цікаво, що коли в обстеженні брали участь чоловік і жінка, тобто сім'я, рівень досліджуваних вітамінів у них був однаковим (низьким). А це свідчить про те, що жінка відповідальна за здоров'я усєї сім'ї. Якщо ж вона нехтує вітамінами в повсякденному харчуванні, то ставить під загрозу не тільки власне здоров'я, але і здоров'я домочадців.

Про здоров'я своєї дитини жінка має турбуватися ще до її зачаття. Про це свідчать багаторічні спостереження медиків і дані статистики. Як приклад, наведемо відомості щодо фолієвої кислоти.

Ще з тих часів, коли Люсі Віллз шукала засіб для лікування анемії вагітних жінок, поступово накопичувалися спостереження, які свідчили, що відносно низьке вживання фолатів, звичайне серед населення Заходу (мова йде не про глибокий дефіцит, що викликає анемію), може мати негативний вплив на здоров'я. Була висунута гіпотеза, згідно якої ризик того, що жінка народить дитину з вадою неврональної трубки (ВНТ), зумовлений саме недостатнім вживанням нею фолатів. А у 1991 р. спеціально проведені дослідження довели, що вживання жінками харчових добавок з фолієвою кислотою зменшує ризик виникнення у дитини ВНТ. З того часу одним із завдань політики охорони здоров'я у Великобританії та США стало проведення більш активних заходів щодо запобігання ВНТ. До таких заходів відно-

ситься поширення інформації серед жінок дітородного віку щодо важливості отримання достатньої кількості фолієвої кислоти і фолатів з їжею на час можливого запліднення, щоб зменшити ризик ВНТ. Жінкам було рекомендовано в певний період життя вживати більше продуктів, збагачених фолієвою кислотою. Потреба у фолієвій кислоті з перших днів вагітності обумовлена тим, що вже на другому тижні в ембріоні починає активно розвиватися головний мозок, і саме у цей період при дефіциті фолієвої кислоти є ризик закладення дефектних структур. За даними американських дослідників, 98 % недоношених дітей, а також дітей з природженими каліцтвами і порушеннями розумового розвитку, народжуються від матерів, недостатньо забезпечених саме фолієвою кислотою.

Популярна література за кордоном також посилено пропагує вживання фолієвої кислоти (у вигляді збагачених цим вітаміном продуктів чи відповідних вітамінних препаратів) у період, що передує зачаттю. До речі, у Росії дефіцит цього вітаміну виявлений у 70—100 % обстежених вагітних жінок.

В період запліднення дефіцит фолієвої кислоти підвищує ризик виникнення вад розвитку нервової системи у плода, зокрема вад невральної трубки (ВНТ) — spina bifida. Спостереження, проведені в Китаї, показали, що щоденне периконцепційне вживання 400 мкг фолієвої кислоти жінками знижує ризик ВНТ залежно від району від 41 до 79 % (Доповідь Комітету з медичних аспектів політики в сфері харчування та їжі Великої Британії "50 Folic Acid and the Prevention of Disease", London, 2000).

В нашу країну вище вказана інформація надійшла дещо пізніше, але зараз ті ж самі заходи вживаються МОЗ України.

Однак справа не тільки у фолієвій кислоті. Практика показує, що недостача інших вітамінів в організмі жінки при зачатті, вагітності і вигодовуванні дитини також може мати драматичні наслідки для здоров'я матері і новонародженого. Це є однією з причин підвищення дитячої смертності, недоношення плоду, гіпертрофії ново-

народжених, природжених каліцтв, порушення фізичного і психічного розвитку дитини.

Після народження дитини відповідальність за її нормальний розвиток також лежить на батьках, в першу чергу, на жінці. Батьки мають пам'ятати, що виникнення та розвиток гіповітамінозних станів у дитячому організмі, починаючи з дня народження, особливо небезпечне. Варто пам'ятати також, що у новонароджених дітей взагалі відсутня сформована кишкова мікрофлора, і вони отримують вітаміни виключно з молоком матері. У деяких випадках, особливо при штучному годуванні новонароджених, дефіцит вітамінів може бути причиною певних хворобливих проявів, як описано у розділі, присвяченому вітаміну В₆.

Отже, шановні жінки, багато що від вас залежить, чи будете не тільки ви самі, а і ваша дитина здорова, красива, розумна, щаслива.

ЗА ЩО МИ ВДЯЧНІ ЛАЙНУСУ ПОЛІНГУ?

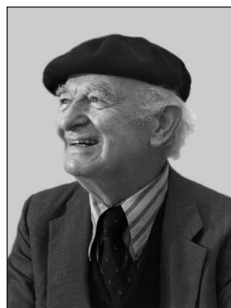
Ім'я американського вченого Лайнуса Полінга часто згадують, коли мова заходить про вітаміни і, особливо про полівітамінні комплекси. Лайнус Карл Полінг (Pauling, Linus Carl, 1901 — 1994), американський хімік і фізик, — яскрава постать в історії світової науки. Двічі був відзначений Нобелівською премією. Але ні одна з них не мала відношення до вітамінів, хоча Полінг зробив певний вклад і в розвиток вітамінології. У 1954 р. він отримав першу Нобелівську премію з хімії за дослідження природи хімічного зв'язку і визначення структури білків. У 1962 р. він був вдруге відзначений Нобелівською премією миру за активну боротьбу проти випробування ядерної зброї. Лише наприкінці 60-х років, коли вчений відійшов від активної суспільної діяльності і зайняв посаду професора хімії Стенфордського університету в Пало-Альто (штат Каліфорнія), Полінг зацікавився біологічною дією вітаміну С. Можливо, вчений побачив шанс знайти засіб для продовження тривалості життя? Разом з дружиною вони стали регулярно приймати вітамін С. Полінг привселюдно рекламував використання аскорбінової кислоти для попередження застудних захворювань. В моногра-

фії "Вітамін С і застуда" (Vitamin C and the Common Cold, Freeman, San Francisco, California, 1970) Полінг узагальнив теоретичні та практичні викладки на підтримку терапевтичних властивостей вітаміну С.

Навколо рекомендацій Лайнуса Полінга щодо вживання щоденно по 0,25—10 г аскорбінової кислоти велися гарячі дискусії. Вчений і його послідовники дотримувалися тієї точки зору, що аскорбінова кислота має специфічну дію, попереджуючи розвиток звичайної застуди або послаблюючи її перебіг. Авторитет Полінга був дуже високим, і більшість людей прийняли на віру ці рекомендації. З іншого боку, критики дотримувалися думки про те, що високі дози цієї, начебто нешкідливої сполуки, можуть призвести до маловідомих небезпечних побічних явищ. Подальші спостереження підтвердили ці побоювання. Хоча у фізіологічних дозах аскорбінова кислота виявляє антиоксидантні властивості, в певних умовах вона здатна діяти як прооксидант. Доведено, що в присутності іонів трьохвалентного заліза вона здатна утворювати вільні радикали, дуже високий вміст яких у тканинах може призвести до несприятливих наслідків. Досить згадати спостереження українського вітамінолога професора Є.Ф. Шамрая стосовно того, що вживання протягом декількох днів високих доз аскорбінової кислоти (10—20 г на добу) сприяє перериванню вагітності.

Слід зазначити, що зараз, завдяки зусиллям вчених, багато які питання щодо дії на організм різних доз вітаміну С, добре з'ясовані. Зокрема, дослідження, проведені Національним інститутом здоров'я США, довели, що організм людини не здатний засвоювати щоденно більше 100 мг вітаміну С. Сучасні рекомендації щодо вживання вітаміну С при застуді ми наведемо в наступному розділі.

Згодом коло інтересів Полінга поширилося також і на інші вітаміни. У 1973 р. він заснував Науковий ме-



*Лайнус Карл Полінг
(Pauling, Linus Carl,
1901 — 1994)*

дичний інститут Лайнуса Полінга у Пало-Альто, де і проводив дослідження терапевтичних властивостей вітамінів і амінокислот. Вчений сформулював теорію, в якій підкреслювалося значення вітамінів і амінокислот у підтриманні "оптимального молекулярного середовища для мозку". Мова йшла про користь використання комплексних препаратів вітамінів і амінокислот у медицині. Однак знову ці ідеї, що отримали свого часу широку популярність, не знайшли підтвердження в результатах наступних досліджень вчених і в значній мірі були відкинуті фахівцями з медицини і психіатрії.

У чому ж була помилка великого вченого? І не тільки його. Це стало очевидним значно пізніше, коли фундаментальні дослідження показали, що вітаміни можуть приносити організму людини не тільки користь. На початку знайомства з цими чудовими сполуками вчені і медики відчували ейфорію від високої ефективності вітамінів у попередженні і лікувальні гіповітамінозів та їхніх наслідків. Вітаміни стали розглядатися в практичній медицині як лікарські засоби, з'явився термін "вітамініотерапія". Дуже низька токсичність більшої частини вітамінів давала можливість використовувати їх в досить високих, так званих "мега-" та "супермега-" дозах. Медициною минулого століття рекомендації щодо використання нефізіологічно високих доз вітамінів у терапії певних захворювань сприймалися як істина, вони входили в медичні підручники і довідники і благополучно збереглися до цього часу.

Перші полівітамінні препарати створювалися за принципом включення до їхнього складу повного набору всіх відомих вітамінів з урахуванням визначених на той час денних норм, а частіше — зі значним перевищенням цих норм. Тим же принципом користувався і Полінг, до того ж він додавав у комплекси ще й незамінні амінокислоти. А що ж виявили з цього приводу подальші дослідження вчених? Вони довели, що використання надлишкових доз вітамінів може бути виправдане тільки в надзвичайних умовах при певних захворюваннях. Цей висновок має наукове обґрунтування. Згідно сучасним відомостям, певні вітаміни можуть

конкурувати між собою на різних ланках метаболізму (заважаючи один одному), і починається це з поглинання. Тобто, одночасне вживання всіх вітамінів може, перш за все, зашкодити їхньому засвоєнню. Згадаймо також, що для перетворення в клітині майже кожного вітаміну на його біологічно активну форму потрібна енергія у вигляді АТФ — в результаті чого замість користі можна отримати дисбаланс в обміні речовин.

Фундаментальні дослідження механізмів внутрішньоклітинного обміну вітамінів свідчать, що ці життєво необхідні для організму сполуки в надлишкових дозах стають в один ряд з чужорідними для нього речовинами. Організм людини змушений використовувати весь арсенал своїх біохімічних можливостей для нейтралізації активності цих речовин та інтенсифікації процесів їхнього виведення.

Академік Р.В. Чаговець зі своїми учнями був першим, хто ще наприкінці 60-х років минулого століття експериментально довів, що так званий "фармакопейний" ефект ударних доз вітамінів насправді є результатом серйозного порушення регуляторних механізмів клітинного обміну. Результати цих досліджень Р.В. Чаговець, тоді ще молодий та мало відомий вчений, виклав у своїй доповіді на науковій конференції у Москві. Після доповіді відбулася бурна дискусія. Наслідком обговорення цих даних було створення державної комісії із провідних маститих науковців, яка майже через 2 роки підтвердила висновки вчених Інституту біохімії АН УРСР, і Міністерством охорони здоров'я СРСР було прийнято рішення переглянути практику використання "ударних" доз вітамінів.

