

## Лекція № 6

### Тема: Біохімічна та фізіологічна роль вітамінів

#### План

1. Загальна характеристика вітамінів.
2. Жиророзчинні вітаміни та їх механізм дії
3. Водорозчинні вітаміни та їх механізм дії

#### 1. Загальна характеристика вітамінів.

У кінці XIX ст. панувала думка, що для забезпечення здоров'я людині і тваринам, крім білків, жирів, вуглеводів та мінеральних речовин, обов'язково необхідні інші додаткові речовини, що надходять у невеликій кількості з різними продуктами харчування. Вперше Маженді в 1816 році висловив думку, що "тварини не можуть залишатися здоровими, якщо вони одержують тільки основні речовини, які підтримують життя, – цукор, жироподібні та альбуміноїдні речовини". Було доведено, що в людей, які довго споживали одноманітну й консервовану їжу (солоне м'ясо, сухарі) і не одержували свіжих продуктів (фруктів, овочів, молока), виникали захворювання, серед яких найчастіше були цинга, куряча сліпота, рахіт, поліневрит. У Європі цинга мала характер епідемій зі смертністю 70-80 %. Було помічено, що включення в раціон свіжих овочів і фруктів рятувало хворих людей від смерті.

У Південно-Східній Азії та Японії було поширене захворювання, що мало масовий характер і супроводжувалося **поліневритами** (бері- бері). Лікар Такакі в 1887 році довів, що захворювання бері-бері у японських моряків можна попередити, зменшуючи в раціоні кількість полірованого рису і збільшуючи кількість м'яса, овочів, молока.

Український біохімік із Празького університету І. Горбачевський, досліджуючи Буковину та Південно-Західне Поділля, встановив, що поширення тут **пелагри** пов'язане з неповноцінним харчуванням, зокрема, переважанням в їжі кукурудзи.

Голландський лікар Ейкман у 1897 році довів, що кури, котрі їли очищений рис, хворіли на поліневрит, як і люди, що харчувалися таким рисом. Годування курей неочищеним рисом або додавання до очищеного рису висівок попереджувало захворювання, а хворих виліковувало. Так було встановлено, що в оболонці рисового зерна міститься певний фактор, що попереджує поліневрит або лікує хворих на цю недугу. В 1912 році польський учений К. Функ виділив із оболонки рису активну антиполіневритну речовину. В складі її було виявлено аміногрупу. Виходячи з цього і враховуючи значення подібних речовин для життя, Функ назвав ці сполуки **вітамінами** (від латинського *vita* – життя). Цей термін закріпився в медицині і біології, хоча в більшості відомих вітамінів аміногрупи немає.

Вітамін, що лікував і запобігав захворюванню бері-бері, дістав назву вітаміну В1 (антиполіневритного). Із вершкового масла і ячного жовтка був виділений жиророзчинний фактор, названий вітаміном А. Надалі були відкриті протицинговий вітамін (вітамін С) і протирахітний фактор (вітамін D).

На даний час із харчових продуктів виділено більше 20 вітамінів і сформувалася ціла галузь знань – вітамінологія. Вітаміни широко використовуються для профілактики та лікування захворювань.

*Вітаміни* – це низькомолекулярні органічні сполуки, необхідні для нормальної життєдіяльності, що потрапляють у незначній кількості в організм із продуктами харчування. Як правило, синтез вітамінів в організмі не відбувається. Не всі вітаміни є обов'язковими для різних видів тварин. Так, вітамін С є необхідним для людини, людиноподібних мавп та морських свинок, а для кроликів, щурів, мишей він не є вітаміном, бо синтезується в організмі. Оскільки, добова потреба людини у вітамінах виражається в міліграмах, то їх нерідко називають мікрокомпонентами їжі, на противагу

макрокомпонентам – білкам, жирам, вуглеводам, потреба в яких знаходиться в межах від десятків до сотень грамів.

Надходять в організм людини вітаміни переважно з продуктами рослинного походження, в яких вони синтезуються, менше з тваринними продуктами.

При обмеженому або надмірному надходженні в організм вітамінів розвиваються патологічні стани, які називають відповідно **гіпо- та гіпервітамінозами**; коли вони зовсім не надходять в організм, то розвивається стан **авітамінозу**. За походженням гіповітамінози бувають *екзогенними* (причиною є недостатнє надходження в організм вітамінів з їжею) та *ендогенними* (спостерігаються внаслідок незасвоєння вітамінів в організмі).

*Класифікація вітамінів.* За фізико-хімічними властивостями та відношенням до обміну речовин вітаміни поділяють на дві групи: вітаміни, розчинні у воді, і вітаміни, розчинні у жирах.

**Водорозчинні вітаміни безпосередньо беруть участь в обміні речовин як коферменти або складові компоненти коферментів.**

**Жиророзчинні вітаміни не входять до складу ферментів і впливають на обмін речовин опосередковано, створюючи умови для оптимальної дії ферментів на мембранних структурах.** Вони виконують роль модуляторів структури і функцій мембран. У зв'язку з цим, жиророзчинні вітаміни в організмі виконують ще антимурагенну функцію, захищаючи генний апарат від пошкоджень хімічними та фізичними факторами. Це зв'язано із вираженими антиоксидантними властивостями жиророзчинних вітамінів: вони здатні знешкоджувати активні форми кисню та вільні радикали й гальмувати процеси пероксидного окиснення біополімерів (нуклеїнових кислот, білків, ліпопротеїнових комплексів). Вони також впливають на процеси тканинного дихання (безпосередньо або опосередковано), стабілізують клітинні мембрани, регулюють їх вибірккову проникність для речовин. Для деяких жиророзчинних вітамінів у ядрі клітин виявлені специфічні рецептори, за допомогою яких вони активують експресію генів, що призводить до диференціації клітин.

За сучасною тривіальною номенклатурою, назви вітамінів складаються із 3 частин: буквенний символ, хімічна та біологічна назви. Остання нерідко містить префікс "анти", що вказує на здатність даного вітаміну попереджувати відповідне захворювання.

#### **Вітаміни, розчинні у жирах:**

1. Вітамін А, ретинол, ретиноева кислота, антиксерофтальмічний.
2. Вітамін D, антирахітний.
3. Вітамін Е, токоферолі, антистерильний, вітамін розмноження, антиоксидант.
4. Вітамін К, нафтохінони, антигеморагічний.
5. Вітамін F, есенціальні жирні кислоти, антисклеротичний.

#### **Вітаміни, розчинні у воді:**

1. Вітамін В1, тіамін, антиневритний.
2. Вітамін В2, рибофлавін, вітамін росту.
3. Вітамін В3, пантотенова кислота, антидерматитний.
4. Вітамін В5, РР, нікотинамід, нікотінова кислота, антипелагричний.
5. Вітамін В6, піридоксин, піридоксамін, піридоксаль, антидерматитний.
6. Вітамін В10, Вс , фолієва кислота, фоліацин, фактор росту, антианемічний.
7. Вітамін В12, ціанкобаламін, антианемічний. 8. Вітамін Н, біотин, антисеборейний.
9. Вітамін С, аскорбінова кислота, антискорбутний.
10. Вітамін Р, біофлавоноїди, фактор проникності, капіляррозміцнюючий.

**Вітаміноподібні речовини:** убіхінон, кофермент Q; В4, холін, фосфохолін; В8, інозит; N, ліпоева кислота; Вт, карнітин; В13, оротова кислота, фактор росту; В15, пангамова кислота, антианоксичний; U, S-метилметіонін, антивиразковий; ПАБК, параамінобензойна кислота, вітамін для росту мікроорганізмів.

## 2. Жиророзчинні вітаміни та їх механізм дії

Усім жиророзчинним вітамінам притаманна деяка подібність у механізмах дії. Припускають, що всі вони *впливають на генетичний апарат, а також на ліпопротеїни клітинних і субклітинних мембран*. Вітаміни А, К, D, Е, F проникають у ядра клітин і з'єднуються там з певними білками, внаслідок чого останні набувають властивостей індукторів, які стимулюють синтез ферментів, гормонів, антитіл тощо. Так, **вітамін К** *індукує біосинтез інформаційної РНК, що відповідає за утворення білків, які викликають згортання крові*. **Вітамін D** *індукує процеси біосинтезу білків – переносників кальцію і білків – ферментів фосфоліпідного обміну*. Є ряд даних про те, що **вітамін А** входить до складу мембранних структур і регулює в них транспорт різних речовин. Він може брати участь у транспорті електронів у процесі тканинного дихання.

**Вітамін А.** Під назвою вітамін А об'єднують групу похідних від рослинних пігментів – каротинів. Вітамін А термостабільний, але на повітрі він швидко окиснюється в місцях подвійних зв'язків, при цьому втрачається біологічна активність. У натуральних харчових продуктах окиснення не відбувається завдяки дії антиоксидантів, зокрема токоферолу. В анаеробних умовах, будучи стійким до окиснення, він проявляє властивості антиоксиданта. Вітамін А міститься тільки в тваринних продуктах, в рослинах містяться його попередники – провітаміни. Провітамінами вітаміну А є рослинні пігменти каротини (від лат. *carota* – морква). Розрізняють 3 різновиди каротинів:  $\alpha$ ,  $\beta$  і  $\gamma$ , для людини найціннішим є  $\beta$ -каротин, у складі якого є два  $\beta$ -іононові кільця. У слизовій кишечника під впливом ферменту каротиноксигенази він окиснюється у місці центрального подвійного зв'язку, при цьому утворюються 2 молекули активного ретинолу. Каротини  $\alpha$  і  $\gamma$  містять тільки по одному  $\beta$ -іононовому кільцю, тому при розщепленні в кишечнику утворюють по одній молекулі вітаміну А.

