

## Глава III

### ПЕРВЫЙ ПО АЛФАВИТУ: ВИТАМИН РОСТА И НЕ ТОЛЬКО...

---

Дорости до потолка в наше время  
Относительно просто.  
Для этого открыт в природе  
Витамин А — витамин роста.  
Особенно много витамина А  
Содержит в себе морковь.  
Наверно, поэтому у маленьких детей,  
Особенно у зайцев,  
К ней такая любовь.

*О. Е. Григорьев. «Витамин роста»*

Поговорим о «собрате» витамина D, чьи молекулы также гидрофобны (т. е. нерастворимы в воде), и растворяются в жирах. Это обеспечивает им легкое проникновение внутрь клеток и даже клеточных ядер. Поэтому **витамин А** — важный регулятор считывания генов. Гемералопия (куриная слепота) — нарушение зрения в сумерках, а также кератомалация — помутнение и размягчение роговицы — были известны еще Гиппократу, лечившему их бараньей печенкой.

В XIX в. эти недуги научно исследовали врачи разных стран:

- британец Ш. Маккензи, нашедший связь диеты и частоты кератомалации у младенцев;
- его соотечественник врач-землепроходец Д. Ливингстон, обнаруживший влияние питания на зрение участников своей знаменитой африканской экспедиции (1857);
- бразилец Г. Лобо, описавший вспышки «офтальмопатии», исцеляемой рыбьим жиром, у детей скудно питавшихся рабов (1860);
- японец Т. Мори, описавший в 1896 г. болезнь «икэн» (сухость и размягчение роговицы с диспепсией) — и вылечивший ее тем же средством, что и бразильский доктор.

Массовая куриная слепота была описана у постящихся крестьян и их детей русским врачом А. Савельевым (1862). Болезнь облегчалась конопляным маслом и излечивалась рыбой. В 1909 г. швейцарский офтальмолог П. Кнапп (1909) впервые вылечил рыбьим жиром экспериментальную кератомалацию у крыс, лишенных животных жиров. Тогда же «ростовой жирорастворимый фактор А» был выделен из черного хлеба немецким биохимиком У. Степпом, о чем мы упоминали в главе I.

Огромную роль в обнаружении витамина А сыграла экспериментальная методика раздельного злакового питания крыс, примененная американскими учеными Э. В. Мак-Коллюмом и М. Дэвис для изыскания незаменимых компонентов пищи. В 1913–1914 гг. они открыли, что на диете, лишенной иных животных жиров, кроме свиного, крысы перестают расти и заболевают «офтальмией», а добавка яичного желтка или сливочного (но не растительного) масла их рост восстанавливает.

Толчком к изучению фактора, противостоящего куриной слепоте, послужили массовые глазные заболевания в Германии и других странах, где население в период Первой мировой войны, особенно в условиях морской блокады 1916–1918 гг., страдало от нехватки животных жиров. В 1919 г. в детском доме в Дании главный врач К. Блох заметил, что часть детей болела куриной слепотой и тяжелой ксерофтальмией, а другая — нет. Он сравнил листы питания и обнаружил, что употребление сливок предохранило детей от болезни. Педиатр за неделю устранил ее симптомы рыбьим жиром, а позже отметил ускорение роста воспитанников. В конце концов установили структуру выделенного витамина А (Т. Б. Осборн, Л. Б. Миндел; 1922), а затем его синтезировали Нобелевский лауреат 1929 г. швед Ханс фон Эйлер-Хельпин и швейцарец Пауль Каррер (рис. 14). Они предположили, что растительные каротиноиды — это предшественники витамина А, превращающиеся в него в организме. Так появилась концепция **провитамин**ов (1929–1933). За эти и другие открытия в витаминологии Пауль Каррер в 1937 г. также удостоился Нобелевской премии.

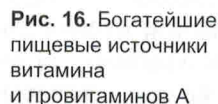
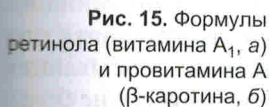


Рис. 14. Нобелевские лауреаты — исследователи витамина А:

- 1 — П. Каррер (1889–1971);
- 2 — Х. К.-А. С. фон Эйлер-Хельпин (1873–1964);
- 3 — Р. Кун (1900–1967)

Витамином А называют группу натуральных и синтетических *изопrenoидов* (рис. 15, а), включая *ретинол* (присущий морским рыбам), *ретинол-2* (от пресноводных рыб), их производные — *ретиаль* и *ретиноевую кислоту*. Провитамин А — это  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -*каротины* (рис. 15, б), *криптоксантин* и др. Витамин А является одновременно прогормоном, регулирующим работу генов, и редокс-витамином. Его провитамины служат антиоксидантами, притом более сильными, чем витамин А. Растения выделяют их при защите от инфекций.