Згодом, коли було визначено, яку велику роль відіграють в обміні вітамінів певні мікро- та макроелементи, фармацевтичні фірми почали виробляти вітамінно-мінеральні комплекси, тобто комплекси з додаванням макро- та мікроелементів. До теперішнього часу зарубіжні препарати такого типу широко представлені на фармацевтичному ринку України. Вони також створені за принципом включення до складу майже всіх відомих вітамінів у максимальних дозах та багатьох мікроеле-

ментів. На наш погляд, вони, хоча і краще збалансовані за вмістом компонентів ніж перші полівітамінні комплекси, але зберігають частину недоліків останніх. Тож їх не варто вживати тривалий час.

Зараз, коли досить добре досліджено механізми обміну вітамінів та взаємодію окремих вітамінів в метаболічних процесах, існує тенденція створювати вітамінні комплексні препарати спрямованої метаболічної дії. Мається на увазі вибіркоче поєднання в препараті декількох вітамінів (як правило, їхні дози наближені до фізіологічних), що мають синергічну дію на окремі ланки клітинного метаболізму, або вітамінів з іншими біологічно активними речовинами (мікроелементами, амінокислотами), які сприяють ефективнішому використанню організмом цих вітамінів. Саме препарати такого типу розробляються вітамінологами Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України. Фундаментом для створення таких препаратів є власні дослідження вчених.

Отже, **ім'я Лайнуса Полінга увійшло в історію вітамінології як творця ідеї створення комплексних вітамінних препаратів.** Полінг не був фахівцем у галузі вітамінології, але він був талановитим і активним вченим. Ми вдячні йому за те, що своїм авторитетом він привернув увагу багатьох вчених до багаторівневої проблеми практичного використання вітамінів на користь людям. Проживши 93 роки, він самим своїм життям довів, що його ідеї мають раціональне зерно.

ЧИ ПОТРІБНО ДОДАТКОВО ВЖИВАТИ ВІТАМІННІ ПРЕПАРАТИ?

"...основним, а у більшості випадків і єдиним патогенетично виправданим показанням для профілактичного і лікарського використання того чи іншого вітаміну є реальна, доведена наявність його первинного або вторинного дефіциту..."

В.Б. Спірічев

Чи потрібно додатково вживати вітамінні препарати людині відносно здоровій, і коли, і які? З такими питаннями досить часто звертаються і до нас. Частково ми вже відповіли на них в розділі, присвяченому гіповітамінозам, зазначивши певні категорії людей як групи ризику. Ще раз нагадаємо, що загроза виникнення гіповітамінозу і полігіповітамінозу значно поглиблюється при будь-яких захворюваннях, особливо хворобах шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, при антибіотикотерапії, нервових зривах, стресах тощо. Це саме ті випадки, коли ефективними помічниками в лікуванні можуть бути сучасні полівітамінні або вітаміно-мінеральні препарати.

Згадаймо також, що в профілактиці та лікуванні застуди ефективні препарати вітаміну С. На відміну від рекомендацій Полінга, сучасна медицина рекомендує з профілактичною метою під час епідемій грипу вживати від 0,05 до 0,10 г вітаміну С на добу (фізіологічна потреба для дорослої людини—70—100 мг на добу), а лікувальна доза при деяких захворюваннях підвищується до 0,25—0,50 г на добу (в три прийоми). Але навіть при таких відносно невисоких дозах М.Д. Машковський (в

книзі "Лекарственные средства") попереджає, що не рекомендується призначати збільшені дози аскорбінової кислоти людям з підвищеним згортанням крові, тромбофлебитами і схильністю до тромбозів, а також при цукровому діабеті та деяких інших патологіях.

Безперечно рекомендується приймати вітамінні препарати в певні періоди вагітності. Світові фармацевтичні фірми виробляють комплекси вітамінів з мінералами, спеціально розроблені для вагітних жінок. Російська фірма "ВАЛТЕК ПРОДИМПЭК" виробляє вітамінно-мінеральний комплекс "Мадонна", рекомендований для щоденного вживання. Доза всіх інгредієнтів у цьому препараті складає 40—60 % від фізіологічної потреби вагітних жінок, що надійно доповнює їхню нестачу в раціоні, не створюючи надлишку. Саме такий підхід, на нашу думку, і має бути сучасним принципом створення вітамінних препаратів. На жаль, цього препарату немає в наших аптеках, але є препарати, які виробляються фірмами "дальнього" зарубіжжя, зокрема Німеччини та США. Серед препаратів, доступних зараз нашим вагітним жінкам, слід зазначити препарати "Прегнавіт" та "Елевіт" німецького виробництва. "Елевіт" рекомендовано також вживати жінкам в період запліднення з метою запобігання дефектів невральної трубки. На відміну від "Мадонни" в обох німецьких препаратах денна доза вітамінів відповідає 100 % максимальній дозі.

Особливу групу ризику щодо виникнення гіповітамінозів складають діти різного віку, для яких розробляються спеціальні збалансовані за вмістом вітамінів молочні суміші (для немовлят), збагачені вітамінами харчові продукти, вітамінні препарати. Ці питання повинні контролюватися відповідними державними установами. Але батьки також повинні постійно піклуватися, щоб їхня дитина отримувала необхідні вітаміни і, звичайно, розумітися у загальних питаннях вітамінопрофілактики.

У теперешній час широко дискутується питання щодо вживання вагітними жінками надлишкових доз вітаміну В₉ (фолієвої кислоти), який відіграє дуже важливу роль в біосинтетичних процесах, що активуються в організмі вагітної жінки. Тому жінки в період вагітності

мають отримувати фармакопейні препарати фолієвої кислоти. Деякі фахівці вважають виправданою дозу до 1 мг вітаміну на добу, дискусії ведуться саме з приводу обґрунтованості використання таких високих доз. У більшості країн світу (і в Україні) прийнятною дозою цього вітаміну для вагітних жінок є 400—600 мкг на добу (у вищезгаданих німецьких препаратах доза складає 750 і 800 мкг). Нагадаємо також, що необхідність вживання у тих самих дозах фолієвої кислоти жінками у період, що передує вагітності, зараз навіть не дискутується: очевидним є зв'язок між дефіцитом фолацину і ризиком зачаття дитини з вадами невральної трубки.

Але повернімося до ідеального "пересічного громадянина", відносно здорового, який не належить ні до однієї із груп ризику і "ні в чому собі не відмовляє". Чи потрібно йому додатково вживати вітамінні препарати?

Спочатку спробуємо відповісти на питання: *наскільки взагалі необхідне регулярне надходження вітамінів до організму?* Різні групи вітамінів мають свої особливості надходження, депонування, обміну та виведення з організму, і швидкість протікання всього циклу цих процесів оцінюється як період напівжиття кожного вітаміну. Виявилось, що жиророзчинні вітаміни, такі як А, D, Е мають період напівжиття біля 3—5 тижнів. При утриманні піддослідних тварин на авітамінозних раціонах вже через 2—3 тижні спостерігається зменшення концентрації відповідного вітаміну в тканинах на 25—35 %, що призводить до певних змін в біохімічних показниках, які відображають розвиток гіповітамінозу. Щодо ж стосується водорозчинних вітамінів групи В, то період їхнього напівжиття в більшості випадків складає лише декілька діб: для вітаміну С — біля 10 годин, прояви гіповітамінозу за біохімічними показниками виявляються вже через 5—10 діб. Наведені дані обґрунтовують необхідність регулярного вживання певної кількості вітамінів для забезпечення добової фізіологічної потреби організму. Такі фізіологічні норми потреби визначені вченими для різних груп населення, розроблені відповідні рекомендації залежно від віку, статі, способу життя та інше. Деякі норми надані в довідковій частині цієї книжки.

Правда, із вищесказаного виходить, що більш актуальним є щоденне надходження водорозчинних вітамінів, які швидко обмінюються, особливо це стосується вітамінів С і В₁. Менш очевидною є потреба щоденного надходження до організму 100 % фізіологічної дози жиророзчинних вітамінів. Це одна із обставин, що ставить під сумнів рекомендації регулярного вживання полівітамінних комплексів.

Визначено, що людина має два основних природних джерела вітамінів: надходження з харчами усіх вітамінів і синтез кишковою мікрофлорою вітамінів групи В та вітаміну К. Для вітамінів D₃ та РР існує ще третє джерело — ендогенний синтез в організмі. Ймовірно, в ідеальних умовах, коли людина живе в гармонії з природою, цього досить.

Дійсно, фізіологічна потреба нашого організму у вітамінах і мікроелементах сформована всією попередньою еволюцією, в процесі якої обмін речовин людини прилаштувався до тієї кількості біологічно активних речовин, які він отримував з великими об'ємами простої натуральної їжі, що відповідало таким же великим енерговитратам наших предків. Протягом останніх декількох десятиріч внаслідок науково-технічної революції і соціальних змін середні витрати енергії людини зменшилися у 2—2,5 рази. В стільки ж разів мало зменшитися вживання їжі, інакше — переїдання, надлишкова вага, що є прямим шляхом до розвитку гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, діабету, раку та інших хвороб. Згідно з підрахунками фахівців у галузі харчування, сучасна здорова людина із середнім рівнем фізичного та психо-емоційного навантаження втрачає за добу біля 2500 калорій. Навіть збалансований "ідеальний" раціон, що забезпечує покриття цих енергетичних витрат, має дефіцит більшості вітамінів, особливо водорозчинних, в середньому до 30 % від добової потреби організму, і, таким чином, є в певній мірі вітамінодефіцитним.

Але чи дотримуємося ми цього ідеального раціону? У багатьох людей вітаміни асоціюються із фруктами і овочами. Але овочі і фрукти, насамперед, є основним дже-

релом тільки трьох із 13 необхідних вітамінів: вітаміну С, фолієвої кислоти і каротину — попередника вітаміну А. Інші вітаміни ми отримуємо із хлібобулочних, м'ясних, рибних, молочних, круп'яних продуктів, олії. Все це — висококалорійні продукти і, збільшуючи їх вживання, ми неминуче переїдаємо, що не тільки шкодить фігурі та призводить до ожиріння, але й підвищує ризик виникнення всіх вищезгаданих хвороб цивілізації.

Таким чином, людина має вибрати із двох зол одне. Частіше за все ми вибираємо обмеження раціону, адже наслідки переїдання очевидні, а гіповітамінозу — не дуже. Але, гіповітамінози аж ніяк не менше зло, і воно веде до таких же недобрих наслідків.

Що ж робити? Можна спробувати збалансувати свій щоденний вітамінний раціон згідно фізіологічним нормам. Чи можливо це? Розрахунки фахівців свідчать, що добову потребу у вітаміні С (50—70 мг) можна забезпечити вживанням однієї склянки соку лимона, або 50 г петрушки, або 300 г сирої чи 1 кг вареної картоплі, або 300 г свіжої капусти, або 200 г печінки яловичиної. Добову потребу вітаміну В₁ (тіаміну) — 1,5—2,0 мг людина може задовольнити, якщо протягом дня з'їсть 300 г нежирного м'яса або 500 г печінки свині, або 400—500 г хлібобулочних виробів, виготовлених з вітамінізованого борошна.

Для забезпечення добової потреби у вітаміні В₂ (рибофлавін), що складає біля 2 мг, необхідно випити 2,0 л молока, або з'їсти біля 1 кг м'яса, або 20 кг картоплі, або 100 г печінки яловичої. Щоб забезпечити організм вітаміном РР (15—28 мг на добу), якщо забути про мікроорганізми кишечника та власний синтез цього вітаміну із триптофану, достатньо з'їсти 200 г печінки яловичої, або 700 г чорного (житнього) хліба, або 500 г помідорів. Це приклади щодо окремих вітамінів.