Добова потреба вітаміну А для дорослої людини дорівнює в середньому 1,5-2,0 мг (5-6 тисяч МО), для дітей до 1 року – 0,5 мг. Для вагітних жінок та матерів, що годують грудьми немовлят, дозу збільшують вдвоє. При інфекційних хворобах, пораненнях, а також при роботах, пов'язаних із напруженням зору, кількість вітаміну А також треба збільшувати.

Найбільше вітаміну А міститься в печінці морських риб, в печінці рогатої худоби, нирках і дещо менше у яєчному жовтку, вершковому маслі. Відповідно каротину багато є в червоному перці, моркві, цибулі, салаті, шпинаті, капусті, помідорах, ягодах обліпихи, горобини, абрикосах.

Для всмоктування вітаміну А, як і інших жиророзчинних вітамінів, необхідні жовчні кислоти та жири. Каротини в слизовій кишечника і печінці частково перетворюються у вітамін А. У слизовій кишечника ретинол утворює складні ефіри з жирними кислотами, що мають довгий вуглецевий ланцюг. Ці ефіри транспортуються в складі хіломікронів через лімфатичну систему в кров. У плазмі крові ретинол зв'язується з ретинолтранспортним білком і доставляється до тканин. У сітківці ретинол перетворюється в ретиналь, що входить до складу родопсину і бере участь у зоровому процесі. Відкладається ретинол у печінці, частина його тут окиснюється в ретиналь, надалі в ретиноеву кислоту, яка виділяється із жовчю у вигляді глюкуронідів. Усі форми вітаміну А (ретинол, ретиналь, ретиноева кислота та ефірні форми) беруть участь у біохімічних процесах організму. За рахунок подвійних зв'язків вітамін А має відношення до регуляції окисно-відновних процесів, легко окиснюючись у складі мембран, змінює їх проникність та біосинтез компонентів мембран. Він стимулює бар'єрну функцію та проліферацію шкіри і всіх слизових, загальмовує перетворення циліндричного епітелію в плоский зроговілий; регулює нормальний ріст та диференціацію клітин ембріона і молодого організму, сприяє нормальному розвитку сперматозоїдів та плаценти під час вагітності. Реалізація цих функцій здійснюється за допомогою всіх форм вітаміну А, крім ретиноевої кислоти. Ретиноева кислота стимулює ріст кісток та м'яких тканин, що

реалізується через активацію експресії генів. В ядрі клітин ретиноева кислота зв'язується із внутрішньоядерним рецептором, взаємодіючи з хроматином, активує транскрипцію відповідних генів, що призводить до синтезу відповідних білків. Але цілком механізми участі вітаміну А в метаболічних процесах, що забезпечують його функції, не досліджені.

Найбільш вивчена роль вітаміну А в акті зору. В цьому процесі він бере участь у формі цис-ретиналю – компонента, що входить до складу білка родопсину (хромопротейну, що складається з білка опсину і ретиналю) та відіграє роль фоторецептора плазматичних мембран світлочутливих клітин сітківки ока. У людини сітківка ока має 2 типи світлочутливих клітин – палички і колбочки. Палички сприймають слабке освітлення (забезпечують сутінковий і нічний зір), колбочки реагують на добре освітлення (забезпечують кольоровий і денний зір). У колбочках замість родопсину є йодопсин, вони відрізняються між собою білковою частиною. Під впливом світла ретиналь змінюється (із цис- переходить у трансформу). Одночасно поглинутий квант світла призводить до дисоціації родопсину на опсин та транс-ретиналь, що супроводжується деполаризацією мембран та виникненням потенціалу дії. Останній, поширюючись по зоровому нерву, зоровому перехресті, несе інформацію в мозок, де здійснюється первинний аналіз світловідчуття.

Відновлення родопсину здійснюється в темряві, де під впливом алкогольдегідрогенази за участю коферменту НАД транс-ретиналь відновлюється в транс-ретинол. Останній за допомогою ізомерази перетворюється в цис-ретинол, який через посередництво вже згаданої алкогольдегідрогенази окиснюється в цис- ретиналь. Цис-ретиналь, взаємодіючи з опсином, регенерує родопсин, який може далі брати участь у сприйнятті світлового сигналу.

Під час відщеплення ретиналю від родопсину частина його руйнується, у зв'язку з чим для ресинтезу родопсину потрібні нові молекули вітаміну А. Тому при відсутності вітаміну А буде обмежений процес утворення цис-ретиналю та родопсину, що проявлятиметься зниженням здатності бачити ввечері та вночі –розвивається "курча сліпота" (гемералопія), тобто знижується темнова адаптація, що є ранньою ознакою гіповітамінозу А. При гіповітамінозі порушується структура і функція епітелію – він ороговіє, злущується. Це проявляється сухістю шкіри (ксеродермія), ороговінням епідермісу (гіперкератоз).

Внаслідок ороговіння циліндричного епітелію та закупорювання слізних каналів настає сухість кон'юнктиви ока (ксерофтальмія), яка під впливом інфекції може швидко призводити до розм'якшення рогівки (кератомалачія). Одночасно спостерігається ороговіння та злущення епітелію дихальних шляхів, травного та сечовидільного трактів, що нерідко супроводжується закупорюванням видільних проток.

Хронічна нестача вітаміну А в молодому віці проявляється сповільненням росту, частими запаленнями дихальних шляхів. Надмірне потрапляння в організм вітаміну А супроводжується збільшенням проникності або руйнуванням мембран. Тому, із лізосом в навколишнє середовище виходять кислі протеази та кисла фосфатаза, із мітохондрій – малатдегідрогеназа. Змін зазнають і ядерні мембрани. Гострий гіпервітаміноз А проявляється важкою інтоксикацією. Як антагоніст вітаміну А призначають тироксин та аскорбінову кислоту.

**Вітамін D.** Вітамін D – спільна назва групи речовин рослинного і тваринного походження, що відносяться до стероїдів і проявляють антирахітну дію. Серед них найактивнішим є вітамін D2 (ергокальциферол) і D3 (холекальциферол). Перший утворюється із рослинного попередника (провітаміну D2) – ергостерину, а вітамін D3 – із 7-дегідрохолестерину, що міститься в шкірі людини і тварин. Під впливом ультрафіолетового випромінювання ергостерин перетворюється в ергокальциферол (вітамін D2), а 7-дегідрохолестерин – в холекальциферол (вітамін D3). В основі їх будови лежить циклічний вуглеводень стеран, який є стереоізомером циклопентанпергідрофенантрону.

У здорової людини, яка постійно піддається сонячному опроміненню, вітамін D у шкірі утворюється в достатній кількості. Вагітним та малим дітям рекомендується приймати сонячні ванни або опромінення кварцовими лампами з метою вироблення в шкірі вітаміну D.

Встановлено, що вітамін D не є біологічно активним. Біологічно активні форми його утворюються в печінці і нирках. Кальцифероли, що надходять з їжею, всмоктуються в тонкій кишці за допомогою жовчних кислот. Після всмоктування вони транспортуються в складі хіломікронів у кров, а далі – в печінку. В печінці під впливом ендоплазматичної гідроксилази в місці 25-го вуглецевого атома приєднується кисень з утворенням гідроксильної групи, тобто холекальциферол перетворюється в 25-гідроксихолекальциферол. Останній з потоком крові надходить у нирки, де відповідна гідроксилаза приєднує кисень в першому положенні й утворює 1,25-дигідроксихолекальциферол. Це діюча форма вітаміну D, що має властивості гормону.

Таким чином, у шкірі під дією ультрафіолетового випромінювання 7-дегідрохолестерин перетворюється в холекальциферол, з нього у печінці утворюється 25-гідроксихолекальциферол, а в нирках – 1,25-дигідроксихолекальциферол. Таких перетворень зазнає як вітамін D<sub>2</sub>, так і вітамін D<sub>3</sub>.

На обмін речовин вітамін D діє як синергіст паратгормону та антагоніст гормону щитоподібної залози – тиреокальцитоніну. Існує припущення, що активна форма вітаміну D є складовим ліпідним компонентом, який зв'язується з білковою частиною паратгормону.

Активна форма вітаміну D підтримує постійний рівень кальцію і фосфору в крові. У крові здорових людей вміст Ca в середньому становить 2,2-2,7 ммоль/л, фосфору – 1,2-2,2 ммоль/л. Вітамін D стимулює всмоктування кальцію і фосфору в кишечнику за допомогою кишкової Ca<sup>2+</sup>-АТФази та кальційзв'язуючого білка. Є припущення, що вплив вітаміну D на активний транспорт кальцію і фосфору реалізується опосередковано шляхом біосинтезу Ca-АТФази та кальційзв'язуючого білка в кишечнику та ниркових каналцях. Вітамін D сприяє посиленню тканинного дихання і окисного фосфорилування, а також окисненню вуглеводів до лимонної кислоти. Крім цього, вітамін D стимулює мобілізацію кальцію з кісткової тканини. Таким чином, в загальному дія вітаміну D спрямована на підвищення вмісту іонів кальцію і фосфору в крові.