Интерес представляет распределение витамина А и его предшественников в природе (рис. 16). Готовый витамин А встречается исключительно в тканях животных. Наиболее богат им рыбий жир, в особенности — акулий и



А вот каротиноиды — исключительно растительные продукты, обнаруженные ботаниками за 100 лет до выделения витамина А (Г. В. Ф. Вакенродер, 1831). Их структура была расшифрована в 1930–1933 гг. нобелевскими лауреатами по химии, вышеупомянутым П. Каррером и немцем Рихардом Куном (см. рис. 14). Этими провитаминами богаты красно-оранжевые овощи и плоды, а также зелень. По содержанию  $\beta$ -каротина, самого активного провитамина А, лидирует безо всяких оснований зачисленное средствами массовой информации во «вредные» пальмовое масло (80 мг%), затем идут имеющие вполне положительный имидж облепиха (40 мг%), соя (10 мг%), петрушка (8,5 мг%), морковь (7,2 мг%), курага (5 мг%), томаты (3 мг%).

Немало  $\beta$ -каротина в батате, мускусной дыне, папайе, фенхеле. Другие каротиноиды преобладают в помидорах, кормовой и огородной капусте, брокколи, луке-порее и черемше.

**Потребность взрослого человека в витамине А — 1,5 мг/сут (или 5000 международных единиц — МЕ).** При обычном питании она удовлетворяется за счет превращения каротиноидов ( $0,6 \text{ мкг } \beta\text{-каротина} = 1 \text{ МЕ витамина А}$ ). Так как витамин А неустойчив к окислению, потребность в нем растет при дефиците антиоксидантного витамина Е. Каротины и ретинол всасываются в тонком кишечнике, последний — в 2 раза быстрее. Абсорбируется не более  $1/6$  общего количества  $\beta$ -каротина, чему способствуют витамин Е и ненасыщенные жирные кислоты. У людей, страдающих болезнями поджелудочной железы, желчного пузыря и хроническими энтеритами, жиры, а значит и витамин А, плохо всасываются, что ведет к нехватке последнего. В клетках эпителия кишечника и, отчасти, в печени каротиноиды превращаются в витамин А. Превращение ускоряет железосодержащий фермент  $\beta$ -каротин-15'-диоксигеназа. Его активность стимулируется гормонами щитовидной железы. При снижении ее функции (и при переедании моркови!) нарушается переход каротиноидов в витамин А, провитамины накапливаются в организме и вызывают желтоватую окраску кожи — ложную желтуху (рис. 17, см. *цветную вклейку*). В отличие от истинной желтухи, связанной при болезнях крови и печени с накоплением другого пигмента — билирубина, каротиновая ложная желтуха никогда не вовлекает склеры глаз. Гиповитаминоз А, даже при отсутствии в диете витамина и провитаминов, поражает, как правило, новорожденных и грудных детей, не имеющих данного запаса, а также людей с большой печенью.

Витамин А играет ключевую роль в светочувствительности сетчатки, способствует дифференцировке эпителиальных клеток, в том числе — слизистых оболочек и кожи, управляет созреванием предшественников гранулоцитов крови в костном мозге.

Витамин А **усиливает иммунитет**, он способствует также росту тела (эти функции выражены у молодых животных и детей). Ретиноиды и каротиноиды служат антиоксидантами клеточных мембран, противовоспалительными регуляторами и защищают от лучевых ожогов.

Рассмотрим подробнее основные функции витамина А в организме. В *сетчатке* он участвует в работе палочек, рецепторов темного зрения, наружные сегменты которых при хронической нехватке витамина необратимо разрушаются. Тяжелый дефицит витамина приводит к сужению полей зрения и сказывается на цветоощущении. Тогда цветовое зрение также страдает. Вообще зрение зависит от взаимодействия витаминов А и РР, а также микроэлемента цинка на сетчатке. Специальная проба на темновую адаптацию позволяет врачам определить, хорошо ли обеспечен этот процесс. Весь комплекс незаменимых факторов питания, необходимых глазу, особенно обмен цинка, входящего также в состав алкоголь-дегидрогеназы, *страдает при алкоголизме*. Вот почему неумеренное употребление спиртного вредно для зрения и служит фактором риска гиповитаминоза А.

В *кожном эпителии* и в различных железах ретиноевая кислота предупреждает ороговение (выработку избытка белка кератина) посредством регуляции генов, кодирующих рецепторы факторов роста. По данным мексиканских медиков (2014), витамин А стимулирует продукцию фактора роста нервов, что делает его средством комплексного лечения диабетической полинейропатии.

