

КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ

*Алимходжаева Н.Т., Сулейманова Г.Г., Акбарходжаева Х.Н.,
Икрамова З.А., Кодиров М.А.*

*Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкент, Республика Узбекистан*

Комплексные соединения широко применяются в медицине. Имеют следующие важные значения в организме и в аналитической химии:

- сложные молекулы гемоглобинов, хлорофиллов и витаминов В12 представляют собой внутрикомплексные соединения;
- комплексными соединениями являются молекулы многих ферментов;
- комплексные соединения применяются в медицине в качестве лекарственных препаратов;
- внутрикомплексные соединения комплексона III с различными металлами приобрели большое значение для аналитической химии.

Материалы и методы исследования

Гемоглобин, хлорофилл и витамин В12 являются комплексными соединениями железа, магния и кобальта соответственно.

Гемоглобин – молекула, состоящая из белка глобина (2 α - и 2 β -цепи) и 4 пигментных групп (гем), которые способны обратимо связывать молекулярный кислород. В эритроците содержится в среднем 400 млн. молекул гемоглобина. Основная функция гемоглобина – транспорт кислорода и углекислого газа. Кроме того, гемоглобин обладает буферными свойствами, а также способностью связывать токсические вещества. У человека в капиллярах лёгких в условиях избытка кислорода последний соединяется с гемоглобином. Поток крови эритроциты, содержащие молекулы гемоглобина со связанным кислородом, доставляются к органам и тканям, где кислорода мало; здесь необходимый для протекания окислительных процессов кислород освобождается от связи с гемоглобином.

Хлорофилл – зелёный пигмент, окрашивающий хлоропласты растений в зелёный цвет. При его участии происходит фотосинтез. Основным источником энергии для жизнедеятельности является солнечный свет, в поглощении которого участвует хлорофилл – комплекс магния с макроциклическими лигандами. Цвет листы фотосинтезирующих растений обусловлен высокой концентрацией хлорофилла. В процессе фотосинтеза молекула хлорофилла претерпевает изменения, поглощая световую энергию, которая затем используется в фотохимической реакции взаимодействия углекислого газа и воды с образованием органических веществ (как правило, углеводов).

Семейство витаминов B12 (кобаламинов) является комплексным соединением, которое включает порфириновые производные кобальта, в которых ион-комплексобразователь Co^{2+} связан с пятью атомами азота хелатного лиганда и одним монодентатным лигандом-цианогруппой CN-, анионом OH-группы. Терапевтическое действие кобаламинов практически не зависит от природы монодентатного лиганда, т.к. в организме человека все они быстро превращаются в цианокобаламин. Витамины семейства B12 обладают широким спектром биологического действия. Они участвуют в катаболизме жиров и белков, синтезе метионина и процессах кроветворения. Недостаток витамина B12 приводит к развитию анемии и дегенерации нервных тканей. При дефиците витамина B12 на фоне анемической клинической картины или без неё могут возникать неврологические расстройства, в том числе демиелинизация и необратимая гибель нервных клеток. Симптомами такой патологии являются онемение или покалывание конечностей и атаксия. Дефицит витамина B12 оказывает влияние на появление клинических депрессий у пожилых пациентов.

Роль комплексных соединений в жизнедеятельности живых организмов огромна. Организм представляет систему, состоящую из множества комплексобразователей и лигандов, с определенным соотношением между ними. Нарушение баланса компонентов (металло-лигандного гомеостаза) приводит к развитию патологических состояний. В процессах обмена веществ фундаментальную роль играет биокатализ, в котором принимают участие металлоферменты. Ферменты, которые содержат в своем составе ионы металла или которые ими активируются, называют металлоферментами. Это достаточно распространенная группа биологических катализаторов, в которых ионы металлов Fe, Co, Mn, Zn, Mg, Cu могут выполнять роль как активатора, так и кофактора. Всего известно около 700 ферментов, четвертую часть которых составляют металлоферменты. В их состав входят в основном ионы переходных металлов (железо входит в состав 70 ферментов, медь – 30, марганец – 12). Ферменты – уникальные катализаторы, обладающие непревзойденной эффективностью действия и высокой селективностью. Биокаталитические реакции, которые происходят в организме при участии металлоферментов, делят на окислительно-восстановительные и гидролитические. В роли кофакторов окислительно-восстановительных реакций выступают ионы переходных металлов. Основным окислителем в биологических процессах является молекулярный кислород атмосферы или воды. Главные продукты окисления – вода и углекислый газ. Известна большая группа металлоферментов – дегидрогеназ (с цинком в активном центре), катализирующая реакции отщепления гидрид-ионов от различных субстратов, например, алкогольдегидрогеназы отщепляют гидрид-ионы от

спиртов, превращая их в альдегиды. Реакции окисления альдегидов до карбоновых кислот катализируют альдегидоксидазы, содержащие молибден.

В гидролитических реакциях не происходит переноса электронов, а лишь разрушаются и образуются химические связи в различных субстратах. Например, цинк-карбоангидраза катализирует процесс превращения диоксида углерода в гидрокарбонат-ион. Гидролиз пептидной связи N- и C- концевых участков происходит под действием аминопептидазы с магнием, цинком или марганцем в активном центре и карбоксипептидазы с цинком в активном центре. Неспецифический гидролиз полипептидной связи на любом участке катализируется кальцийсодержащей протеазой.