Нестача вітаміну D в організмі дітей проявляється у вигляді захворювання, яке називається рахітом. В основі цього захворювання лежать зміни обміну фосфору і кальцію, порушення відкладання їх солей у кістковій тканині. Чим молодший вік дитини, тим вища можливість захворювання на рахіт. Це пов'язано з тим, що молодші діти (грудного віку) одержують менше вітаміну D з їжею та меншу дозу ультрафіолетового опромінення. При рахіті загальмовані процеси всмоктування іонів кальцію і фосфатів у кишечнику і реабсорбція їх у нирках. Тому, рівень їх у крові знижується (фосфору – на 50%, кальцію – на 30% від норми), загальмовується мінералізація кісток, тобто не відбувається відкладання мінеральних речовин на колагенову основу кісток, що ростуть. При рахіті зростає вміст лужної фосфатази крові. Можливо, що це є компенсаторна реакція, спрямована на вирівнювання зниженого вмісту неорганічного фосфату.

Раннім проявом гіповітамінозу D є функціональні розлади центральної нервової системи в дитини, що проявляється переважанням процесів збудження. Пізніше зміни торкаються м'язової системи (знижується тонус м'язів) та кістково-хрящового апарату.

Добова доза вітаміну D для дітей знаходиться в межах 12-25 мкг (500-1000 МО). Для дорослої людини потреба у вітаміні D в десятки разів менша, ніж для дітей. Джерелом вітаміну D є риба'чий жир, печінка, вершкове масло, жовток яйця.

Є промисловий випуск активних форм вітаміну D-25-гідроксихолекальциферолу та інших, що мають виражену антирахітну дію. Вітамін D застосовується для профілактики і лікування рахіту та деяких інших захворювань (туберкульоз кісток, шкіри).

При вживанні надмірних кількостей вітаміну D у дітей і дорослих розвивається гіпервітаміноз D. Він проявляється демінералізацією кісток і їх переломами, збільшенням вмісту кальцію і фосфатів у крові. Вони мобілізуються із кісток, всмоктуються із кишечника, реабсорбуються в нирках. Підвищення рівня кальцію і фосфору в крові призводить до кальцифікації внутрішніх органів – легень, нирок, судин тощо.

**Вітамін E** (назва токоферолу походить від двох грецьких слів „токоσ – потомство і „феро – несу). При дефіциті в кормах вітаміну E в експериментальних тварин настає втрата здатності до відтворення потомства, переродження скелетних м'язів та міокарда, розлади нервової системи. У самиць плід гине в лоні від крововиливів, а в самців настає переродження статевих залоз (припиняється продукція сперматозоїдів). У той же час було показано, що сік із салату та олія із зародків зерен пшениці запобігає таким змінам. Для людини джерелом токоферолу є рослинні олії (соняшникова, кукурудзяна, оливкова та інші).

Продукти тваринного походження містять мало вітаміну E. Добова доза для людини – 20-50 мг E. Вітамінну дію мають метильні похідні токолу і токотрієнолу. Вони дуже близькі між собою за структурою і містять хроманове біциклічне ядро та залишок спирту фітолу із 16-ти атомів вуглецю. Боковий вуглецевий ланцюг токоферолу, на противагу токотрієнолу, повністю гідрогенізований і не містить подвійних зв'язків.

Залежно від кількості метильних груп та порядку їх розміщення в кільці, токоферолі і токотрієнолі розділяють на  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  і  $\delta$ . Найкращу вітамінну активність проявляє  $\alpha$ -токоферол. Всмоктування токоферолу, як і інших жиророзчинних вітамінів, відбувається у тонкому кишечнику при наявності жирів та жовчних кислот. У складі хіломікронів через лімфатичні капіляри він надходить в кров, а з ліпопротеїнами крові заноситься в органи і тканини. Токоферол включений у склад клітинних мембран жирової тканини, печінки, скелетних м'язів.

Прояви гіповітамінозу E у людини не описані, бо вона отримує цей вітамін у достатній кількості. Проте, існують дані, що в деяких тропічних країнах, де люди харчуються переважно рослинною їжею і мало вживають жирів, можуть спостерігатися гіповітамінози E. Описані випадки ускладнень цирозу печінки, що проявляються зниженням вмісту вітаміну E в сироватці крові, м'язовою слабкістю, креатинурією та посиленням гемолізу еритроцитів. Зміни ці зв'язані із погіршенням всмоктування жирів у кишечнику. Вітамін E широко використовується в медицині, синтетичний препарат – токоферолу ацетат – вживають для запобігання самовільним викидням у жінок, при виснаженні центральної нервової системи, при перевтомах, для лікування опікової та променевої хвороб, уражень печінки, м'язової системи, для стимуляції імунної системи тощо.

Вітамін E для людини і вищих тварин є потужним і головним жиророзчинним антиоксидантом. Його дія спрямована на посилення тканинного дихання й утримування на стаціонарному рівні вільнорадикального перекисного окиснення. Опосередковано як кофактор бере участь у транспорті електронів і протонів у дихальному ланцюзі, стимулює синтез убіхінону. Токоферол служить „пасткою“ для вільних радикалів – утворює з ними неактивні форми, які обривають вільнорадикальний ланцюг. Цим він захищає від перекисного окиснення поліненасичені жирні кислоти в складі клітинних мембран. Мембранозахисна функція токоферолу тісно пов'язана із біологічною роллю селену, який є кофактором глутатіонпероксидази, що руйнує пероксидрадикали. Токоферол, інактивуєчи першим вільні радикали, знижує потребу в глутатіонпероксидазі, а також підвищує біологічну активність вітаміну A, захищаючи його боковий ненасичений ланцюг від окиснення. Звідси зрозуміло, чому саме гіповітаміноз E супроводжується патологією мембран у вигляді схильності еритроцитів до перекисного гемолізу, атрофії сім'яників, що призводить до безпліддя, розсмоктування плода під час вагітності, м'язової дистрофії, втрати внутрішньоклітинних компонентів та білків м'язів, некрозу печінки, розм'якшення мозку. Гіпервітамінозу E в людини не виявлено. Відомо, що при надмірному надходженні

вітаміну Е в організмі активується пероксидне окиснення ліпідів, яке приводить до підвищення використання вітаміну Е та зниження його вмісту до нормального рівня.

**Вітамін К.** До вітаміну К відносять дві групи хінонів, в яких бічні радикали – ізопренові ланцюги різної довжини. Вітамін К1 (філохінон) має бічний ланцюг із чотирьох ізопренових ланок, знаходиться в рослинах. Вітамін К2 (менахінон), виявлений у тварин, містить у бічному ланцюзі 6 ізопренових ланок. Вітамін К1 вперше був виділений із люцерни. За структурою це 2-метил-1,4-нафтохінон, що містить у положенні 3 фітильний радикал із 20 вуглецевих атомів.

Вітамін К2 вперше був одержаний із гнилої рибної муки, де він синтезується мікрофлорою. Обидві різновидності вітаміну К нестійкі до нагрівання в лужному середовищі та опромінення. Вітамін К2 відрізняється від К1 лише довжиною бічного ланцюга.

Вітамін К – антигеморагічний фактор, що має пряме відношення до згортання крові. При нестачі вітаміну К виникають геморагії (крововиливи), які можуть бути підшкірні, внутрішньом'язові, внутрішньоорганні. Навіть незначні пошкодження судин можуть викликати великі кровотечі. У грудних дітей нерідко бувають значні підшкірні крововиливи і кровотечі. Схильність до геморагій у дітей найчастіше спостерігається в перші 5 днів від народження. Проте через 7-10 днів прояви гіповітамінозу минають, що пов'язано із заселенням кишечника мікрофлорою і синтезом нею вітаміну К. У дорослих людей гіповітаміноз К буває рідко: він частково синтезується мікрофлорою товстої кишки, змішана рослинна їжа також містить в достатній кількості вітамін К.

Спільним для всіх жиророзчинних вітамінів є те, що вони можуть накопичуватись в організмі у великих кількостях. Тому, їх відсутність у харчовому раціоні може не проявлятися на фізіологічному рівні протягом багатьох місяців. Гіповітаміноз К може виникати при порушеннях процесів всмоктування жирів у кишечнику або при тривалому вживанні антибіотиків, що мають здатність викликати дисбактеріоз у кишечнику. Порушення всмоктування жирів найчастіше буває за умов недостатнього синтезу або секреції жовчних кислот. При цьому погіршується всмоктування і жиророзчинних вітамінів, що може призводити до гіповітамінозу К.

Вітамін К, подібно до інших жиророзчинних вітамінів, утворюється в біологічних системах шляхом з'єднання залишків п'ятивуглецевого ізопрену (2-метилбутадієну), які відіграють роль будівельних блоків для побудови різних жиророзчинних речовин.

Роль вітаміну К у згортанні крові зумовлена його участю в утворенні протромбіну, який є неактивним попередником ферменту тромбіну, що перетворює білок плазми крові фібриноген у фібрин. Фібрин – нерозчинний волокнистий білок, що сприяє утворенню кров'яного згустка. Для того, щоб протромбін зміг активуватися і перетворитися в тромбін, він спершу повинен зв'язати іони кальцію. Нормальна молекула протромбіну містить декілька залишків особливої амінокислоти – гамма-карбоксиглутамінової кислоти, яка і зв'язує іони  $Ca^{2+}$ . При нестачі вітаміну К місце залишків гамма-карбоксиглутамінової кислоти займають залишки звичайної глутамінової кислоти. Вітамін К є стимулятором біосинтезу ще декількох білків-ферментів, необхідних для нормального згортання крові: проконвертину (фактор VII), фактора Крістмаса (IX) і фактора Стюарта-Прауера (X). Крім участі у згортанні крові, вітамін К має відношення до процесів тканинного дихання, стимулює транспорт електронів по дихальному ланцюзі, пригнічує вільнорадикальне перекисне окиснення.