*Железистый эпителий* при авитаминозе А ороговевает. Ороговение эпителия протоков слезных желез ведет к сухости глаз — ксерофтальмии. Атрофируются слезные железы. Высыхание конъюнктивы и роговицы чревато воспалением и размягчением этих оболочек, вплоть до образования язв. Ранним признаком болезни служат беловатые очаги ороговения на склерах — так называемые бляшки Бито (рис. 18).

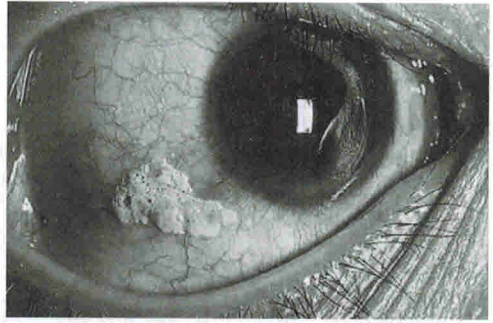


Рис. 18. Бляшка Бито

(<http://glutenfreeworks.com/health/bitots-spots-3/>)

Сходные процессы в *дыхательных путях* ведут к снижению местного иммунитета, вплоть до развития ларинготрахеобронхита и пневмонии. Ороговение эпителия в *органах желудочно-кишечного тракта* нарушает пищеварение, в *полости рта* — формирует налет на языке. В слюнных железах образуются кисты от задержки их секрета. Ухудшение пищеварения создает порочный круг, так как всасывание жирорастворимых витаминов нарушается от этого еще больше. Особенно страдает *поджелудочная железа*, и не только ее экзокринная часть! Исследования американских ученых С. Трезино и соавт. (2015) показали, что у мышей при дефиците витамина А гибнут островковые  $\beta$ -клетки и нарушается продукция инсулина, а введение витамина восстанавливает массу  $\beta$ -клеток. При гиповитаминозе А страдает *эпителий почек и мочевыводящих путей*. Возникают циститы и пиелиты. В моче появляются цилиндры из слущенных клеток, что может быть основой для формирования камней.

Роговая дистрофия и атрофия желез поражают и *кожу*. Могут наблюдаться мелкие узелки («жабья кожа»), трещины, угри, кисты сальных желез. Возможно, особенно при сахарном диабете, оживление грибковой и бактериальной кожной инфекции. Наиболее выраженные поражения кожи наблюдаются при сочетанном гиповитаминозе А и В. При авитаминозе А нарушается не только местный иммунитет, но также созревание и функции лейкоцитов.

Сахарный диабет и туберкулез идут рука об руку. В 2015 г. индийские ученые К. Сайял и соавт. показали, что в клетках больных сахарным диабетом 2 типа образование комплексов между рецепторами витаминов А и D нарушено, и именно это предрасполагает их к туберкулезу. К тому же, во время инфекций снижается доступность витамина А для тканей. Как антиоксиданты, витамин А и, особенно, каротин и каротиноиды способствуют профилактике катаракт, в том числе диабетической. Много каротиноидов,

## Глава VII

### ДВА БРАТА-ХИНОНА

Однажды Витамин,  
Попавши в Тмин,  
Давай плясать и кувыркаться  
И сам с собою целоваться.  
«Кретин!» — подумал Тмин.

Н. М. Олейников.  
«Несходство характеров», 1932

К жирорастворимым витаминам, помимо обсуждавшихся в главах II и III витаминов А и D, относятся также витамины Е (токоферол) и К (филлохинон), «братья» по хиноновой химической структуре. Мы рассмотрим их совместно.

**Витамин Е** — это смесь из 4 токоферолов (от латинского «*tocos phero*» — «несущий потомство») и 4 токотриенолов. Иногда сюда зачисляют и эфирные производные этих соединений. Витамин Е был открыт американским эмбриологом Гербертом Маклином Ивенсом (рис. 47) как фактор сливочного масла и салата, предупреждающий бесплодие у крыс. Через 16 лет Фридрих Август Эрхард Фернгольц (см. рис. 47) установил его формулу (рис. 48), а Пауль Каррер с соавт. — синтезировал (1938). Наиболее активны как коферменты  $\alpha$ - $\beta$ - $\gamma$ -токоферолы, соотношение эффективности которых выражается как 100:40:8, наиболее сильные антиоксидантные потенции присущи  $\delta$ -токоферолу. **В день взрослому человеку нужно не менее 15 мг токоферолов и токотриенолов.** Потребность в них сильно увеличивается при мышечной работе, лактации и беременности, у мужчин она в 1,5 раза выше, чем у женщин.