Є ризик, що ми не вживаємо щоденно саме ту кількість і саме ті продукти, які забезпечать нам нормальний вітамінний статус. Можливо, це і не завдасть великої шкоди здоровій людині з хорошим апетитом, яка завтра надолужить згаяне, особливо якщо пора року багата на свіжі продукти.

Однак проаналізуємо наш спосіб життя. Багато хто з нас живе у великих містах, харчується "як попало", дехто ще й віддає перевагу різноманітним дієтам, далеким від наукової обґрунтованості, а хтось ще й зловживає алкоголем або палить. Який вже тут нормальний "вітамінний статус"? Отже, тут нам вже не обійтися без підтримуючої вітамінопрофілактики, особливо в зимово-весняний період.

Але, будьте обережні! Зараз на ринку дуже багато різноманітних вітамінних препаратів та біологічно активних добавок. Які з них вибрати, це є проблема!

На це питання відповідає професор В.Б. Спірчев, і ми повністю його підтримуємо. Перш за все, слід мати на увазі, що висока вартість і прямо-таки агресивна реклама будь-якого полівітамінного комплексу або біологічно активної добавки ніяк не є гарантією високої якості та якихось "чудотворних" властивостей продукту. При виборі тієї чи іншої вітамінної добавки, перш за все, перевірте наявність заключення МОЗ України про реєстрацію даного продукту як біологічно активної добавки або лікарського засобу, а також уважно ознайомтеся з рекомендованою на етикетці рецептурою. Згідно з сучасним положенням, вміст вітамінів у вітамінних препаратах і збагачених ними продуктах харчування повинно вказуватися на етикетці у вигляді абсолютних значень, або процентів добової потреби людини (англ. — % RDA або RDI). У вартих уваги комплексах або продуктах вміст кожного з вітамінів у одній таблетці, капсулі, склянці вітамінізованого напою тощо повинно бути не менш 20—30 % добової потреби в ньому людини.

В аптеках нашої країни, крім дорогих імпортованих вітамінно-мінеральних препаратів, є декілька доступних за ціною вітамінних препаратів, що виробляються нашими фармацевтичними підприємствами і відповідають викладеним вище вимогам. Це препарати, розроблені ще в радянські часи, а саме: Декамевіт, Ундевіт, Квадевіт, Гексавіт, та нові за композицією — Комплевіт, Києвіт (шипучі таблетки). Саме цим препаратам ми віддаємо перевагу. Вони відрізняються від більшості імпортованих вітамінно-мінеральних комплексів тим, що ні в одному

із них не присутні всі 13 вітамінів. Більш того, ми вважаємо, що вживання одночасно майже всіх вітамінів, та ще й в 100 % фізіологічній дозі, не доцільно через конкурентні взаємовідношення між окремими з них. Є ще одна шкода від регулярного вживання таких комплексів. Відомо, що майже всі вітаміни групи В і вітамін К здатні синтезуватися кишковою мікрофлорою людини. Регулярне ж надходження в кишечник цих речовин у високих дозах гальмує їхній власний синтез і при відміні вживання вітамінних препаратів людина стає більш залежною від ендogenous надходження готових вітамінів.

Що ж стосується вітамінних комплексів, то краще вживати препарати, до складу яких входять декілька вітамінів, поєднаних за принципом синергічної дії на певні ланки метаболізму. Вважаємо, що майбутнє практичної вітамінології належить саме таким препаратам.

Разом з професором В.Б. Спірічевим ми хочемо ще раз нагадати: вітамінні і вітаміно-мінеральні комплекси, біодобавки і збагачені ними продукти харчування, призначені для того, і тільки для того, щоб поповнювати недостатність надходження цих життєво необхідних харчових речовин з інших джерел (їжа та синтез кишковою мікрофлорою). Ми вважаємо, що значна частина патологій, з якими пацієнти звертаються до лікаря, ініційована первинними гіпо- та полівітамінозами. Тому було б правильним при встановленні діагнозу захворювання до обов'язкових біохімічних показників додати біохімічні тести на забезпеченість організму пацієнта певними вітамінами.

Саме завдяки поповненню дефіциту вітамінів, що дуже часто має місце, вітамінні препарати сприяють нормалізації обміну речовин, зміцнюють імунну систему, підвищують працездатність, знижують ризик можливого виникнення різних захворювань, взагалі сприяють ефективнішому лікуванню. Але вітаміни не можуть лікувати ті хвороби і виправляти ті порушення, які не пов'язані з дефіцитом вітамінів або з порушенням їхнього засвоєння і обміну в організмі.

Вищесказане не має наміру дискредитизувати ідею вітамінотерапії. Підходи сучасної вітамінотерапії фор-

мувалися на основі практичного досвіду великого кола медиків. Практична вітамінологія набагато випередила фундаментальні дослідження у цій галузі і, можливо, завдяки фундаментальним дослідженням будуть науково обґрунтовані деякі терапевтичні ефекти підвищених доз окремих вітамінів. Це вже зроблено для багатьох вітамінозалежних патологій, зумовлених генетичними вадами білків, що беруть участь в обміні та реалізації біологічної дії вітамінів. Але при використанні вітамінів з лікарською метою в дозах, що суттєво перевищують їхню фізіологічну потребу, вітаміни виступають вже як ліки і призначати їх має тільки лікар.

Наша задача полягає в тому, щоб ознайомити читача з принципами вітамінопрофілактики.

МЕТОДИ І КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ ВІТАМІНАМИ (загальна інформація)

Потреба людини в тому чи іншому вітаміні залежить від дуже багатьох факторів: віку, роду діяльності, характеру харчування, фізіологічного стану, екології тощо. Для того, щоб контролювати забезпеченість вітамінами різних груп населення і вчасно вжити заходів щодо корекції вітамінного статусу організму, необхідна наявність надійних критеріїв і методів оцінки забезпеченості людини цими незамінними факторами харчування.

Виходячи із сучасних уявлень щодо шляхів обміну та біохімічних функцій вітамінів, зараз розроблено досить специфічні та чутливі критерії оцінки забезпеченості людини для більшості вітамінів. На відміну від клініко-фізіологічних методів оцінки вітамінного статусу, заснованих на виявленні клінічних мікросимптомів вітамінного дефіциту, біохімічні тести дозволяють виявити найбільш ранні, доклінічні стадії недостатності певного вітаміну, які характеризуються виникненням початкових метаболічних порушень і позначаються терміном "маргінальна" або біохімічна форма дефіциту вітамінів. Одночасно, біохімічні методи дозволяють кількісно оцінити ступінь вітамінної недостатності, будучи,

таким чином, надійнішим шляхом своєчасного виявлення осіб чи груп населення, що належать до групи ризику з вітамінного дефіциту.

В даний час майже для кожного з вітамінів розроблений набір методів і критеріїв, що дозволяють всебічно оцінити стан його обміну і забезпеченість ним організму як за вмістом цього вітаміну чи продуктів його обміну в крові чи сечі (прямі методи), так і щодо активності окремих ферментів (в зразках крові), у здійсненні яких даний вітамін бере безпосередню участь (функціональні методи). Для цієї мети використовується широкий арсенал методів, зокрема, методи вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), радіоімунного аналізу і радіоконкурентного зв'язування, а також методи, засновані на визначенні активації тих чи інших вітамінозалежних ферментів при додаванні відповідних коферментів (ТДФ-, ФАД- і ПАЛФ-ефекти).

Використання ВЕРХ дозволяє здійснювати кількісне визначення в біологічних об'єктах індивідуальних ретиноїдів, каротиноїдів і токоферолів, а в сполученні з методами радіоконкурентного зв'язування — також транспортної і гормональної форм вітаміну D, що присутні у плазмі крові в нано- і пікограмових кількостях. Розглянемо деякі приклади використання біохімічних методів для оцінки забезпеченості організму певними вітамінами.

Вітамін В₁. Одним із методів оцінки забезпеченості організму тіаміном, що широко використовується, є так званий ТДФ-тест — метод додаткової активації транскетолази крові ТДФ-ом, який додається *in vitro* до гемолізату еритроцитів. Стимуляція в цьому випадку транскетолазної активності до 15 % вихідної активності приймається такою, що відповідає нормі, від 15 до 24 % — гіповітамінозу, більше 20—25 % — авітамінозу. Більш коректним є сполучення вищевказаного тесту з методом визначення в крові вмісту ТДФ — основної присутньої в крові форми вітаміну В₁. Як достовірна ознака недостатності вітаміну, якщо орієнтуватися тільки на цей показник, можна вважати значення його нижче 2—4 мкг % при нормі 4—12 мкг %.

Вітамін РР (вітамін В₃, ніацин). Визначення кількісного вмісту N-метил-Нам і його піридонів у сечі людини служить єдиним специфічним критерієм забезпеченості організму вітаміном РР при умові використання навантажувальних доз нікотинової кислоти (НК) і нікотинаміду (Нам). Таким критерієм не може бути рівень НК, Нам або нікотинамідних коферментів у крові людини, тому що вміст їх в крові або сироватці мало відрізняється від контролю навіть при глибоких стадіях пелагри.

Вітамін В₆. Одним із порівняно простих тестів, що дозволяють оцінити забезпеченість організму вітаміном В₆, є флюорометричне визначення в сечі вмісту 4-піридоксилової кислоти, що утворюється в організмі в процесі метаболізування вітаміну В₆. У здорової людини в нормі за добу екскретується з сечею 3—5 мг 4-піридоксилової кислоти, в той час як при недостатності вітаміну В₆ доbove виділення кінцевого продукту обміну вітаміну В₆ знижується до 1—2 мг або менше. Більш коректним та інформативним вважається прямий вимір у плазмі крові вмісту піридоксаль-фосфату — коферментної форми вітаміну. В окремих випадках корисно проводити визначення *in vitro* ступеня активації аспартат-і аланін-амінотрансфераз еритроцитів крові при наявності екзогенного піридоксаль-фосфату.

Для широкого скринінгу використовується досить простий "триптофановий тест". Як відомо, вітамін В₆ бере участь у перетворенні амінокислоти триптофану у вітамін РР. При недостатності вітаміну В₆ даний процес блокується, що приводить до підвищення концентрації ксантуренової кислоти у сечі. Здатність цієї кислоти утворювати яскраво-зелений комплекс із іонами заліза в розчині бікарбонату покладено в основу визначення її вмісту. Якщо при вживанні 100 мг триптофану на кілограм ваги денне виділення ксантуренової кислоти перевищує 30 мг, діагностується недостатність вітаміну В₆.

Вітамін С. При оцінці С-вітамінної забезпеченості організму найбільш поширені прямі методи визначення аскорбінової кислоти в крові та сечі. Найчастіше від-

дається перевага аналізу вмісту вітаміну в плазмі крові і лейкоцитах периферичної крові. Концентрація аскорбінової кислоти в плазмі крові є показником швидкості метаболічної утилізації цього вітаміну безпосередньо в даний момент, тоді як концентрація в лейкоцитах характеризує стабілізований рівень її метаболічного використання тканинами. Зменшення вмісту аскорбінової кислоти в плазмі до 0,3—0,4 мг% і нижче (при нормі 0,7—1,2 мг%), а в лейкоцитах до 12—13 мг% (при нормі 20—30 мг%) супроводжується клінічними проявами її недостатності.