Джерелом вітаміну К для людини служать рослинні (капуста, шпинат, ягоди горобини, калини, фрукти) і тваринні (печінка) продукти. Добова потреба в ньому для дорослої людини складає в середньому 2 мг. У практичній медицині вітамін К і його синтетичний аналог вікасол застосовують при кровотечах і кровоточивості, а також з метою попередження кровотеч після операції на печінці. Вагітним жінкам за шість-вісім днів перед пологами дають вітамін К з метою запобігання геморагіям у новонароджених. Дуже високі дози вітаміну К – токсичні. Антивітаміном К є природна речовина дикумарол

(дикумарин), що викликає різке зниження вмісту протромбіну та інших факторів згортання крові, що призводить до кровотеч. Його застосовують у випадках підвищеного згортання крові (тромбози, тромбофлебії) з метою його запобігання.

**Вітамін F.** Під назвою вітамін F розуміють групу поліненасичених жирних кислот, зокрема лінолеву, ліноленову й арахідонову. Всі вони містяться в рослинних оліях, не можуть синтезуватися в тканинах людського організму, але є необхідними для нормальної життєдіяльності. Добова потреба у вітаміні F для дорослої людини складає в середньому приблизно 10 г. Він необхідний для нормального росту і регенерації шкірного епітелію, а також для біосинтезу простагландинів. Ненасичені жирні кислоти використовуються також для синтезу фосфо- і гліколіпідів, що йдуть на побудову клітинних мембран. Вітамін F підтримує запаси вітаміну A і полегшує його вплив на обмін речовин в організмі, він також знижує вміст холестерину в крові. Дія ненасичених жирних кислот значною мірою залежить від вмісту токоферолу, який захищає їх від перекисного окиснення.

Недостатність вітаміну F у людини майже не зустрічається. Припускають, що гіповітаміноз F супроводжується фолікулярним гіперкератозом, тобто надмірним зроговінням шкірного епітелію навколо волосяних фолікулів. Ці прояви аналогічні тим, що виникають при нестачі вітаміну A. У практичній медицині з метою профілактики атеросклерозу використовують препарати незамінних жирних кислот – лінетол і лінол.

### 3. Водорозчинні вітаміни та їх механізм дії

До водорозчинних інші вітаміни (C, P, H) і вітаміноподібні водорозчинні сполуки. На протигагу жиророзчинним вітамінам, які відіграють у клітинах роль модуляторів клітинних мембран, водорозчинні вітаміни є основними коферментами або входять до складу коферментів різних ферментних систем. Водорозчинні вітаміни в тканинах зв'язані з білками, не мають провітамінів і не викликають гіпервітамінозів.

**Вітамін B1 (тіамін)** – перший вітамін, одержаний у кристалічному стані Функом. Його молекула складається з піримідинового та тiazолового кілець, зв'язаних між собою через  $\text{CH}_2$ -групу. Добова потреба в тіаміні для дорослої людини складає 1-3 мг. Міститься він в хлібі грубого помолу, горосі, квасолі, а також тваринних продуктах: печінці, м'ясі та інших. Всмоктується в тонкому кишечнику і з потоком крові надходить у печінку, де під впливом ферменту тіамінфосфокінази фосфорилується до тіамінфосфату, тіаміндифосфату та тіамінтрифосфату. Із печінки тіамін розноситься в різні органи. Найбільше його є в м'язах (до 50 %), а решта – в печінці та інших органах і тканинах. Тіаміндифосфат (кокарбоксілаза) входить як кофермент до складу піруватдегідрогенази, альфа-кетоглутаратдегідрогенази і транскетолази. Завдяки цьому бере участь в окисненні пірувату й альфа-кетоглутарату 333 в мітохондріях, а отже, у вилученні енергії з продуктів розщеплення вуглеводів, білків та жирів. Транскетолаза забезпечує перебіг неокиснювальної фази пентозофосфатного циклу, який призводить до нагромадження НАДФН2 і рибозо-5-фосфату. За рахунок цього, вітамін B1 необхідний для синтезу жирних кислот, холестерину, стероїдних гормонів, знешкодження токсичних речовин, ліків тощо. А рибозо-5-фосфат використовується для синтезу нуклеїнових кислот, нуклеотидних коферментів, нуклеотидів. У мозковій тканині знаходиться в достатній кількості тіамінтрифосфат, що має відношення до синаптичної передачі нервових імпульсів. Гіповітаміноз B1 характеризується зниженням вмісту названих вище коферментів у тканинах і, як наслідок, послабленням активності транскетолази та дегідрогеназ кетокислот. Саме тому вміст пірвіноградної та альфа-кетоглутарової кислот підвищується в крові й сечі, зменшується використання їх в енергозабезпеченні тканин, насамперед мозку (мозкова тканина живиться переважно вуглеводами). Через нестачу НАДФН2 і рибозо-5-фосфату, що викликано пригніченням транскетолазної реакції, загальмовуються процеси біосинтезу, зокрема замісних амінокислот. Тому, в обміні



речовин процеси катаболізму будуть переважати над анаболізмом. Через нестачу вітаміну В1 в організмі розвивається ряд патологічних проявів, які називаються бері-бері. Зміни спостерігаються з боку метаболізму і функцій органів травлення, серцево-судинної, нервової та м'язової систем. Розлади шлунково-кишкового тракту проявляються у вигляді різкого зменшення апетиту, зниження секреції шлункового соку і соляної кислоти, атонії кишечника, в'ялих закрепів. Характерними рисами бері-бері є різка атрофія м'язової тканини, зниження скоротливої здатності скелетних м'язів (виражена м'язова слабкість). Спостерігаються зменшення сили серцевих скорочень, розширення правого шлуночка, тахікардія і гостра серцево-судинна недостатність. Неврологічними ознаками нестачі вітаміну В1 найчастіше є такі зміни: поступове зниження периферичної чутливості, втрата деяких периферичних рефлексів, сильний біль по ходу нервів, корчі, розлади вищої нервової діяльності (страх, зниження інтелекту, галюцинації). Припускають, що бері-бері в країнах, де харчуються полірованим рисом, не є проявом чистого гіповітамінозу В1, а є наслідком нестачі в продуктах харчування цілого ряду вітамінів (поліавітаміноз), зокрема 334 В1, В2, РР, С та інших. У Європі гіповітаміноз описаний у вигляді енцефалопатій (синдром Верніке) або ураження серцево-судинної системи (синдром Вейса). При гіповітамінозі В1 видше виникають розлади в шлунково-кишковій системі й порушення психіки, настають зміни серцево-судинної та м'язової систем. Дещо пізніше розвиваються ураження периферичної нервової системи (розлади чутливості, біль по ходу нервів та інші). Ці зміни завершуються контрактурами, атрофією та паралічами нижніх, а потім і верхніх кінцівок. Окремою формою тіамінової недостатності є уроджені порушення метаболізму вітаміну, наприклад тіамінзалежна анемія. У медицині використовуються тіамін і тіаміндифосфат (кокарбоксілаза) для покращання засвоєння вуглеводів, у лікуванні цукрового діабету, гіповітамінозів, дистрофій міокарда, уражень м'язів та центральної і периферичної нервової системи.

**Вітамін В2 (рибофлавін)** складається з трициклічної сполуки ізоалоксазину та спирту рибітолу (похідного рибози). Надходить в організм із продуктами харчування, частково синтезується кишковими мікроорганізмами. Найбільше вітаміну В2 міститься в печінці, нирках, домашньому сирі, жовтку курячого яйця. Добова потреба його для дорослої людини становить 1-3 мг. Всмоктується рибофлавін у тонкому кишечнику за допомогою простої дифузії. У тканинах організму він перетворюється на коферменти ФМН і ФАД, які входять до складу флавінових ферментів, що беруть участь у багатьох окиснювальних реакціях клітин: передачі електронів і протонів у дихальному ланцюзі, окисненні пірувату, альфа-кетоглутарату, жирних кислот, біогенних амінів, альдегідів тощо. Відомо близько 30 флавінових ферментів, з яких тільки деякі містять як кофермент ФМН; небілкова частина решти флавопротеїнів представлена ФАД. Усі флавінові коферменти в окисненій формі забарвлені в жовто-оранжевий колір, мають характерні смуги поглинання з максимумом у ділянках 370 і 450 нм. При відновленні флавінових коферментів два атоми водню приєднуються до двох атомів азоту ізоалоксазинового кільця. Відновлені ферменти можуть окиснюватися киснем повітря. Флавінові коферменти входять до складу двох різновидів ферментів: перші з них (цитохромредуктази) не взаємодіють із киснем повітря й окиснюються за допомогою системи цитохромів; другі – легко взаємодіють із киснем, утворюючи при цьому пероксид водню. Сюди відносяться альдегідоксидазксантинооксидаза, оксидази 335 амінокислот. У клітинах кінцевим акцептором електронів від флавінових дегідрогеназ служить цитохромна система. Деякі флавінові дегідрогенази, крім ФМН і ФАД, містять ще комплексно зв'язані метали, наприклад, молібден або залізо. Гіповітаміноз В2 характеризується зниженням вмісту коферментів, насамперед ФМН, що проявляється пригніченням процесів тканинного дихання і спричиняє затримку росту, посилений розпад тканинних білків. Досить специфічними симптомами для гіповітамінозу В2 є ураження епітелію слизових, шкіри і рогівки ока: сухість слизових губ, порожнини рота. Слизова рота яскраво-червоного кольору, в його кутиках і на губах тріщини, лущення шкіри на обличчі, сухість

кон'юнктиви, її запалення, проростання судинної сітки в рогівку. Васкуляризація рогівки полегшує надходження кисню в її центральну безсудинну зону та є проявом компенсації функції рогівки, викликаной дефіцитом флавінових коферментів, необхідних для окисно-відновних процесів. У медицині рибофлавін застосовується при гіповітамінозі В2, а також для лікування захворювань шкіри, очей, спричинених іншими чинниками, для прискорення загоювання ран, виразок, а також для лікування уражень печінки, при отруєнні чадним газом тощо.