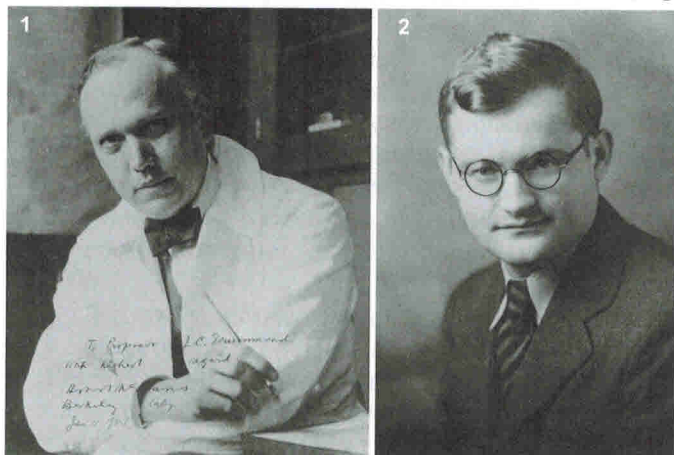


Рис. 47. Первооткрыватели  
витамина Е:

1 — Г. М. Ивенс (1882–1971);  
2 — Ф. А. Э. Фернгольц (1909–1940)

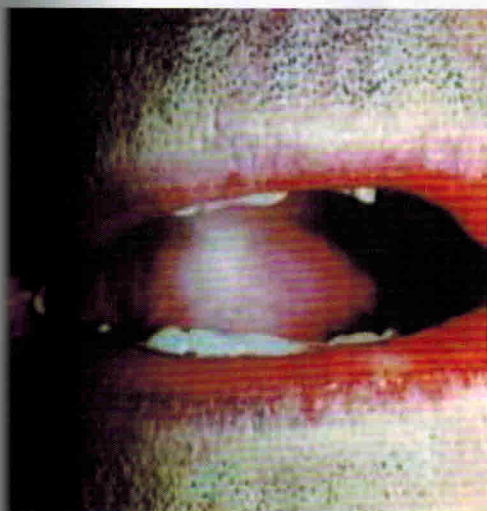
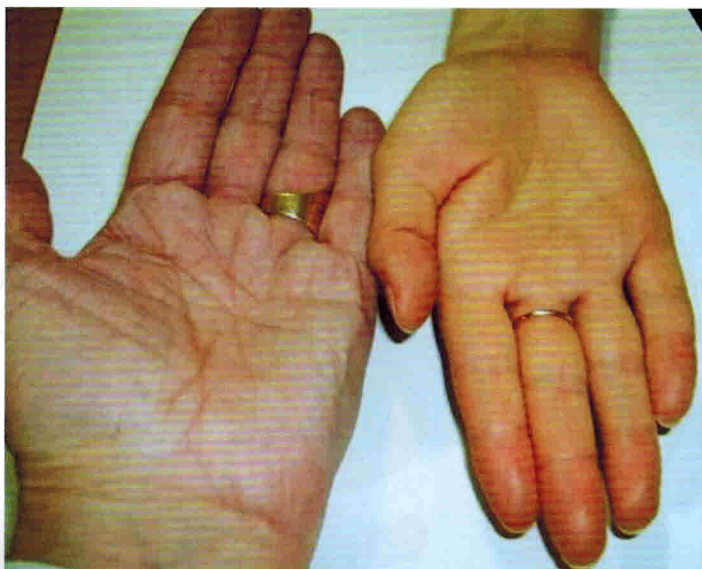


Витамин Е необходим для восстановления других жирорастворимых редокс-витаминов и витаминоподобных веществ, в частности витамина А и убихинона, известного как *коэнзим Q*. Последний иногда называют *витамином Q<sub>10</sub>*. Это вещество тоже участвует в тканевом дыхании митохондрий, хотя истинным витамином не является (по причинам, указанным в главе I). Витамин Е при выполнении своей антиоксидантной роли взаимодействует с микроэлементом селеном и витамином С. Нехватка токоферолов ведет к повреждению клеток, имеющих наибольшую мембранную поверхность, активно вырабатывающих кислородные радикалы мышечных волокон и нейронов, в силу типичной для них высокой напряженности процессов окисления. Могут страдать также постоянно подверженные действию кислорода эритроциты (см. ниже) и быстро размножающиеся клетки (эпителий яичек, дающий сперматозоиды, клетки печени и почек, зародышевые ткани), так как в состоянии высокой митотической активности у них понижены антиоксидантные резервы, и идет интенсивная сборка мембран.