Вітамін В₉ (фолієва кислота) та вітамін В₁₂. Коректним біохімічним тестом на забезпеченість організму тварин і людини фолатом є визначення його вмісту у сироватці, цільній крові та еритроцитах. Найбільший інтерес являє визначення вмісту фолату в сироватці крові, тому що цей показник дає можливість знайти найбільш ранні прояви харчової фолієвої недостатності. На думку міжнародних експертів, вміст фолату в сироватці крові людини менший 6 нг/мл може розглядатися як свідчення фолієвої недостатності. Важкі форми фолієвої недостатності, що клінічно виявляються, можуть бути підтверджені визначенням фолату в еритроцитах чи цільній крові.

Надійним показником для диференційного розпізнавання недостатності фолату і вітаміну В₁₂ в організмі може бути рівень метилмалонової кислоти в сечі. Її підвищене виведення спостерігається лише при дефіциті вітаміну В₁₂.

У клініці показником фолієвої недостатності можуть бути морфологічні зміни з боку формених елементів крові, а саме, поява в крові гіперсегментованих багатоядерних лейкоцитів: нейтрофілів, еозинофілів і базофілів. Для мегалобластичної гіперсегментації характерно не стільки збільшення кількості ядерних сегментів, скільки зростання кількості тяжів (нитей), котрі пов'язують ці сегменти. При фолієводефіцитній анемії кількість еритроцитів зменшується більшою мірою, ніж гемоглобін порівняно з залізодефіцитною анемією, при якій рівень гемоглобіну знижується в більше разів.

Вітамін А. Найбільш ефективним біохімічним тестом на забезпеченість організму вітаміном А вважається вимір рівня ретинолу, РЗБ (ретинолзв'язуючого білка) і преальбуміну в плазмі крові людини. Іноді робляться висновки щодо забезпеченості організму вітаміном А по зменшенню його вмісту в сироватці крові, де близько 95 % і більше вітаміну знаходиться у формі ретинолу (вміст вітаміну А в крові здорової людини коливається в межах 0,3—0,6 мкг/мл). Однак, за винятком випадків глибокого дефіциту чи надлишку вітаміну А в організмі, цей показник не є достовірним індикатором його забезпеченості. Коректнішим є метод з використанням техніки ізотопного розведення, який використовується також і для вітаміну D та його метаболітів. Суть методу полягає в тому, що внутрішньовенно вводиться фізіологічна доза радіоактивного ретинолацетату і вимірюється специфічна радіоактивність вітаміну А в плазмі крові через визначений період, достатній для перемішування міченого вітаміну з вітаміном, що міститься в тканинах організму. Для розрахунку використовують показник питомої радіоактивності вітаміну А, що вводиться, і концентрацію вітаміну А в крові, узятій через 3—4 дні після ін'єкції міченого вітаміну А. Відношення першої величини до другої, помножене на дозу засвоєного вітаміну, дає кількість вітаміну А, що міститься в організмі.

Вітамін D. Донедавна визначення концентрації вітаміну D у сироватці крові вважалося найбільш специфічним і надійним методом прямої забезпеченості організму вітаміном D. Після відкриття біологічно активних похідних вітаміну і визначення їхньої функціональної ролі методичні підходи в оцінці статусу вітаміну D в організмі змінилися.

Зараз доведено, що основною формою вітаміну D, яка циркулює в кровотоці, є його біологічно активна форма — 25(OH)D₃. Визначення у сироватці крові концентрації цього похідного зараз є найбільш специфічним і надійним методом прямої оцінки забезпеченості організму вітаміном D. Період напівжиття 25(OH)D у крові складає 20—30 діб. Норма концентрації 25(OH)D у сиро-

ватці крові складає 15—40 нг/мл, влітку вона підвищується до 25—40 нг/мл (це оптимальний рівень), узимку знижується до 15—30 нг/мл. При глибокому дефіциті вітаміну D з виявленими біохімічними проявами (гіпокальціємія, гіпофосфатемія) і рентгенологічним виявленням змін у кістках концентрація 25(OH)D знижується до 0—10 нг/мол.

Клініко-біохімічні прояви інтоксикації вітаміном D, зокрема, гіперкальціємія, звичайно спостерігаються при концентрації 25(OH)D вище 100 нг/мол. 25(OH)D визначають за допомогою методу радіоконкурентного зв'язування в 0,1—0,2 мл сироватки.

Визначення концентрації в крові іншого біологічно активного метаболіту вітаміну D — 1,25(OH)₂D має велике діагностичне значення при диференціальній діагностиці природженого вітаміну D залежного рахіту типу I, обумовленого генетичним дефектом 1 α -гидроксилази 25(OH)D. Це визначення засноване на одночасному використанні методів ВЕРХ і радіоконкурентного зв'язування зі специфічним рецепторним білком з кишкового епітелію. Аналогічним методом визначається концентрація 24,25(OH)₂D.

Вітамін Е. Одним з основних методів оцінки забезпеченості людей і тварин вітаміном Е зараз є визначення концентрації токоферолів у сироватці та плазмі крові. З цією метою використовують спектрофотометричні, спектрофлуориметричні методи і ВЕРХ. Нормальна концентрація токоферолів у сироватці крові здорових людей знаходиться в межах 0,8—1,2 мг %, цей показник знижується при дефіциті вітаміну Е. Прояви недостатності вітаміну Е у людини звичайно виявляються при зменшенні вмісту токоферолів нижче 0,5 мг %.

Точніші результати оцінки дає поєднання аналізу концентрації токоферолів у крові з одночасним визначенням у сечі добової екскреції креатину. Цей показник істотно зростає при недостатності вітаміну Е.

Вітамін К. Найпершим проявом К-вітамінної недостатності є зниження вмісту в крові факторів II (протромбіну), VII (проконвертину), IX і X, унаслідок чого подовжується час згортання крові і змінюються відпо-

відні показники коагулограми і тромбоеластограми. Найбільш розповсюдженим і таким, що широко використовується у практиці, показником адекватної забезпеченості організму вітаміном К є протромбіновий індекс. При протромбіновому індексі нижче 35 % (норма 80—100 %) зазвичай розвиваються геморагічні явища, у першу чергу в ділянках тіла, які травмовані (свіжі операційні рани, гематоми в ділянках пункції вен, кровотеча ясен під час чищення зубів тощо). При більш глибокій гіпотромбемії (протромбіновий індекс 20 % і нижче) розвивається важкий геморагічний діатез з гематурією, наявністю крові в блювотних масах, носовими кровотечами, гематомами в різних ділянках тіла тощо.

В останні роки розроблені нові методичні підходи, які чутливіші і специфічніші, але і складніші для реалізації. Зокрема, коректне розпізнавання К-вітамінної недостатності у людини засновано на визначенні залежних від нього факторів згортання крові, у першу чергу — протромбіну. Запропоновано оцінювати концентрацію протромбіну і фактора X, що є сериновими протеїназами, за їхньою ферментативною активністю. Ще перспективнішим є високочутливий радіоімунний метод визначення вмісту аномального, некарбоксільованого протромбіну в крові, зростання якого до 20 нг/мл і вище вказує на недостатню забезпеченість вітаміном К. Подібні стани були виявлені у хворих цирозом і раком печінки, гепатитом, хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Для достовірної оцінки забезпеченості організму тим чи іншим вітаміном коректним є використання одночасно кількох методів. На жаль, велика кількість біохімічних методів, що використовуються зараз для цієї мети, вимагають спеціального устаткування, дефіцитних реактивів і досить трудомісткі. Переважна більшість з них може бути виконана лише в спеціальних лабораторіях за участю високоосвічених фахівців. Постійно ведеться робота щодо пошуку більш дешевих і специфічних експрес-методів. У цьому плані перспективною

стала розробка біосенсорних методів кількісного визначення вітамінів. Велика потреба є в розробці й удосконаленні неінвазивних методів для оцінки забезпеченості людини вітамінами, особливо — дітей.

Динамічний характер умов життя, погіршення екологічної ситуації і відомості щодо ініціюючої ролі гіповітамінозів у розвитку численних патологій людини диктують необхідність функціонування постійно діючої системи моніторингу вітамінної забезпеченості основних груп населення. Такий моніторинг проводиться в розвинутих країнах світу. В Україні, на жаль, поки що його не було.

ПОРАДИ ГОСПОДАРКАМ ТА КУЛІНАРАМ

У цьому розділі звертаємо увагу читача на необхідність використання вітаміно-зберігаючих технологій при збереженні продуктів харчування та їхній кулінарній обробці. Слід пам'ятати, що фізико-хімічні властивості будь-якого вітаміну визначають його схоронність в складі харчових продуктів в умовах дії різноманітних факторів навколишнього середовища (підвищена температура, опромінення, кисень повітря, кисле чи лужне середовище). Нагадаємо, що із водорозчинних вітамінів найбільш чутливими до дії підвищеної температури є вітаміни В₁, С, фолацин (вітамін В₉ або В_С), В₅ (пантотенова кислота), причому лужні умови (наприклад, додавання соди) прискорюють руйнування вітамінів В₁ та С при нагріванні. Чутливими до дії окислювачів (кисень повітря, перекис водню, перманганат та інші) є вітаміни В₂, В₆, В₉, С, А, біотин. Світлочутливими (дія УФ-опромінення) є вітаміни В₂, В₉, жиророзчинні вітаміни А, D, Е, К, β-каротин. Радіоактивне опромінення також сприяє руйнуванню частини вітамінів у продуктах. Зокрема, спеціальні дослідження показали, що таке опромінення м'ясних продуктів приводить до зменшення в них вітамінів В₁, В₆, фолієвої кис-

лоти на 40—60 %. А найбільш стабільними до впливу факторів навколишнього середовища є вітаміни РР, В₆, В₁₂; відносно стабільним можна вважати вітамін Е. Вітамін Е взагалі є природним антиоксидантом, і його наявність в продуктах сприяє збереженню чутливих до окислювачів інших жиророзчинних вітамінів.

Коли кажуть, що конкретний продукт є джерелом якогось вітаміну, то мають на увазі, що цей вітамін міститься в продукті в значно більшій кількості, ніж в багатьох інших. На цій підставі робимо висновок, що переважним джерелом вітаміну С можна вважати цитрусові або шипшину; вітаміну В₁ — продукти зі злакових культур (висівки); вітаміну В₆ — м'ясні продукти і т.д. Слід зауважити, що майже не існує продуктів, які є суттєвим джерелом всіх вітамінів. До таких можна віднести хіба що печінку тварин — орган, який взагалі в організмі є депо вітамінів. Особливо багата вітамінами яловича печінка (див. табл. 3). Із рослинних продуктів вміст більшості вітамінів високий в зернах сої. Враховуючи те, який саме вітамін для людини цінний в конкретному продукті, слід вибирати і технологію його кулінарної обробки. Далі наведені приклади втрат вітамінів у процесі приготування продуктів, що вважаються їхнім джерелом.