**Вітамін В3** (від грец. *pantothén* – скрізь присутній, всеохоплюючий) значно поширений у природі. Він необхідний для життєдіяльності мікроорганізмів, комах, рослин, тварин і людини. За хімічною структурою пантотенова кислота є сполукою, утвореною з масляної кислоти, яка в альфа- і гамма-положеннях містить ОН-групи, а в бета-положенні – дві СН<sub>3</sub>-групи, з'єднані амідним зв'язком із бета-аланіном. Джерелом пантотенової кислоти для людини є кишкові мікроорганізми і продукти харчування. Найбільше її міститься в дріжджах, печінці, курячих яйцях, молоці, м'ясі, стручкових тощо. Добова потреба у вітаміні В<sub>3</sub> для дорослої людини складає приблизно 10 мг. Біологічна функція пантотенової кислоти: вона входить до складу коферменту А (кофермент ацилювання). Кофермент А утворюється в результаті приєднання до СООН-групи бета-аланіну пантотенової кислоти залишку тіоетиламіну та залишку АДФ до гамма-ОН-групи масляної кислоти. Функціонально активною групою коензиму А (КоА) є кінцева сульфгідрильна група, яка може зазнавати ацилювання з утворенням ацилКоА або знаходитися в деацильованому стані КоА-SH. Крім того, 336 вітамін В3 входить до складу фосфопантотеїну, що є коферментом ацилпереносного білка синтетази жирних кислот. Таким чином, значення пантотенової кислоти пояснюється участю 2-х коферментів у багатьох каталітичних процесах, зокрема таких, як окиснення жирних кислот, кетокислот, біосинтез жирних кислот, холестерину, стероїдних гормонів, кетонових тіл, ацетилхоліну. Саме за участь коферменту А в багатьох процесах обміну вуглеводів, жирів і білків його називають основним коферментом у клітинах. Гіповітамінозу В3 у людини не виявлено. Але шляхом введення тваринам і людям-добровольцям антивітамінів, які заміщують у ферментативних реакціях пантотенові коферменти і викликають дефіцит пантотенової кислоти, встановлено, що її недостатність проявляється сповільненням окиснення піровиноградної й альфа-кетоглутарової кислот, ураженням шкіри, посивінням волосся, порушенням функцій центральної нервової системи, зниженням пристосування до факторів зовнішнього середовища. У медицині використовують пантотенат кальцію і КоА для лікування захворювань шкіри, уражень печінки, міокардіодистрофій, а також у парфумерії.

**Вітамін В5 (РР, нікотинамід).** Вітамінну дію проявляє нікотинава кислота (умовно її називають ніацином, щоб не плутати з нікотинном, що знаходиться в тютюні й ніколи не перетворюється в нікотинаву кислоту). Фізіологічна назва вітаміну РР походить від італ. слова *prevenire pelagra* – попереджує пелагру, – оскільки при його відсутності розвивається захворювання, відоме під назвою пелагра. За структурою вітамін РР є похідним гетероциклічної сполуки піридину. Нікотинава кислота досить поширена в рослинних і тваринних продуктах. Для людини основним її джерелом є хліб, картопля, рис, м'ясо, печінка, нирки, морква та інші продукти. Добова потреба в ніацині для дорослої людини становить приблизно 25 мг. Гіповітаміноз В5 розвивається в тих людей, котрі харчуються переважно продуктами, виготовленими з кукурудзи, і дуже мало вживають молочних і м'ясних продуктів. Пізніше було виявлено, що в молочних і особливо в м'ясних продуктах є багато незамінної амінокислоти триптофану, з якої може утворюватись нікотинава кислота. Отже, в продуктах тваринного походження знаходиться в підвищеній концентрації як сам вітамін РР, так і речовини, з яких він утворюється. Всмоктується вітамін РР у тонкій кишці простою дифузією. З еритроцитів він потрапляє в кров, якою переноситься в печінку та інші органи. У клітинах нікотинава кислота перетворюється в НАД<sup>+</sup> і НАДФ<sup>+</sup>. Процес утворення НАД<sup>+</sup> здійснюється під

впливом специфічних пірофосфорилаз, розміщених як у цитоплазмі, так і в мітохондріях. НАДФ утворюється в цитоплазмі з НАД<sup>+</sup> за допомогою специфічної кінази. НАД<sup>+</sup> і НАДФ виявлені в усіх типах клітин: у клітинах печінки приблизно 60 % усього вмісту НАД<sup>+</sup> знаходиться в мітохондріях, а 40 % – у цитоплазмі. Обидва коферменти легко окиснюються і відновлюються за допомогою специфічних дегідрогеназ. В окисненому стані НАД<sup>+</sup> має вузьку смугу поглинання в ультрафіолетовій частині спектра з максимумом на довжині хвилі 260 нм. У відновленому стані виникає друга смуга при 340 нм, при одночасному зменшенні інтенсивності смуги при 260 нм. Отже, вітамін В5 бере участь в енергозабезпеченні клітин і в знешкодженні шляхом окиснення природних та чужорідних речовин (монооксигеназний ланцюг окиснення). НАДФН<sub>2</sub> як донор атомів водню використовується в біосинтетичних відновних реакціях (синтез жирних кислот, холестерину, стероїдних гормонів та ін.). Також НАД<sup>+</sup> є субстратом для реакції синтезу полі-АДФ-рибози. Цей процес має відношення до регуляції утворення нуклеїнових кислот у клітинному ядрі. НАД<sup>+</sup> і НАДФ<sup>+</sup> виступають також у ролі алостеричних ефекторів ферментів енергетичного обміну. Недостатність ніацину проявляється захворюванням, що називається пелагрою. Важливо зазначити, що гіповітаміноз В5 супроводжується одночасним гіповітамінозом В2 та В6. Це пов'язано з тим, що для утворення нікотинової кислоти з триптофану потрібні коферменти рибофлавіну та піридоксину. У хворих на пелагру мало змінюються окисні енергозабезпечувальні процеси. Очевидно, для їх здійснення в клітинах необхідна незначна кількість коферментів. Оскільки НАД<sup>+</sup> і НАДФ<sup>+</sup> беруть участь у синтетичних процесах відтворення нуклеїнових кислот, то нестача нікотинової кислоти позначається на нормальному поділі клітин швидко проліферуючих тканин (шкіра, слизові). Тому, пелагра супроводжується дерматитами на ділянках шкіри, доступних дії сонячних променів (фотодерматити), порушенням травлення (діарея), атрофією і болючістю язика. При тяжких формах хвороби спостерігаються крововиливи протягом усього шлунково-кишкового тракту. Частими проявами гіповітамінозу є також порушення інтелекту (деменція) і функції периферичних нервів (неврити). У медицині нікотинову кислоту та її амід використовують для лікування пелагри, дерматитів, викликаних іншими чинниками, невритів, дистрофій серцевого м'яза, а також у клініці як судинорозширювальний засіб.

**Вітамін В6 (піридоксин, антидерматитний).** Термін вітамін В6 включає три речовини – піридоксол (піридоксин), піридоксаль, піридоксамін, які відрізняються між собою функціональними групами в 4 положенні піридинового ядра: піридоксол має спиртову групу, піридоксаль містить альдегідну групу, а піридоксамін – амінометильну. Вітамін В6 у великій кількості міститься в продуктах рослинного і тваринного походження. Для людини джерелом вітаміну В6 є кишкові бактерії, а також хліб, горох, квасоля, картопля, м'ясо, печінка, нирки й ін.; в меншій кількості – капуста й морква. Добова потреба у вітаміні В6 для дорослої людини складає в середньому 2-3 мг. Всмоктується вітамін у тонкій кишці простою дифузиею. З ентероцитів він потрапляє в кров, а звідси переноситься до різних тканин, де під впливом специфічних кіназ піридоксаль і піридоксамін фосфорилуються і перетворюються в піридоксальфосфат та піридоксамінфосфат. Біологічна роль вітаміну В6 пов'язана з коферментами (піридоксальфосфатом та піридоксамінфосфатом), які знаходяться в усіх клітинах організму. З участю вітаміну В6 у складі коферменту піридоксальфосфату відбуваються реакції трансамінування амінокислот та окиснення біогенних амінів, декарбоксілювання амінокислот та їх ізомеризація, синтез нікотинаміду з триптофану, біосинтез гемму, гамма-аміномасляної кислоти й ін. Піридоксальфосфат входить до складу майже всіх класів ферментів. Звідси зрозуміло, що при нестачі вітаміну В6 можуть спостерігатися численні порушення обміну речовин, зокрема амінокислот. Піридоксина недостатність може спостерігатися в дітей і проявлятися підвищеною збудливістю центральної нервової системи і періодичними судомами. Причиною таких змін є недостатня кількість гальмівного медіатора центральної нервової системи гамма-аміномасляної кислоти

(ГАМК), що утворюється з глутамінової кислоти під впливом ферменту декарбоксилази з участю коферменту піридоксальфосфату. В дорослих людей гіповітаміноз може виникати при тривалому лікуванні туберкульозу протитуберкульозним препаратом ізоніазидом, який за своєю природою є антагоністом (антивітаміном) піридоксалу. У таких хворих спостерігається також підвищена збудливість центральної нервової системи, виникають поліневрити і спостерігаються ураження шкіри, характерні для гіповітамінозу РР. У медицині піридоксин використовують для лікування хворих на гіповітаміноз В6, для профілактики побічної дії ізоніазиду, лікування невритів, дерматитів, токсикозів вагітності (знешкоджує біогенні аміни), порушень функції печінки, піридоксинзалежних уроджених анемії.