Гиповитаминоз Е сопровождается тканевой гипоксией в органах с высокой потребностью в кислороде. Типичное проявление нехватки токоферолов — дистрофия мышц, охватывающая как скелетные мышцы (особенно диафрагмальную мышцу), так и гладкие мышцы, а также миокард. Возникает слабость мышц, вплоть до паралича задних конечностей подопытных животных, наблюдается малый частый пульс, тоны сердца становятся глухими, появляется утомляемость. Характерно, что мышечная дистрофия, как и все основные проявления Е-гиповитаминоза, имеет тем более тяжелый характер, чем выше в диете животных содержание ненасыщенных жирных кислот. Следовательно, именно с нарушением их обмена связаны наблюдаемые симптомы. Притупляется осязательная чувствительность, снижаются рефлексы, могут нарушиться речь и походка. Вследствие перекисного окисления липидов сетчатки и вторичной нехватки в ней витамина А, возможна ее дегенерация и ухудшение зрения. У крыс и других подопытных животных гиповитаминоз Е вызывает азоосперию, атрофию яичек и бесплодие самцов. У самок сохраняется способность беременеть, но на ранних сроках зародыш погибает. У человека первые попытки лечить мужское бесплодие витамином Е предпринял еще около 60 лет назад чехословацкий врач Э. Линдер (1957), но лишь недавно на больших когортах пациентов и в группах, прибегавших к помощи экстракорпорального оплодотворения, было окончательно доказано, что токоферол у мужчин улучшает плодовитость (К. Мора-Эстевес, Д. Шин, 2013), подвижность сперматозоидов и другие параметры спермы (М. К. Мослеми, С. Таванбакш, 2011).

Показана роль гиповитаминоза Е и усиления перекисного окисления липидов при раннем гестозе беременных (Э. Цукатани, 1983). Известно снижение устойчивости эритроцитов к разрушению, наступающее при гиповитаминозе Е. При этом красные кровяные клетки, в мембранах которых формируются липоперекиси, могут приобретать шиповатый вид (акантоцитоз). У новорожденных, особенно у недоношенных, это может даже приводить к анемии.

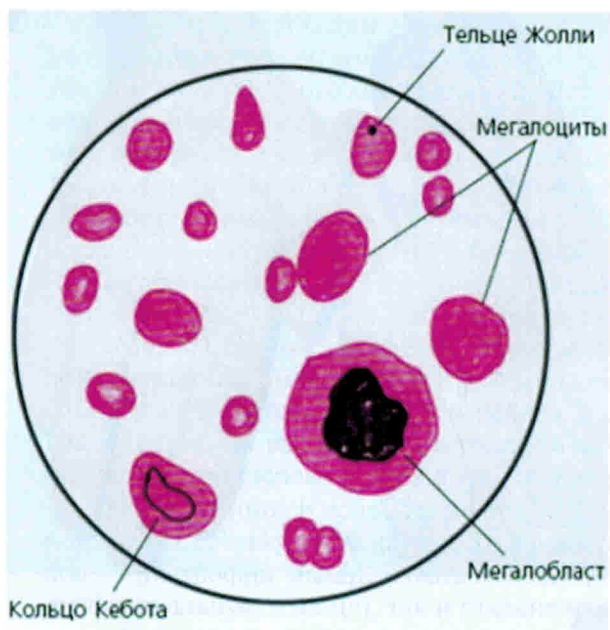
**Рис. 17.**  
Ложная каротиновая желтуха  
у пациентки  
с недостаточной функцией  
щитовидной железы (справа).  
*Наблюдение*  
*проф. Ю. И. Строева*



**Рис. 22.** Стоматит при арибофлавинозе  
(по Е. В. Боровскому и И. Ф. Данилевскому, 1991)

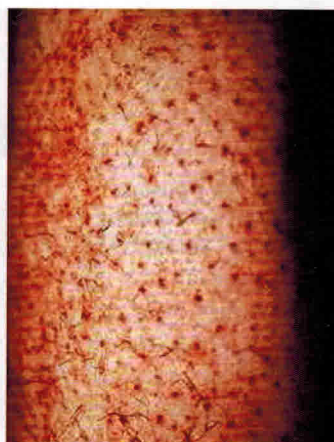


**Рис. 30.** Язык при пеллагре  
(по Е. В. Боровскому  
и И. Ф. Данилевскому, 1991)



**Рис. 36.** Картина крови при дефиците фолатина или кобаламина

**Рис. 37.** Глоссит Гунтера–Мюллера при дефиците фолатина или кобаламина (БМЭ, 1977)



**Рис. 46.** Проявления цинга (по Е. В. Боровскому и И. Ф. Данилевскому, 1993)