Продемонструємо це на прикладі вітаміну С, який вважається найбільш уразливим. Всім відомо, що джерелом вітаміну С є, перш за все, лимони, чорна смородина та деякі інші рослинні продукти. Звідки ж отримувало цей вітамін населення колишнього СРСР, коли не тільки цитрусові, а й звичайні яблука були великим дефіцитом в багатьох регіонах? Виявляється, що суттєвим і постійним джерелом цього вітаміну є звичайна картопля, яку ми вживаємо часто і в самих різних формах. При аналізі вмісту вітаміну С в різних стравах із картоплі виявилось, що чим складніша ця страва, тим менше вітаміну в ній залишається, що наочно видно із наведеної нижче таблиці.

| Стадія обробки картоплі * | Залишок вітаміну С (%) від вихідної сировини |
|--|--|
| Картопля сира свіжа (вміст вітаміну 20 мг на 100 г) | 100 |
| Картопля, очищена, яка залишалася у воді 24 години при кімнатній температурі | 80 |
| Картопля очищена, яка варилася 25—30 хвилин | 60—70 |
| Картопля, яка варилася 25—30 хвилин у шкоринці | 75 |
| Картопля дрібно нарізана, жарена | 35 |
| Картопля "пюре" | 20 |
| Картопляний суп | 50 |
| Картопляний суп, який простояв на гарячій плиті (70—75 °С) 3 години | 30 |
| Той же суп через 6 годин | сліди |

* О.П. Молчанова "Основи раціонального питания" — М.: Медгиз, 1949.

Іншим традиційним продуктом — джерелом вітаміну С, є капуста. В наступній таблиці видно, яка кількість вітаміну С залишається після кулінарних операцій.

| Стадія обробки капусти * | Залишок вітаміну С (%) від вихідної сировини |
|---|--|
| Капуста білокачанна, свіжа (вміст вітаміну 45—60 мг на 100 г) | 100 |
| Капуста білокачанна, відварна | 40—45 |
| Капуста білокачанна, тушкована | 30—35 |
| Капуста білокачанна, квашена | 25—30 |
| Капуста білокачанна, квашена тушкована | 2—3 |
| Капуста цвітна, свіжа (вміст вітаміну 70 мг на 100 г) | 100 |
| Капуста цвітна, відварна | 57 |

* Т.С. Морозкина, А.Г. Мойсеенок. "Витамины". — Минск: Асар, 2002. — 112 с.

Відомо, що вітамін С руйнується в овочах навіть при звичайному зберіганні. Умови зберігання мають велике значення. Ось які приклади наводить професор Спірічев у своїй книжці "Что могут и чего не могут витамины" (Москва, 2003): при зберіганні шпинату в холодильнику при +4 °С протягом 2 днів втрачається 8 % аскорбінової кислоти, в той час як при кімнатній температурі — 80 %; втрати вітаміну С в овочах при збереженні на сонячному освітленні збільшуються майже в 3 рази; в цих умовах листовий салат та інша зелень можуть повністю втратити цей вітамін на протязі декількох годин.

Зважаючи на вищевказане, радимо дотримуватися таких правил:

- При купівлі обирайте певні сорти овочів і фруктів та кулінарні вироби з них, про які відома їхня біологічна цінність (із сертифікату, якщо він є, або із відповідних довідників). Якщо у продажу є збагачені вітамінами продукти (це вказано на упаковці), і у вас є вибір, вибирайте саме їх.

- Пам'ятайте, що вміст вітамінів в овочах та зелені залежить від умов їхнього вирощування. Найбільший вміст вітамінів в тих рослинних продуктах, які були вирощені на сонячних ділянках, а не в тепличних умовах.

- Пам'ятайте, що від умов та тривалості зберігання продукту залежить схоронність в них вітамінів. Отже, вибирайте свіжі продукти і не зберігайте їх довго навіть в холодильнику.

- Обирайте технології обробки продуктів, що сприяють збереженню вітамінів. Про це мова піде далі на прикладі вітаміну С. Вітамін С належить до найбільш нестійких вітамінів. Він легко руйнується при окисленні; цей процес прискорюється під дією лужного середовища і температури, а також в присутності іонів важких металів, які потрапляють в їжу із металевого посуду і водопровідної води.

Є декілька способів стабілізації цього вітаміну. Білки яєць або яєчного порошку (в кулінарних виробках), м'яса, печінки, соєвої муки, фасолі, рису, а також молочний казеїн стабілізують аскорбінову кислоту. Крохмаль також є стабілізатором аскорбінової кислоти, тому в ки-

селі вміст вітаміну буде вищим, ніж в компоті, виготовленому із тих же фруктів.

На сьогодні найефективнішою технологією збереження вітамінів в овочах і фруктах є швидке заморожування в спеціальних пакетах. А от звичайна теплова сушка плодів, з точки зору збереження вітамінів, є дуже неекономною. Так, у висушеній моркві, капусті та у виготовлених із них стравах вітамінів залишається дуже мало. Гарним способом заготовки ягід є їхнє перетирання із цукром. Але при цьому потрібно користуватися дерев'яною ложкою та емальованим посудом, бо контакт із металом руйнує вітаміни, особливо вітамін С. Добре зберігається вітамін С у "5-хвилинному" варенні, а ось за умов традиційного готування варення та джемів значна частина вітаміну С руйнується.

Значну частину вітамінів можна втратити ще на етапі попередньої обробки овочів та фруктів під час приготування страви. Поради щодо заходів, які мають бути використані з метою збереження вітамінів, обґрунтовані ще декілька десятиріч тому нашим земляком доктором Л.А. Бернштейном, на той час співробітником Київського науково-дослідного інституту харчування, в книзі "Витамины в питании человека". Автор рекомендує засоби збереження найбільш нестійкого вітаміну С, тому заходи, які корисні для його збереження, будуть корисними і задля збереження інших вітамінів. Деякі з цих порад наведені нижче.

- "Потрібно, по-можливості, більше обмежувати доступ повітря в той посуд, в якому їжа піддається тепловій обробці. Отже, потрібно варити їжу в закритому посуді. Різні дослідження варіння і тушіння їжі в закритому посуді (казан, каструля) доводять, безсумнівно, значне збереження вітаміну С. Це потрібно, особливо, мати на увазі під час кип'ятіння молока для дітей.

- Оскільки висока температура сприяє руйнуванню вітаміну С киснем повітря, потрібно слідкувати за тим, щоб їжа не знаходилася на вогні довше, ніж це необхідно для її виготовлення. Потрібно закінчувати теплову обробку їжі не раніше ніж за 1—1,5 години до подачі її на стіл.

- Не слід готувати їжу на декілька днів, тому що повторний підігрів знижує вітамінну цінність їжі.

- Під час приготування перших страв (борщів та супів) потрібно овочі класти вже в кип'ячу воду, тому що в ній дуже мало кисню. Цим самим призупиняється процес окислення, який сприяє втраті вітаміну С. (Відомо, що висока температура знешкоджує аскорбатоксидазу — фермент, який руйнує вітамін С).

- Вітамін С добре розчиняється у воді і при варінні переходить у рідину, тому не слід виливати воду, в якій варилися овочі. Її потрібно використовувати, готуючі перші страви, соуси і підливи, тому що в цю воду перейшли із овочів цінні поживні речовини: вітаміни та солі.

- Вітамін С також нестійкий у лужному середовищі. Тому не слід додавати соду у посуд, де варяться овочі, що іноді роблять кулінари для збереження кольору овочів, або для прискорення процесу варіння.

- Вітамін С руйнується і при зіткненні з міддю. Тому потрібно слідкувати, щоб мідний посуд, в якому варяться овочі, фрукти, ягоди, був добре полуджений.

- Вітаміни містяться переважно в зовнішньому шарі під шкоринкою, особливо, у фруктах, тому необхідно обережно чистити фрукти і овочі (картоплю, моркву тощо), знімаючи шкоринку тонким шаром.

- При всіх цих заходах все ж втрачається певна частина вітамінів під час теплової обробки їжі, тому необхідно цю втрату поповнювати вітамінами свіжої зелені. До перших страв треба додавати зелень петрушки, кропу, а до других — різні салати.

- При виготовленні киселів слід віджати сік ягід додавати в уже зварений кисіль після додавання до нього крохмалю".

Далі доктор Бернштейн рекомендує "раціональний метод" приготування популярної серед нашого населення першої страви — борщу, посилаючись на досвід Одеського інституту харчування. Ось деякі з них:

- "Картоплю, капусту та інші овочі, які готуються для закладання у борщ, не слід нарізати занадто дрібно, капусту слід закладати в борщ за 25—30 хвилин до його готовності, картоплю — за 30—40 хвилин.

- Підготовку овочів слід проводити, по можливості, безпосередньо перед закладанням у борщ, який вариться.

- Для пасирування (легкого піджарювання) томатів, цибулі, коренеплодів їх потрібно класти в розігрітий жир (140—150 °С), швидко і ретельно перемішати з жиром, для того, щоб їхня поверхня покрилась жировою оболонкою, яка певною мірою захищає їх від зіткнення з киснем повітря. Пасирування слід проводити не більш 30—40 хвилин у закритому посуді і як можна рідше відкривати кришку для перемішування.

- Основний продукт борщу — буряк — потрібно закладати обов'язково в уже кип'ячу воду, попередньо покропивши буряк оцтом або розсолем квашеної капусти. Варити та тушкувати буряк слід у закритому посуді.

- Після тривалого зберігання, а саме весною і літом, капуста має невисоку вітамінну цінність, особливо, квашена, тому під час готування борщу з квашеною капустою рекомендується додавати шпинат (40—50 грам на порцію), зелень петрушки, кріп та іншу зелень.

- Потрібно слідкувати за тим, щоб зварена страва не охолоджувалася до необхідності підігрівання, яке додатково знижує вітамінну цінність.

- Не слід знімати жир з поверхні борщу або супу для рівномірного його розподілу по тарілках, тому що він захищає страву від зіткнення з киснем повітря."

Продовжуючи тему щодо використання вітамінозберігаючих технологій в кулінарії, наводимо далі у стислому вигляді поради, приведені у книзі професора В.Б. Спірічева "Что могут и чего не могут витамины", не повторюючи вказані вище рекомендації доктора Беренштейна.

Коренеплоди (моркву, буряк та інші) слід старанно вимити перед очищенням від шкоринки, яку бажано зрізати максимально тонким шаром. Для очищення та нарізання овочів слід використовувати ніж із нержавіючої сталі. Очищені та нарізані на шматочки овочі не слід довго тримати у воді. Краще обробляти овочі безпосередньо перед приготуванням страви. Якщо немає можливості одразу почати приготування страви, слід накрити підготовлені овочі вологою тканиною. З цієї ж причини слід готувати різні салати, заправляти їх соу-

сом або олією безпосередньо перед вживанням. Немає рації залишати виготовлені салати "на потім" — вони швидко втрачають харчові та смакові якості. Подрібнювати овочі, зокрема, картоплю слід тільки в разі необхідності. Невеликі бульби краще варити цілком і, по можливості, в шкоринці. Найбільш вітамінозберігаючою технологією є варіння на пару або запікання (наприклад, у фользі). Автор радить при приготуванні перших страв з метою збереження вітамінів користуватися методом "настоювання". Що це таке? Спочатку овочі варяться на невеликому вогні й трошки не доварюються. Потім каструля знімається з вогню, закутується газетою (або чимось іншим). Через 15—20 хвилин овочі "доходять", стають м'якими. Заправляється страва олією або маслом, і суп готовий!

Треба враховувати й багато інших важливих "дрібничок", які сприяють збереженню вітамінів у продуктах.

- Щоб правильно зварити картоплю, рекомендується не зрізати шкоринку і заливати її кип'ятком; слідкувати, щоб вода лише трішки покривала верхні бульби, а кипіння не було бурним. Емальований посуд, який використовується для варіння овочів, повинен бути щільно закритим.