**Вітамін В10 (фолієва кислота, фоліацин, антианемічний).** За хімічною природою це птероїлглутамінова кислота, в основі її будови лежать залишки циклічної сполуки птерину, параамінобензойної та глутамінової кислот. Назва «фолієва кислота» походить від латинського слова *folium*, що означає лист; уперше виділена з листя шпинату, потім – з печінки. Фолієва кислота необхідна для нормального росту тварин і мікроорганізмів, звідки пішла ще одна її назва – фактор росту. Фолієву кислоту, або вітамін В10, називають ще вітаміном М, необхідним для нормального кровотворення в мавп; *вітаміном Вс*, необхідним для нормального росту курчат (індекс "С" від англ. *chicken* – курча). На даний час доведено, що стимулювання росту під впливом вітаміну В10 відбувається за рахунок параамінобензойної кислоти, що входить до складу вітаміну В10. Для дорослої людини добова потреба в цьому вітаміні складає 0,2- 0,5 мг. Основним джерелом фолієвої кислоти для людини є рослинна і тваринна їжа. Багато її міститься в листках рослин, овочах, фруктах, а також у печінці та м'ясі. Додатковим джерелом фолієвої кислоти є і мікрофлора кишечника. В організмі дорослої людини міститься 7-12 мг цієї кислоти, з них більше половини – в печінці, нирках і слизовій кишечника. Всмоктується фолієва кислота в тонкій кишці, де з неї утворюється тетрагідрофолієва кислота (ТГФК). Фолієва кислота має відношення до біосинтезу азотистих основ нуклеїнових кислот, креатину, метіоніну, гліцину, серину й ін. Оскільки, ці речовини є необхідним компонентом біосинтезу білків і нуклеїнових кислот, стає зрозумілим значне порушення обміну речовин, поділу клітин та зупинка росту організму при нестачі фолієвої кислоти. Нестача фолієвої кислоти проявляється у вигляді мегалобластичної анемії: спостерігаються зменшення кількості еритроцитів, зниження вмісту гемоглобіну в периферичній крові, з'являються великі клітини (мегалобласти), настає зменшення кількості лейкоцитів (лейкопенія). Мегалобластична анемія найчастіше є результатом нестачі вітаміну В10 чи В12 або одночасно обох. Нестача цих вітамінів відбивається, насамперед, на біосинтезі ДНК у кровотворних клітинах, що зазнають швидкого поділу і проліферації (не утворюються тимідилова кислота, пуринові нуклеотиди, порушується метилювання нуклеїнових кислот і, як наслідок, змінюється еритропоез). У практичній медицині фолієву кислоту використовують для лікування мегалобластичної анемії, отруєнь метиловим спиртом (включає в обмін формільний радикал), для стимуляції проліферації клітин.

**Вітамін В12 (ціанокобаламін, антианемічний)** – один із найскладніших за структурою вітамінів. Молекула його складається із двох частин: хромофорної (тетрапірольна сполука, подібна до гему, так зване коринове ядро, що містить кобальт) і нуклеотидної. Вітамін В12 здатні утворювати лише мікроорганізми, він не синтезується ні в рослинах, ні в тваринних організмах. Основним джерелом вітаміну В12 для людини є продукти тваринного походження – печінка, нирки, серце, м'ясо та ін. Частково він синтезується мікрофлорою кишечника за умов надходження з їжею кобальту. Добова потреба у вітаміні В12 для дорослої людини складає 2,5-5 мкг. Всмоктування кобаламіну відбувається в тонкій кишці. Але для цього необхідний так званий внутрішній фактор Кастла, що утворюється в обкладкових клітинах шлунка. За своєю природою він є глікопротеїн, який має здатність вибірково зв'язуватись з вітаміном В12. Комплекс вітамін

В12–внутрішній фактор заноситься в кишечник, тут відбувається приєднання його до специфічних рецепторів мембран еритроцитів, перенесення через мембрану і всмоктування. При потраплянні кобаламіну в кров глікопротеїн відщеплюється від комплексу. У крові кобаламін переноситься спеціальними транспортними білками (транскобаламіном I і транскобаламіном II), що відносяться до альфа- і бета-глобулінів. Вітамін В12 функціонально тісно пов'язаний із фолієвою кислотою, разом з якою він сприяє синтезу метіоніну, утворенню креатину, пуринових і піримідинових основ, амінокислот, білків, нуклеїнових кислот і ін. Кофермент дезоксиаденозилкобаламін у складі ферменту метилмалоніл КоА-мутази перетворює метилмалоніл-КоА в сукциніл-КоА. Ця реакція має місце в завершальній стадії окиснення жирних кислот з непарною кількістю вуглецевих атомів у циклі Кребса, окисненні бокового ланцюга холестерину, тиміну, амінокислот (метіонін, ізолейцин, треонін, валін). Встановлено, що кобаламін сприяє депонуванню та утворенню коферментних форм фолієвої кислоти і за 341 рахунок цього бере участь у синтезі ДНК і проліферації кровотворних клітин. Гіповітаміноз В12 виникає найчастіше як ускладнення гастриту, зокрема при гіпо- або анацидних гастритах, після оперативного видалення шлунка чи частини його, де виробляється внутрішній фактор. Тому, вітамін В12 не всмоктується, він виводиться з калом і як наслідок розвивається зляквісна анемія Адісона-Бірмера. Порушення кровотворення при цьому гіповітамінозі аналогічні тим, що мали місце у хворих з дефіцитом фолієвої кислоти. Але при нестачі кобаламіну спостерігається підвищення виділення з сечею метилмалонінової кислоти, яка не засвоюється; можливі також ураження задніх і бокових стовпів спинного мозку (фунікулярний мієлоз). Кобаламіни застосовуються для лікування мегалобластичної анемії, уражень спинного мозку і периферичних нервів. Найдоцільніше використовувати кобаламіни в поєднанні з фолієвою кислотою і залізом, позаяк вони необхідні для синтезу гемоглобіну в кровотворних органах.

**Вітамін С (аскорбінова кислота, антискорбутний).** Аскорбінова кислота має 6 атомів вуглецю. За рахунок дисоціації 2-х гідроксилів біля 2- і 3-го вуглецевих атомів аскорбінова кислота проявляє сильнокислотні властивості. Втрачаючи два атоми водню, аскорбінова кислота переходить в дегідроаскорбінову, тобто може вступати в окисно-відновні реакції, при яких буде віддавати або приєднувати від інших сполук атоми водню. Аскорбінова кислота наявна в тканинах всіх тварин і вищих рослин. У людини, мавпи та морських свинок аскорбінова кислота не синтезується. Середньодобова потреба людини у вітаміні С складає 80- 100 мг. Основним його джерелом є овочі, фрукти, ягоди. Найбільше аскорбінової кислоти міститься в шипшині, чорній смородині; з овочів багаті нею капуста, помідори, червоний перець, картопля і ін. Всмоктується вона у всьому шлунково-кишковому тракті, але найкраще в тонкій кишці простою дифузиею. У тканинах аскорбінова кислота зв'язується з білками. Вона буває вільною і вступає в окисно-відновні реакції. Найбільшу кількість аскорбінової кислоти виявлено в печінці, надниркових залозах, легенях. У процесі метаболізму аскорбінова кислота перетворюється в дегідроаскорбінову, що спричиняється різними чинниками, зокрема киснем, метиленовою синькою, перекисом водню та ін. Цей процес не супроводжується зниженням вітамінної активності. Але дегідроаскорбінова кислота є не дуже стійкою сполукою і тому в слабколужному або нейтральному середовищі перетворюється в дикетогулонову кислоту, що не проявляє вітамінних властивостей. Дикетогулонова кислота підлягає дальшому окисненню з розривом вуглецевого ланцюга і утворенням щавлевої і L-треонової кислот, що виділяються з сечею як кінцеві продукти метаболізму. Біологічну роль аскорбінової кислоти найчастіше пов'язують з участю в окисновідновних процесах. Але ферментів, у яких кислота відігравала б роль коферменту, досі не виявлено. Встановлено, що вона служить донором водню для відновлення різних біологічних субстратів. Зокрема відомо, що аскорбінова кислота може відновлювати дисульфідні зв'язки до сульфідних груп, активуючи цим самим ряд ферментів. В свою чергу дегідроаскорбінова кислота може ферментативно відновлюватись у тканинах організму за участю глутатіону. Біологічна