- Способи зберігання і обробки молока впливають на вміст в ньому вітамінів. Зберігання молока в прозорому скляному посуді веде до руйнування вітамінів С і В₂. Пряжене молоко не містить вітаміну А. У згущеному молоці вітамін А зберігається, а вітамін С відсутній. Кип'ятіння молока в посуді без кришки не бажано, при цьому значно зменшується в ньому вміст вітамінів. Тривале і особливо повторне кип'ятіння молока приводить до значної втрати вітаміну А.

- Для кращого зберігання вітамінів у м'ясі його рекомендується варити у солоній воді, в яку його слід класти після закипання води. При цьому на поверхні м'яса внаслідок згортання білків утворюється плівка, яка затримує в ньому споживні речовини, зокрема, вітаміни. Така ж плівка утворюється під час смаження м'яса.

- Зелень, огірки, помідори, редиску, зелену цибулю, часник, фрукти взагалі краще не різати, а добре проми-

ти та подавати цілими. Пам'ятайте, що в цілому яблуці, моркві, листку капусти вітамінів значно більше, ніж в нарізаних, нашинкованих, натертих.

Пам'ятайте також, що для засвоєння жиророзчинних вітамінів вони мають вживатися разом з жирами. Тому олія в салатах та стравах із овочів, зокрема моркви, — це не тільки смакова приправа — це розчинник для каротину.

Ми впевнені, що досвідчена хазяйка вже давно взяла до відома вищевказані поради, а молода, сподіваємося, уважно поставиться до наведених рекомендацій.

На заключення цього розділу надаємо узагальнюючу інформацію щодо стабільності кожного із основних 13 вітамінів в умовах, що можуть сприяти їхньому руйнуванню при збереженні і приготуванні страв.

Вітамін В₁. Нестабільний при нагріванні в лужному середовищі, чутливий до дії кисню і радіації. Біля 25 % втрачається в процесі звичайного приготування страв. Значна частина втрачається разом з рідиною, що утворюється при розмороженні м'яса або з водою, що використовується для приготування м'яса і овочів.

Вітамін В₂. Практично не руйнується в процесі звичайного приготування їжі, якщо не піддавати продукти тривалому впливу світла, що може призвести до втрати 50 % вітаміну. Частина рибофлавіну може втрачатися з водою, яка використовується для приготування страви. Втрати вітаміну під час кулінарної обробки складають не більш 20 %. Стерилізація продуктів опроміненням або обробкою оксидом етилену може привести до руйнування рибофлавіну.

Вітамін РР. Як нікотинамід, так і ніотинова кислота, стабільні при нагріванні, впливу світла, повітря і лугів. Невелика кількість може втрачатися в процесі кулінарної обробки і при зберіганні харчових продуктів.

Вітамін В₆. Тривале зберігання продуктів приводить до руйнування піридоксину, причому в теплі цей процес відбувається інтенсивніше. Вітамін В₆ чутливий до дії кисню і руйнується під впливом ультрафіолетового опромінення, а також в лужному середовищі. Заморожування та розморожування овочів призводить до втра-

ти біля 25 % вітаміну. В процесі приготування їжі втра- та цього вітаміну може складати до 40 %.

Вітамін В₁₂. Цей вітамін втрачає свою активність під дією світла, кисню повітря, в кислому та лужному сере- довищах. Він термостабільний, втрати його в процесі зви- чайного приготування м'ясних страв (приблизно 70 %) пов'язані з переходом вітаміну у м'ясний сік і воду.

Вітамін В₅. Цей вітамін стабільний у нейтральному середовищі, але легко руйнується при нагріванні в лужних та кислих розчинах. Під час приготування їжі може бути втрачено до 50 %, а в процесі обробки і ра- фінування продуктів (консервування, заморожування і т. д.) — до 80 %. Пастеризація молока викликає лише незначні втрати.

Фолієва кислота. Свіжі листяні овочі, які зберіга- ються при кімнатній температурі, втрачають до 70 % фолатів за три дні. Значні втрати відбуваються внаслі- док екстракції вітаміну у воду під час приготування їжі, а також під дією тепла (нагрівання та кип'ятіння).

Вітамін С. Дуже нестійкий, чутливий до дії тепла, світла і кисню. Руйнується під дією високої температу- ри, при контакті з металами. При тривалому вимочу- ванні овочів переходить у воду, швидко окислюється. Руйнується під час кулінарної обробки, особливо при нагріванні вище 60 °С; при тривалому зберіганні про- дуктів, особливо у вологому приміщенні. У більшості рослинних продуктів при зберіганні протягом 2—3-х місяців залишається лише половина вітаміну. Картоп- ля, що зберігається при кімнатній температурі, втрачає щомісяця біля 15 % вітаміну.

Вітамін Н. Біотин відносно стабільний. Під час при- готування страв його втрати можуть відбуватися вна- слідок вимивання вітаміну в процесі варіння. Перероб- лення харчових продуктів (наприклад, консервування) призводить до помірного зниження вмісту цього ві- таміну.

Вітамін А. Чутливий до дії кисню. Втрата його біоло- гічної активності прискорюється під дією тепла і світла. Окислення жирів і олії може сприяти руйнуванню жи- ророзчинних вітамінів, включаючи вітамін А. Присут-

ність антиоксидантів, наприклад, вітаміну Е, сприяє захисту вітаміну А. Його провітамін — β -каротин — один із найбільш стабільних вітамінів, що містяться в овочах. Втрати в процесі приготування їжі складають до 25 %.

Вітамін D. Відносно стабільний в харчових продуктах. Зберігання, перероблення і процес приготування їжі незначно впливають на його активність, але біля 40 % вітаміну може бути втрачено внаслідок дії світла.

Вітамін E. При зберіганні продуктів руйнівними факторами для цього вітаміну є світло та кисень. Він стійкий до дії високої температури, витримує тривале кип'ятіння.

Вітамін K. Сполуки групи вітаміну K відносно стабільні під дією тепла і відновлюючих речовин, але чутливі до дії кислот, лугів, світла і окисників.

Як бачимо, досвід у порушеному питанні, якого ми тут торкнулися, накопичений великий. Він засвідчує, що пріоритетне місце у нашому щоденному раціоні повинні займати сирі необроблені овочі, фрукти, зелень. Адже саме вони є найбільш цінним джерелом для нашого організму таких важливих вітамінів, як вітамін С, фолієва кислота, β -каротин та інші.

КОРОТКІ УЗАГАЛЬНЮЮЧІ ВІДОМОСТІ ЩОДО КЛАСИФІКАЦІЇ ТА НОМЕНКЛАТУРИ ВІТАМІВ, ЇХНІХ СПЕЦИФІЧНИХ ФУНКЦІЙ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ ТА ПРОЯВІВ ГІПОВІТАМІНОЗУ

| Назва вітаміну згідно сучасної класифікації (в дужках — стара назва) | Активна форма вітаміну | Специфічна функція вітаміну | Характерні прояви гіповітамінозу |
|--|---|---|---|
| Вітамін В ₁ , тіамін (аневритний вітамін, аневрин) | Тіаміндіфосфат (ТДФ, тіамінпрофосфат, кокарбоксілаза) | Водорозчинні вітаміни У формі ТДФ є коферментом декількох ключових ферментів вуглеводного обміну | Погіршення апетиту, нудота, підвищена дратівливість, невралгії, безпам'ятність, порушення серцевої діяльності (тахікардія), набряки |
| Вітамін В ₂ , рибофлавін (антидерматитний вітамін) | Флавінмононуклеотид (ФМН), флавінаденідинуклеотид (ФАД) | У формі ФМН і ФАД входить до складу флавінових оксидоредуктаз — ферментів обміну вуглеводів, ліпідів, амінокислот | Слабкість, підвищена стомлюваність, запальні процеси в слизових оболонках (зокрема, "заїди" в куточках рота, лущення епітелію шкіри, особливо на обличчі, сухість кон'юнктиви ока (сприяє розвитку катаракти), світлобоязнь, порушення сприйняття кольору |

| | | | |
|---|--|--|---|
| Вітамін РР, вітамін В ₃ , ніацин (вітамін В ₅) | Нікотинамід-аденін-динуклеотид (НАД); нікотинамід-аденін-динуклеотидфосфат (НАДФ) | У формі НАД та НАДФ є первинним акцептором і донором електронів та протонів в окислювально-відновлювальних реакціях, що каталізуються різними деїдрогеназами | Симптомокомплекс "Три Д": дерматит, діарея, деменція. Блідість шкіри, запальні зміни шкіри під дією сонячного світла, болі в шлунку, проноси, підвищена дратівливість, серцебиття, запаморочення, головний біль |
| Вітамін В ₆ , піридоксин (антидерматитний вітамін) | Піридоксаль-фосфат (ПАЛФ) | У формі ПАЛФ є кофактором великої кількості ферментів, що беруть участь в обміні амінокислот | Втрата апетиту, депресивні стани, розвиток сухого себорейного дерматиту, стоматиту і глоситу, розвиток карієсу зубів, в тяжких випадках — гіпохромна анемія і судоми |
| Фолієва кислота, фолацин (вітамін В ₉ , вітамін В _С) | Тетрагідро-фолієва кислота (ТГФК) | У формі ТГФК здійснює перенесення одновуглецевих фрагментів, зокрема, при біосинтезі пуринових основ, метіоніну тощо | Слабкість, швидка втома, недокрів'я (анемія, яка супроводжується появою в крові великих незрілих кровотворних клітин, зниженням кількості еритроцитів та гемоглобіну), головні болі, запаморочення, погіршення пам'яті, параноз. Переривання вагітності, природжені порушення, калцтва новонароджених |
| Вітамін В ₁₂ , кобаламін (антианемічний вітамін) | Метилкобаламін (СН ₃ В ₁₂), дезоксиаденозилкобаламін (дАВ ₁₂) | У формі СН ₃ В ₁₂ бере участь у синтезі метіоніну із гомоцистеїну; у формі дАВ ₁₂ бере участь у реакціях ізомеризації | Слабкість, швидка втома, запаморочення, серцебиття, недокрів'я (анемія); неврологічна симптоматика: відчуття оніміння кистей рук і ступ ніг, хитка хода, погіршення пам'яті |

| Назва вітаміну згідно сучасної класифікації (в дужках — стара назва) | Активна форма вітаміну | Специфічна функція вітаміну | Характерні прояви гіповітамінозу |
|---|---|---|--|
| Пантотенова кислота, вітамін В ₅ (вітамін В ₃) | Кофермент А (коензим А; CoASH) | У формі CoASH бере участь у процесах біосинтезу, окислювання та інших перетвореннях азотистих кислот і стеринів (холестерину, стероїдних гормонів), у процесах ацетилювання, синтезі ацетилхоліну | Зустрічається рідко. Може розвиватися як наслідок тривалого вживання диуретиків, антибіотиків, алкоголю. Синдром "печіння стіп", втома, шлунково-кишкові розлади, посивіння і випадіння волосся тощо |
| Вітамін С, аскорбінова кислота (АК) | Перетворюючись на дегідроаскорбінову кислоту (ДАК) бере участь у реакціях гідроксилювання як косубстрат (не-як кофермент) | Бере участь у реакціях гідроксилювання різних сполук, найбільш відомою реакцією — гідроксилювання проліну до оксипроліну в процесі "дозрівання колагену" | Відчуття втоми, втрата апетиту, зниження імунітету, особливо до простудних захворювань, легка поява синців, погане загоєння порізів і ран |
| Біотин (вітамін Н) | Є простетичною групою біотинил ферментів, з якими утворює ковалентний зв'язок через молекулу лізину | Бере участь у реакціях карбоксилювання в складі ферментів карбоксилаз, зокрема, при біосинтезі жирних кислот, лимонної кислоти та ін. | Блідість і лущення шкіри, жирна себорея, алопатія (облисіння), сонливість, втома, болі у м'язах |

Жлоророзчинні вітаміни

| | | | |
|--|---|--|---|
| Вітамін А, ретинол (антиксерофтальмічний вітамін, вітамін росту) | Певні цис-ізомери ретинолу, ретинало, ретиноєвої кислоти зв'язаному із специфічними білками стани | Встановлено, що у формі ретинала входить до складу зіркового пігменту родопсину, що забезпечує сприйняття світла (перетворення світлового імпульсу на електричний). Роль ретиноєвої кислоти у регуляції функціонування генетичного апарату досліджується | Зниження гостроти зору, "куряча сліпота" — різке зниження адаптації у темряві, ураження епітеліальних тканин (лущення шкіри), слизових оболонок кишечника (до розвитку виразок), бронхів (часті бронхіти), мочеполової системи, порушення структури і росту волосся, порушення репродуктивної функції яєчника |
| Вітамін К, нафтохінони: К ₁ —філохінон та К ₂ — менахінон (антигеморагічний вітамін) | Найбільш важливими у функціонуванні є метаболічні перетворення вітаміну К у вітамін К-гідрохінон та 2,3-епіоксид вітаміну К | Бере участь у перетворенні протромбіну у протромбін та у аналогічних перетвореннях деяких інших білків, що входять до системи згортання крові, а також кісткового білка остеокальціна | Підвищена кровотеча при травмах внаслідок погіршення згортання крові |

Закінчення

| Назва вітаміну згідно сучасної класифікації (в дужках — стара назва) | Активна форма вітаміну | Специфічна функція вітаміну | Характерні прояви гіповітамінозу |
|--|--|---|--|
| Вітамін D: D ₂ та D ₃ ; кальциферол; ергокальциферол та холекальциферол (антирахітичний) | Гідроксильовані похідні вітаміну: 1,25(OH) ₂ D і 24,25(OH) ₂ D | У вигляді гідроксильованих похідних вітаміну бере участь у підтримці гомеостазу кальцію в організмі; підсилює усмоктування кальцію і фосфору в кишечнику і його мобілізацію із скелета; впливає на диференціацію клітин епітеліальної і кісткової тканини, кровотворної та імунної систем | Порушення росту, міцності кісток і зубів, схильність до переломів кісток; у дітей — рахіт (деформація скелета), у людей похилого віку — болі у кістках і переломи шийки стегна |
| Вітамін E, токоферол (вітамін розмноження) | Найбільш активна форма α- токоферол | Мало досліджена. Є декілька гіпотез щодо механізмів біологічної дії вітаміну E. Найбільш популярна, але не єдина — він виконує роль природного антиоксиданта; активує вільорадикальні форми кисню; захищає ліпиди біологічних мембран від перекисного окислення | Частковий гемоліз еритроцитів, недокрив'я, м'язова слабкість, при хронічній недостатності — безплідність |

У цьому розділі надається стисла інформація щодо відносного вмісту окремих вітамінів у найпопулярніших в нашій країні продуктах харчування. Ми кажемо "відносний", тому що вміст того чи іншого вітаміну в конкретному продукті залежить від багатьох факторів, з якими пов'язано його походження, а перш за все — від вихідної сировини. Природно, що вміст вітаміну А та β -каротину, так само як і інших вітамінів, у м'ясі та молоці тварин певною мірою залежить від вмісту вітамінів у кормах, тому буде коливатися в широких межах. Вміст вітамінів у рослинних продуктах залежить не тільки від сорту та виду, а й від ґрунту, де вони зростають; від якості та кількості добрива, що вносили в ґрунт; від кліматичних умов. Багаторічний досвід щодо аналізу вмісту вітамінів у широкому наборі продуктів харчування дав можливість провідним фахівцям у галузі харчування колишнього Радянського Союзу скласти довідкові таблиці по вмісту споживних речовин у цих продуктах, зокрема, основних вітамінів. Ці дані були включені до книжки "Химический состав пищевых продуктов", перше видання якої відбулося у 1976 р. видавництвом "Пищевая промыш-

ленность" (Москва). У подальшому цей довідник декілька разів перевидавався вже в доопрацьованому вигляді і останній раз — у 1987 р. видавництвом "Агропромиздат" (Москва).

Наведені в першій таблиці дані щодо вмісту в найбільш популярних продуктах харчування вітамінів В₁, С та А (або його попередника — β -каротину) взяті з вищевказаного довідника. Два перших вітаміни мають найкоротший період напівжиття в організмі, тобто дуже швидко виводяться із нього, і їхні гіповітамінози спостерігаються частіше ніж інших вітамінів. Тому дуже важливо для збереження здоров'я стежити за достатнім надходженням з їжею цих вітамінів. Щодо таблиці 2, де надані відомості про фолієву кислоту, то це скорочений варіант таблиці з книжки професора В.Б. Спірічева "Что могут и чего не могут витамины". В обох таблицях жирним шрифтом виділено цифри для продуктів, які у звичайно вживаних кількостях можуть бути реальним джерелом зазначеного вітаміну.

Слід зауважити, що зараз в Інституті біохімії НАН України працює Випробувальний біологічний центр, який за замовленням виробників виконує аналізи вмісту деяких біологічно активних речовин, зокрема вітамінів, в різних джерелах: кормах, сировині, продуктах харчування. На жаль, ці дослідження не регулярні, але вони засвідчують, що результати епізодичних аналізів вмісту вітамінів в окремих продуктах харчування і сировині, вироблених в регіонах нашої країни, як правило, відповідають тому діапазону коливань, що наведені в довіднику.

**Вміст вітамінів В₁, С та А (+β-каротин)
в найпопулярніших продуктах харчування**

| Вид продукту | Вміст вітаміну, мг на 100 г продукту | | |
|-----------------------------------|--|-------------------------------|--|
| | В ₁ (добова потреба — 1,5—2,0 мг) | С (добова потреба — 60—70 мг) | А (+ β-каротин) * |
| <i>Хлібобулочні вироби</i> | | | |
| Хліб ячмінний | 0,08—0,18 | сліди | — |
| Хліб пшеничний | 0,16—0,23 | сліди | — |
| Хліб із вітамінізовано-го борошна | 0,37—0,41 | — | — |
| <i>Крупи:</i> | | | |
| вівсяна, гречана, пшonia | 0,42—0,53 | 0 | 0 |
| пшенична, манна | 0,14—0,30 | 0 | 0 |
| <i>Молоко і молочні продукти</i> | | | |
| Молоко цільне | 0,02—0,04 | 0,3—1,0 | 0,01—0,02 |
| Кисломолочні продукти | 0,03—0,04 | 0,6—0,8 | 0,02 (0,03) |
| Сири тверді | 0,02—0,05 | 1,0—3,6 | 0,18—0,29 (0,10—0,47) |
| Масло вершкове | сліди | сліди | 0,36—0,60 (0,60—0,87) |
| <i>М'ясо та м'ясні продукти</i> | | | |
| Печінка | 0,30 | 21—33 | 3,45—3,83 |
| Нирки | 0,29—0,39 | 10—11 | 0,08—0,10 |
| Свинина нежирна | 0,52—0,60 | сліди | 0 |
| Телятина | 0,14 | сліди | сліди |
| Птиця, бройлери | 0,07—0,08 | — | 0,03—0,04 |
| Ковбаси | 0,19—0,35 | — | — |
| Копченості | 0,30—0,60 | — | — |
| Риба свіжа | 0,06—0,14 | сліди | 0,02—0,10 |
| Яйця курячі свіжі | 0,07 | — | 0,35 |
| <i>Овочі та зелень</i> | | | |
| Картопля | 0,12 | 20 | (0,02) |
| Морква | 0,06—0,10 | 5 | (1,1—9,0) |
| Капуста | 0,05—0,10 | 50—70 | (0,02—0,10) |
| Баклажани | 0,04 | 5 | (0,02) |
| Перець | 0,06—0,10 | 150—200 | (1,0—2,0) |
| Зелений горошок | 0,34 | 25 | (0,40) |
| Черемша | 0,03 | 100 | 4,2 |
| Часник, цибуля | 0,08 | 10 | сліди |
| Соняшник, насіння | 1,84 | — | 0 |

| Вид продукту | Вміст вітаміну, мг на 100 г продукту | | |
|-----------------|--|-------------------------------|-------------------|
| | В ₁ (добова потреба — 1,5—2,0 мг) | С (добова потреба — 60—70 мг) | А (+ β-каротин) * |
| <i>Фрукти</i> | | | |
| Яблуко | 0,01 | 13 | (0,03) |
| Слива | 0,06 | 10 | (0,10) |
| Цитрусові | 0,04—0,06 | 38—60 | (0,01—0,06) |
| Абрикос | 0,03 | 10 | (1,60) |
| Виноград | 0,05 | 6 | сліди |
| Шипшина (суха) | 0,15 | 1200 | (6,7) |
| Смородина чорна | 0,02 | 200 | (0,10) |
| Обліпиха | 0,03 | 200 | (1,50) |
| Гарбуз | 0,05 | 8 | (1,50) |

* Добова потреба у вітаміні А у формі ретинолу — 0,8—1,0 мг, у формі β-каротину — в 6 разів більше.

ТАБЛИЦЯ 2

Вміст фолатину в основних продуктах харчування

| Вид продукту | Вміст вітаміну, мкг на 100 г продукту | Кількість продукту, що забезпечує добову потребу дорослої людини (200 мкг) * |
|----------------------------------|---------------------------------------|--|
| Хліб ячмінний | 30 | 700 г |
| Хліб пшеничний | 30 | 700 г |
| Крупи | 20—40 | 0,7—1,3 кг |
| Молоко цільне | 4—5 | 4—5 л |
| Кисломолочні продукти | 7,5—8,0 | 2,5 л |
| Сири | 20—40 | 0,5—1,0 кг |
| Масло вершкове | сліди | — |
| Печінка | 220—240 | 100 г |
| Нирки | 45 | 6 кг |
| М'ясо | 3—9 | 1 кг |
| Ковбаси | 2—6 | 3—10 кг |
| Риба | 7—11 | 2—3 кг |
| Ікра зерниста | 24—50 | 400—800 г |
| Печінка тріски (консерви) | 110 | 200 г |
| Яйця курячі свіжі | 7 | 60 шт. |
| Картопля | 8 | 3 кг |

| Вид продукту | Вміст вітаміну, мкг на 100 г продукту | Кількість продукту, що забезпечує добову потребу дорослої людини (200 мкг) * |
|--------------------------|---------------------------------------|--|
| Інші овочі | 5—20 | 1—4 кг |
| Яблука | 1,5—2,0 | 10—13 кг |
| Інші фрукти і ягоди | 2—10 | 2—5 кг |
| Петрушка (зелень) | 110 | 200 г |
| Салат | 50 | 400 г |
| Соя | 100 | 200 г |
| Гриби білі | 40 | 600 г |

* Цифри, наведені в цьому стовбчику, мають бути збільшені у 2 рази, оскільки добова норма вживання фолієвої кислоти для вагітної жінки в нашій країні визначена — 400 мкг.