роль аскорбінової кислоти тісно пов'язана з обміном білків, вуглеводів, мінеральних речовин. За участю аскорбінової кислоти перебігають процеси гідроксилювання з утворенням цілого ряду біологічно активних речовин. Так, через гідроксилювання триптофан перетворюється в 5-гідрокситриптофан, який служить основою для утворення медіатора серотоніну. Аскорбінова кислота необхідна для процесів гідроксилювання під час перетворення холестерину в стероїдні гормони, для перетворення 3,4-дигідроксифенілетиламіну в норадреналін. Вона сприяє звільненню заліза із феритину та трансферину, що забезпечує проникнення його в тканини. В кишечнику за участю аскорбінової кислоти відбувається відновлення  $Fe^{3+}$  до  $Fe^{2+}$ , що необхідно для його всмоктування. Відновлення фолієвої кислоти до коферментної форми ТГФК також відбувається за участю аскорбінової кислоти. Без аскорбінової кислоти не відбувається процес гідроксилювання проліну і лізину, а отже, і перетворення проколагену в колаген, який є головним позаклітинним компонентом сполучної тканини. Завдяки участі аскорбінової кислоти в багатьох біохімічних процесах при обмеженому її надходженні розвивається ряд метаболічних порушень та клінічних проявів. Нестача в організмі аскорбінової кислоти відома під назвою цинги, або скорбуту, яка в минулі століття нерідко мала характер епідемій. Найхарактернішою ознакою гіповітамінозу С є втрата організмом здатності виробляти основну міжклітинну "цементуючу" речовину – колаген. Порушується також синтез глікопротеїнів (мукополісахаридів), що призводить до 343 ураження судинних стінок і опорних тканин. Зміни спостерігаються в першу чергу в кровоносній системі: судини стають ламкими і проникними, що супроводжується дрібними крововиливами під шкіру і в шкіру – так звані петехії. Можливі крововиливи в слизові оболонки та внутрішні органи. Одночасно з'являється кровоточивість із ясен, деполімеризація і руйнування одонтобластів і остеобластів, що призводить до розхитування та випадання зубів. У хворих на цингу також спостерігаються набряки нижніх кінцівок, болі під час ходьби, болі в серці, серцебиття, задишка, загальна слабкість, схуднення. Як ускладнення гіповітамінозу С у хворих може розвинути анемія – не використовується залізо і фолієва кислота в процесі гемопоезу. В медицині аскорбінову кислоту застосовують для стимуляції регенеративних процесів, ураження сполучної тканини і, звичайно, для профілактики та лікування цинги.

**Вітамін Р (біофлавоноїди, фактор проникності, капіляррозміцнювальний)** – це група речовин рослинного походження, що відносяться до поліфенолів. Назва вітаміну Р походить від угорського слова *parrika*, що означає червоний перець, в якому він знаходиться, та англійського слова *permeation* – проникність, що вказує на дію вітаміну. В основі будови вітаміну Р лежить флавіон – циклічна сполука, що містить в своєму складі фенольні залишки, кетогрупи, гідроксигрупи в циклах. Нині біофлавоноїди інтенсивно вивчаються для з'ясування механізму їх біологічної дії. Представниками цієї групи можуть бути гесперидин (або цитрин), який одержують із цедри цитрусових; рутин, що добувається із листя гречки; катехіни, що одержують із листя чаю. Всі вони використовуються в практичній медицині. Біофлавоноїдами організм людини забезпечується за рахунок рослинної їжі (їх багато в ягодах і фруктах, зокрема в чорній смородині, чорноплідній горобині, яблуках, лимонах, шипшині, чаю і ін). Добова потреба людини у вітаміні Р складає близько 50-75 мг, але в клініці з лікувальною метою вітамін Р призначають в дозі 100-200 мг. Механізми впливу біофлавоноїдів на обмін речовин ще досконало не вивчений. В тканинах біофлавоноїди можуть використовуватись на побудову біологічно активних сполук і через них впливати на обмін речовин. Припускають можливість утворення з біофлавоноїдів убіхінону, якому належить важлива роль в окисновідновних процесах у мітохондріях. Доведено, що Р-вітамінні речовини функціонально пов'язані з аскорбіновою кислотою. Обидва вітаміни створюють єдину 344 окисно-відновну систему, в якій кожен із них доповнює дію іншого. Так, якщо вітамін С сприяє утворенню колагену, то вітамін Р, інгібуючи гіалуронідазу, захищає гіалуронову кислоту і колаген від деполімеризації (розщеплення); якщо вітамін С сприяє утворенню

адреналіну, то вітамін Р захищає його від окиснення. Крім того, вітамін Р захищає від окиснення і саму аскорбінову кислоту, чим створює умови для її тривалішої дії. Таким чином, капіляроскріплюючі кровоспинні механізми в організмі людини функціонують завдяки поєднаній дії обох вітамінів – Р і С. Подібну дію вони мають і на тканинне дихання та вільнорадикальне окиснення. Якщо на перше обидва вітаміни мають стимулювальний вплив, то стосовно перекисного окиснення вони виступають як антиоксидники. Біофлавоноїди застосовують для лікування захворювань, що супроводжуються ламкістю судин і підвищеною проникністю капілярів, алергічних проявів. Застосовують як самі флавоноїди (рутин, гесперидин, кверцетин), так і їх комплекси з аскорбіною кислотою – аскорутин, галаскорбін, катехіни чаю з аскорбіною кислотою. Встановлено, що поєднане застосування вітамінів С і Р покращує лікувальний ефект і є добрим засобом для профілактики гіповітамінозів.

**Вітамін Н (біотин, антисеборейний).** На початку ХХ ст. було встановлено, що згодовування тваринам сирого яєчного білка викликає токсичні зміни в їх організмі з вираженими явищами гострого дерматиту. Захворювання супроводжувалось відшаруванням і лущенням шкіри, випаданням шерсті і ненормальною позою тварин. Речовину, яку вдалось виділити із яєчного жовтка, що послаблювала або і виліковувала тварин з названими токсичними проявами, було названо біотином (від грецького "біос" – життя), або вітаміном Н (від нім. haut – шкіра). Трохи пізніше цей вітамін було отримано із дріжджового екстракту та печінки. Щодо речовини, яка міститься в сирому яєчному білку, то нею виявився глікопротеїн, названий авідином. Він проявляє лужні властивості і утворює з біотином нерозчинний у воді комплекс, що не перетравлюється в шлунково-кишковому тракті. За хімічною природою вітамін Н – це сполука, що складається із тіофену та імідазолу, до яких приєднана валеріанова кислота. Можна також розглядати біотин як сполуку, що утворилася в результаті конденсації сечовини із тіофенвалеріановою кислотою. Біотин міститься майже в усіх продуктах рослинного і тваринного походження. У значній кількості знаходиться він в печінці, нирках, жовтку яйця, молоці. З рослинних продуктів біотин є в горосі, квасолі, шпинаті, цибулі, помідорах, картоплі. Крім того, він синтезується мікрофлорою кишечника. Добова потреба дорослої людини в біотині складає приблизно 150-200 мкг. Біотин їжі всмоктується в ентероцити після відщеплення від нього білка, з яким він зв'язаний в продуктах харчування. В крові біотин зв'язується з альбуміном і потрапляє в тканини, накопичується в печінці і нирках. Виводиться з організму з сечею і калом в незміненому вигляді. У людини клінічні прояви біотинової недостатності вивчені мало. Це зв'язано з тим, що біотин в достатній кількості знаходиться в харчових продуктах, а також синтезується мікрофлорою кишечника. Біотинова недостатність може виникнути у людей, що вживають багато сирого яєчного білка або тривалий час лікуються сульфаніламидами чи антибіотиками, які пригнічують ріст бактерій в кишечнику. В таких випадках у людини розвивається запальне ураження шкіри (дерматит), що супроводжується надмірним виділенням сальними залозами сала, випаданням волосся, ураженням нігтів, болями у м'язах, сонливістю, депресією, втратою апетиту, іноді анемією. Але ці явища швидко минають після щоденного введення біотину. В медичній практиці вітамін Н використовують для лікування уражень шкіри, зокрема дерматозів. Вітаміноподібні речовини. Поділ речовин на вітаміни і вітаміноподібні є умовним. За біологічною роллю вітаміноподібні речовини близькі до вітамінів, але вони потрібні організмові в значно більшій кількості, що досягається за рахунок як надходження із продуктами харчування, так і біосинтезу в тканинах організму.

**Убіхінон (кофермент Q)** в перекладі означає —скрізь присутній!. Його виявляють в усіх живих організмах – рослинах, тваринах, грибах, мікроорганізмах. Він знаходиться тільки в мітохондріях клітин та аналогічних їм структурах бактерій. Убіхінон – це рухомий жиророзчинний субстрат, що, рухається між сусідніми ферментами, які вмонтовані в мембрані, і приймає або передає їм відновні компоненти (протони й

електрони). При цьому убіхінон може брати участь у переносі одного електрона або 2-х, утворюючи відповідно семіхінон або гідрохінон. В організмі людини здійснюється повний синтез убіхінону із мевалонової кислоти та продуктів обміну фенілаланіну. Ознак нестачі убіхінону в людини не виявлено, але в деяких випадках убіхінон знаходить собі практичне застосування в медицині. Так, при деяких формах анемії в дітей, що важко піддаються лікуванню, використання убіхінону приводить до позитивних результатів. Застосовують його і для лікування м'язових дистрофій і серцевої недостатності.