ТАБЛИЦЯ 3

**Вміст вітамінів у 100 г печінки
різного походження та в сирій сої ***

| Вітамін | Одиниця виміру | Печінка яловича | Печінка свині | Соя |
|-------------------------|----------------|-----------------|---------------|------|
| Вітамін А | мг | 8,2 | 3,45 | — |
| β-каротин | мг | 1,0 | — | 0,07 |
| Вітамін Е | мг | 1,28 | 0,44 | 17,3 |
| Вітамін К | мкг | 120,0 | 90,0 | — |
| Вітамін В ₁ | мг | 0,3 | 0,3 | 0,94 |
| Вітамін В ₂ | мг | 2,19 | 2,18 | 0,22 |
| Ніацин | мг | 9,0 | 12,0 | 2,2 |
| Пантотенова кислота | мг | 6,80 | 5,8 | 1,75 |
| Вітамін В ₆ | мг | 0,7 | 0,52 | 0,85 |
| Біотин | мкг | 98 | 80 | 60 |
| Фолацин | мкг | 240 | 225 | 200 |
| Вітамін В ₁₂ | мкг | 60 | 30 | — |
| Вітамін С | мг | 33 | 21 | — |

* Довідник "Химический состав пищевых продуктов" (ред. М.Ф. Нес-терина и И.М. Скурихин. — Москва: Пищевая промышленность, 1979).

**Рекомендовані добові дози вітамінів
для осіб від 19 до 50 років, прийняті у США та Росії**

| Вітамін | Одиниця виміру | США (RDA *) (RDA, US Food and Nutrition Board 1998—2001) | | Росія (розроблені Інститутом харчування РАН, 1991 р.) | | |
|-----------------------------|-------------------|---|-------|--|----------|--------------------------------------|
| | | Чоловік | Жінка | Чоловік | Жінка | Вагітні жінки та матері-годувальниці |
| Вітамін А | мг | 0,90 | 0,70 | 1,0 | 0,8—1,0 | 1,0—1,4 |
| Вітамін D | мкг | 5,0 | 5,0 | 2,5 | 2,5 | 10 |
| Вітамін Е | мг | 15,0 | 15,0 | 10,0 | 8,0 | 10—14 |
| Вітамін К | мкг | 120,0 | 90,0 | — | — | 75—90 |
| Вітамін В ₁ | мг | 1,3 | 1,1 | 1,2—2,1 ** | 1,1—1,5 | 1,5—2,1 |
| Вітамін В ₂ | мг | 1,3 | 1,1 | 1,5—2,4 ** | 1,3—1,8 | 1,6—2,3 |
| Нікотинова кислота (ніацин) | мг (NE) *** | 16 | 14 | 16—28 ** | 14—20 | 16—25 |
| Пантотенова кислота | мг | 5,0 | 5,0 | — | — | 5,0 |
| Вітамін В ₆ | мг | 1,3 | 1,3 | 2,0 | 1,8 | 2,1—2,3 |
| Біотин | мкг | 30 | 30 | — | — | 30—35 |
| Фолієва кислота (фолати) | мкг (DFE) **** | (400) | (400) | 200 | 200 | 400 |
| Вітамін В ₁₂ | мкг | 2,4 | 2,4 | 3,0 | 3,0 | 4,0 |
| Вітамін С | мг | 90 | 75 | 70—100 ** | 70—80 ** | 90—120 |

Примітки: * — RDA — Recommended Dietary Allowance; ** — залежно від фізичної активності та енерговитрат; *** — міжнародна одиниця виміру нікотинової кислоти — ніациновий еквівалент (NE), один NE + 1 мг ніацину або 60 мг триптофану; **** — міжнародна одиниця виміру цього вітаміну — фолатний еквівалент (DFE), норми США для фолатів визначаються саме в цій одиниці. 1 DFE = 1 мкг фолату або 0,6 мкг фолієвої кислоти із вітамінізованих продуктів та препаратів.

**Рекомендовані добові норми вживання вітамінів
та вищі терапевтичні дози вітамінів
(узагальнені дані, енциклопедія "Вітаміни")**

| Вітамін та деякі вітаміноподібні сполуки | Одиниця виміру | Добові дози (для дорослих) | Вищі терапевтичні дози | Поріг токсичності |
|--|----------------|----------------------------|------------------------|-------------------|
| Вітамін А (ретинол і β-каротин) | МО * | 3300—5000 | 10 000— 100 000 | 100 000 |
| Вітамін D (ергокальциферол та холекальциферол) | МО | 100—500 | До 3000 | 5000 |
| Вітамін Е (токоферол) | МО | 30—40 | 60—600 | 30 000 |
| Вітамін К | мкг | 45—200 | 800 | — |
| Вітамін В ₁ (тіамін) | мг | 1,1—2,4 | 25—50 | — |
| Вітамін В ₂ (рибофлавін) | мг | 1,2—3,0 | 10—50 | — |
| Вітамін РР (ніацин, вітамін В ₃) | мг | 13—25 | 100—500 | — |
| Вітамін В ₅ (пантотенова кислота) | мг | 4—12 | 200—800 | — |
| Вітамін В ₆ (піридоксин) | мг | 1,5—2,8 | 20—80 | — |
| Вітамін Н (біотин) | мкг | 30—200 | 300 | — |
| Вітамін В ₉ (фолатин, вітамін В ₁₂) | мкг | 180—400 | 800—1000 | — |
| Вітамін В ₁₂ (ціанкобаламін) | мкг | 2,0—3,0 | 100—300 | — |
| Вітамін С | мг | 50—100 | 1000— 5000 | 15 000 |
| Вітамін Р (біофлавоноїди) | мг | 25—50 | 60—100 | — |
| Пара-амінобензойна кислота | мг | 50 | — | — |
| Ліпоєва кислота | мг | Не визначено | 2 мг | — |
| Вітамін В ₄ (холін) | мг | 250—600 | — | — |

* МО — Міжнародна одиниця.

Спиричев В.Б. Что могут и чего не могут витамины. — М.: "Миклош", 2003. — 300 с.

Морозкина Т.С., Мойсеенок А.Г. Краткое руководство для врачей и студентов, медицинских, фармацевтических и биологических специальностей. — Минск: "Асар", 2002. — 112 с.

Колотилова А.И., Глушанков Е.П. Витамины: химия, биохимия и физиологическая роль. — Ленинград: Изд-во ЛГУ, 1976. — 248 с.

Сало В.М. Витамины и жизнь. — М.: "Наука", 1969. — 174 с.

Спиричев В.Б., Барашнев Ю.И. Врожденные нарушения обмена витаминов. — М.: "Медицина", 1977. — 216 с.

Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. — М.: "Медицина", 1990. — 544 с.

Экспериментальная витаминология / ред. *Ю.М. Островский*. — Минск: Наука и техника, 1979. — 550 с.

Витамины / ред. *М.И. Смирнов*. — М.: "Медицина", 1974 — 595 с.

Воробьёва Л. И. Микробиологический синтез витаминов. — М: МГУ, 1982. — 168 с.

Спиричев В.Б., Конь И.Я. Биологическая роль жирорастворимых витаминов / В сб. Итоги науки и техники. Серия: Физиология человека и животных. — М., 1989. — Т. 37. — 227 с.

Халмурадов А.Г., Тоцкий В.Н., Чаговец Р.В. Мембранный транспорт коферментных витаминов и коферментов. — Киев: Наукова думка, 1982. — 280 с.

Мойсеенок А.Г. Пантотеновая кислота. — Минск: Наука и техника, 1980. — 262 с.

М. Девис, Дж. Остин, Д. Патридж. Витамин С. Химия и биохимия. — М.: Мир, 1999. — 176 с.

Бауман В.К. Биохимия и физиология витамина D₃. — Рига: Зинатне, 1989. — 480 с.

Андреева Н. А. Витамины группы фолиевой кислоты (природа, функции, применение). — М: Изд-во АН СССР, 1963. — 66 с.

Мойсеенок А.Г. и др. Производные пантотеновой кислоты / Разработка новых витаминных препаратов и фармакотерапевтических средств. — Минск: Наука и техника, 1989. — 214 с.

Донченко Г.В. Биохимия убихинона (Q). — К.: Наукова думка, 1988. — 240 с.

Душейко А.А. Витамин А. Обмен и функции. — К.: Наукова думка, 1989. — 288 с.

Сб. Витамин U (S-метилметионин). Природа, свойства, применение / Под редакцией *В.Н. Букчина*. — М.: Наука, 1973. — 160 с.

Наведені видання можуть виявитися корисними для додаткового ознайомлення з окремими аспектами вітамінології. Перелік видань не претендує на повноту, тому що існує багато оригінальної літератури щодо окремих вітамінів та аспектів їхнього застосування. Додаткову популярну інформацію можна отримати також із Інтернету.

| | |
|--|-----|
| Вступ | 5 |
| Майже детективні історії, пов'язані з відкриттям вітамінів | 8 |
| Розвиток вітамінології в Україні | 23 |
| Вітаміни, що це таке і скільки їх? | 26 |
| Вітамін В ₁ — тіамін | 30 |
| Вітамін В ₂ — рибофлавін | 35 |
| Вітамін РР — ніацин (нікотинова кислота, вітамін В ₃) | 39 |
| Вітамін В ₅ — пантотенова кислота | 45 |
| Вітамін В ₆ — піридоксин | 49 |
| Біотин — вітамін Н | 53 |
| Фолієва кислота — вітамін В _с або В ₉ | 56 |
| Вітамін В ₁₂ — ціанкобаламін | 62 |
| Вітамін С — аскорбінова кислота | 68 |
| Вітамін А — ретинол | 72 |
| Вітамін D — кальциферол | 81 |
| Вітамін Е — токоферол | 88 |
| Вітамін К — нафтохінони | 92 |
| Антивітаміни | 98 |
| Вітаміноподібні сполуки | 101 |
| Причини і наслідки гіповітамінозів | 115 |
| Це важливо пам'ятати: природжені порушення обміну вітамінів | 124 |
| Вітаміни в житті жінки | 129 |
| За що ми вдячні Лайнусу Полінгу? | 134 |
| Чи потрібно додатково вживати вітамінні препарати ... | 139 |
| Методи і критерії оцінки забезпеченості організму людини вітамінами (загальна інформація) | 147 |
| Поради господаркам та кулінарам | 155 |
| Короткі узагальнюючі відомості щодо класифікації вітамінів, їхніх специфічних функцій в організмі людини та проявів гіповітамінозу | 166 |
| Довідкові таблиці | 171 |

Науково-популярне видання

ПАРХОМЕНКО Юлія Михайлівна

ДОНЧЕНКО Георгій Вікторович

ВІТАМІНИ В ЗДОРОВ'І ЛЮДИНИ

Редактор

С.І. Хомініч

Дизайн

І.К.М. Андріянова

Комп'ютерна верстка

М.М. Корзун

Технічний редактор

Т.М. Шендерович

Видавничий дім "Академперіодика" НАН України

01004, Київ-4, вул. Терещенківська, 4

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру суб'єктів
видавничої справи серії ДК № 544 від 27.07.2001 р.

Підписано до друку 27.11.2006. Формат 84×108/32.

Папір офсетний. Друк офсетний.

Ум. друк. арк. 9,87. Обл.-друк. арк. 10,0.

Наклад 500 прим. Зам. № 1760

Друкарня Видавничого дому "Академперіодика" НАН України
01004, Київ-4, вул. Терещенківська, 4