**Вітамін В4 (холін).** Холін входить до складу фосфоліпідів холінфосфатидів, які є головними компонентами біологічних мембран. В організмі холін синтезується в складі холінфосфатиду із серинфосфатиду. Донатором метильних груп для утворення холіну служить метіонін або гліцин і серин. В нормі він синтезується в достатній кількості і тому не є справжнім вітаміном, але при нестачі білка в їжі розвивається вторинна холінова недостатність. Нестача холіну проявляється жировою інфільтрацією печінки, геморагічною дегенерацією нирок, порушенням процесів згортання крові. Отже, холін є важливим компонентом ліпотропної системи, що попереджує ожиріння печінки, до якої відносяться ще метіонін, серин, треонін, вітаміни В6, В10, В12 та інші. Він входить до складу медіатора нервової системи ацетилхоліну. Крім того, холін бере участь в реакціях трансметилування під час біосинтезу метіоніну, фосфоліпідів та пуринових і піримідинових нуклеотидів. Холін також стимулює обмін жирів. Основним джерелом холіну для людини є м'ясо, печінка, нирки, багато його в таких рослинних продуктах, як капуста та злакові. Добова доза холіну для дорослої людини складає 250-600 мг. Частина потреб задовольняється за рахунок утворення його мікрофлорою кишечника. У практичній медицині холін застосовується для лікування уражень печінки, викликаних різними токсичними факторами або іншими причинами.

**Вітамін В8 (інозит)** за хімічною структурою є шестиатомним циклічним спиртом, похідним циклогексану. Найбільше його міститься в печінці, м'ясі, яєчному жовтку, а також у зеленому горошку, грибах, картоплі, хлібі. Вважають, що на добу людині потрібно його 1,0-1,5 г, проте точна потреба людського організму у вітаміні В8 не встановлена. Інозит входить до складу інозитфосфатидів усіх тканин, особливо багато його в мозку. Вітамін В8 може також утворюватись в організмі людини; він потрібний для росту мікроорганізмів та для нормального розвитку і життєдіяльності тварин і людини. Біологічну роль інозиту пов'язують із його участю в побудові біологічних мембран у складі інозитфосфатидів (цим пов'язана його ліпотропна дія). При нестачі інозиту в їжі у тварин розвивається жирове переродження печінки, яке швидко минає при додаванні його в раціон тварин. За участю інозиту відбувається перетворення урацилу в цитозин, що спостерігається під час біосинтезу нуклеотидів та нуклеїнових кислот. У людини інозит-гіповітаміноз не виявлений. У медицині застосовується як ліпотропний фактор, а також для лікування м'язових дистрофій.

**Вітамін N (ліпоева кислота).** За хімічною структурою ліпоева кислота – це монокарбонова кислота, побудовану з 8 атомів вуглецю, з яких шостий і восьмий зв'язані із сіркою (6,8-дитіолоктанова кислота). Завдяки здатності переходити із окисненої форми (-S-S) у відновлену ліпоева кислота проявляє властивості коферменту в складі оксидоредуктаз. Амід ліпоевої кислоти бере участь в окисненні піровиноградної та альфа-кетоглутарової кислот. Для людини нестача ліпоевої кислоти, як і добова потреба, не вивчені. В медицині застосовується ліпоева кислота і її амід у хворих на цукровий діабет, з ураженнями печінки. Ліпоева кислота надходить з продуктами харчування, найбільше її міститься в дріжджах, м'ясних продуктах, молоці.

**Вітамін Вт (карнітин)** за хімічною природою є  $\gamma$ -триметиламін- $\beta$ -гідроксимаєляною кислотою. Вітамін Вт – розповсюджена речовина, найбільше якої міститься у м'ясних продуктах (назва походить від італ. *caro* – м'ясо). Добова потреба в ньому для людини становить приблизно 500 мг. Карнітин сприяє процесам окиснення жирних кислот і вилучення із них енергії в мітохондріях, що здійснюється завдяки участі



карнітину в перенесенні залишків довголанцюгових жирних кислот через ліпідну фазу мембрани до матриксу мітохондрії. Існує припущення, що карнітин бере участь в переносі метильних груп. При деяких ураженнях скелетних м'язів може настати карнітинова недостатність. Застосування вітаміну В<sub>т</sub> у великих дозах сприяє легшому перебігу захворювання. Призначають карнітин для стимуляції м'язової діяльності, зовнішньої секреції підшлункової залози.

**Вітамін В<sub>15</sub> (пангамова кислота, антианоксичний)** виділений із насіння багатьох рослин. Звідси і пішла назва кислоти (від грец. pan – всюди, gami – насіння). Пангамова кислота може служити донором метильних груп. Тому, вона проявляє ліпотропну дію, тобто захищає печінку від жирової інфільтрації та жирового переродження. Вона активує окислювальні процеси в організмі. Крім того, пангамова кислота має здатність зменшувати токсичну дію, викликану алкоголем, хлороорганічними сполуками, антибіотиками тетрациклінового ряду. Відомо, що вона має відношення до біосинтезу холіну, метіоніну та креатину. Джерелом пангамової кислоти для людини є печінка, насіння рослин, дріжджі і ін. Потреба людини в цьому вітаміні для людини не встановлена. З лікувальною метою його вводять у дозі 100-300 мг на добу. Застосовують пангамову кислоту як ліпотропний засіб при атеросклерозі, жировій інфільтрації печінки та в інших випадках.

**Вітамін U (S-метилметіонін, антивиразковий).** Назва вітаміну походить від латинського слова ulcus, що означає виразка. Назва така пояснюється тим, що із капустяного соку було виділено речовину, яка призупинює розвиток експериментальної виразки шлунка. Пізніше ця речовина була виділена в кристалічному стані. Вітамін, одержаний в кристалічному стані із соку капусти, значно ефективніший для лікування виразкової хвороби, ніж сам сік. Він стимулює загоювання виразки, зменшує болі, покращує стан хворого, тому широко застосовується для лікування виразки шлунка, дванадцятипалої кишки та гастритів. Вітамін U служить активним донором метильних груп і, подібно до метіоніну, сприяє синтезу холіну, креатину, холінфосфатидів. Джерелом вітаміну для людини є свіжа капуста, петрушка, редька, цибуля, перець, фрукти й ін.

**Вітамін В<sub>13</sub> (оротова кислота, фактор росту)** синтезується в організмі із аспарагінової кислоти та карбамоїлфосфату на шляху утворення піримідинових нуклеотидів. Завдяки цьому вона стимулює синтез білка, поділ клітин, ріст і розвиток тваринних і рослинних організмів. Свою анаболічну дію оротова кислота проявляє разом із вітаміном В<sub>12</sub> і фолієвою кислотою. Недостатності оротової кислоти для людини не встановлено. В практичній медицині оротову 348 кислоту застосовують для стимуляції росту недоношених дітей, для підсилення регенеративних процесів під час лікування інфаркту міокарда, дистрофій м'язів. Відоме захворювання, в основі якого лежить спадкове порушення перетворення оротової кислоти в уридинмонофосфат, що йде на побудову ДНК. Це захворювання – оротацидурия, при якій з сечею людина втрачає дуже багато оротової кислоти, що супроводжується "піримідиновим голодом". Лікують таке захворювання постійним введенням уридину.

**Параамінобензойна кислота (ПАБК)** не є вітаміном для людини. Вона служить вітаміном для мікроорганізмів і стимулює їх ріст. Входить у структуру фолієвої кислоти, необхідної як для мікроорганізмів, так і для тварин і людини. У людини ПАБК використовується мікрофлорою кишечника для побудови фоліацину. Якщо мікроорганізми, в тому числі і патогенні, не будуть одержувати ПАБК, то в них призупиниться вироблення фоліацину, а отже, ріст і розмноження. Таке явище спостерігається при введенні в середовище існування мікроорганізмів лікарського засобу – сульфаніламідного препарату (аналога ПАБК). Сучасна медицина використовує велику кількість різних сульфаніламідних препаратів для лікування багатьох інфекційних захворювань.

**Антивітаміни.**

Речовини, що здатні пригнічувати дію вітамінів і викликати стан авітамінозу навіть за умов достатнього забезпечення організму вітамінами, називаються антивітамінами. Антивітаміни найчастіше блокують активні центри ферментів, витісняючи з них відповідні вітаміни, що виконували роль коферментів. До недавнього часу антивітамінами вважались речовини – структурні аналоги вітамінів, які після введення в організм викликали стан гіпо- або авітамінозу.

Зараз серед антивітамінів розрізняють дві групи:

- 1) речовини, структурно подібні до вітамінів;
- 2) речовини, що відрізняються за структурою від вітамінів, але здатні модифікувати хімічну природу вітамінів і пригнічувати їх біологічну дію.

Отже, антивітаміни можуть мати різні структуру та механізм дії на вітаміни, тому до антивітамінів можна віднести і деякі ферменти, що мають здатність розщеплювати або зв'язувати вітаміни і цим позбавляти їх здатності проявляти свою дію.

Наприклад, **тіаміназа** розщеплює молекулу *вітаміну В1*, **аскорбатоксидаза** розщеплює *вітамін С*, **авідин** зв'язує *біотин* в біологічно неактивний комплекс. Структурно подібні антивітаміни є антиметаболітами, бо при взаємодії з апоферментами утворюють неактивний ферментний комплекс, нездатний до продовження реакції. Багато з них застосовується в лікувальній справі. Так, антивітамін (антагоніст) вітаміну К застосовується для пригнічення згортання крові з метою профілактики тромбозів; сульфаніламід як антагоністи ПАБК – для лікування інфекційних захворювань. Деякі антивітаміни застосовуються для викликання експериментальних моделей гіпо- або авітамінозів. Наприклад, антивітамін вітаміну В1 **гідрокситіамін** використовують в *експериментах для відтворення тіамінової недостатності*.

Антивітаміни широко застосовують в медицині.