Комплексные соединения биолигандов с биоактивными металлами являются лекарственными препаратами. В настоящее время в медицинской практике широко применяется лекарственный препарат Цисплатин, представляющий собой комплексное соединение платины $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$. Цисплатин обладает выраженными цитотоксическими, бактерицидными и мутагенными свойствами. В основе биологических свойств лежит способность соединения проникать в ядро клетки с образованием устойчивого комплекса с ДНК, что препятствует репликации ДНК, т.е. ингибируется синтез ДНК и деление клетки прекращается. Этот комплекс платины в настоящее время широко применяется в медицине как противораковое средство.

Препарат Кобавит – комплексное соединение витамина U с кобальтом Co^{3+} . Кобавит обладает выраженной гепатопротекторной, антианемической и противоязвенной активностью. В качестве гепатопротектора Кобавит применяется при острых, затяжных и хронических формах гепатитов, при циррозе печени и др. Применение Кобавита при острых формах вирусных гепатитов предупреждает развитие хронических форм заболевания, а при хронических формах – предупреждает дальнейшее прогрессирование патологического процесса, в том числе и развитие цирроза печени. Кобавит оказывает высокий антианемический эффект при лечении анемий различной этиологии и различной степени тяжести.

Препарат Купир – комплексное соединение пиридоксина с медью Cu^{2+} . Купир влияет на интенсивность обменных процессов, обладает антитоксическими свойствами, повышает выработку меланина. Применяется при лечении витилиго.

Препарат Кобальт 30 – комплексное соединение метионина с кобальтом Co^{3+} . Оказывает воздействие ионизирующей радиации с сопровождающими его нарушениями гемопоэза (процесса кроветворения) и лейкопенией. Под влиянием препарата Кобальт-30 увеличивается

содержание палочкоядерных лейкоцитов. Кобальт 30 легко переносится больными и не оказывает побочного действия. Препарат используется в клинике для лечения состояния лейкопений.

Препарат Ферамид – комплексное соединение железа Fe^{2+} с никотинамидом. Ферамид восстанавливает недостаток железа в организме, стимулирует эритропоэз. Способствует ликвидации лабораторных и клинических признаков анемии. Ферамид широко применяется при лечении постгеморрагической анемии, железодефицитной анемии различного происхождения.

Препарат Коамид – комплексное соединение кобальта Co^{2+} с никотинамидом. Коамид является стимулятором кроветворения, способствует усвоению организмом железа и стимулирует процессы его преобразования (образование белковых комплексов, синтез гемоглобина), нормализует эритропоэтическую активность и ликвидирует анемию. Применяется при лечении гипохромных и гипопластических анемий (при железодефицитных анемиях одновременно с препаратами железа). Из изложенного видно, что комплексные соединения биометаллов с биологически активными лигандами являются более активными, по сравнению с неорганическими солями биометаллов.

Комплексные соединения применяются в аналитической химии в методах количественного анализа.

Широкое применение методы комплексонометрии получили после открытия органических веществ, относящихся к классу аминокислот, которые оказались прекрасными комплексообразователями. Эти соединения были названы комплексонами, а методы объёмного анализа, основанные на их применении, – комплексонометрией. К наиболее известным комплексонам относятся: нитрилотриуксусная кислота (комплексон I), этилендиаминтетрауксусная кислота (комплексон II), двунатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА, комплексон III, трилон Б). На практике обычно применяют хорошо растворимую в воде двунатриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (трилон Б). Анион этой соли образует особо прочные пятичленные циклы с ионами металлов и может действовать как четырёх-, пяти- и шестидентатный лиганд. В настоящее время разработаны комплексонометрические методы определения более 80 химических элементов. Широкое распространение получила комплексонометрия в медико-биологических исследованиях. Этот метод необходим для количественного определения в живых организмах кальция, магния и многих микроэлементов. Комплексонометрия применяется в анализе лекарственного сырья, питьевых, минеральных и сточных вод. В биологии и медицине комплексоны используются не только в аналитических целях, но и в качестве стабилизаторов при хранении крови, так как комплексоны связывают ионы металлов, катализирующих реакции окисления.

Заключение

В биологии и медицине комплексоны используются не только в аналитических целях, но и в качестве стабилизаторов при хранении крови, так как комплексоны связывают ионы металлов, катализирующих реакции окисления. Комплексоны применяются также для выведения из организма ионов токсичных металлов (Pb^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} и др.), радиоактивных изотопов и продуктов их распада.

Как видно из изложенного, комплексные соединения широко применяются в медицине.

Библиографические ссылки:

1. Алимходжаева Н.Т. и др. Медицинская химия. Ташкент., 2023.
2. Неелова О.В., Бокиева Д.Т. Журнал Международный студенческий научный вестник, 2016, №3, часть 3.
3. Юлдашов, С. И., et al. "Активность супероксиддисмутаза в динамике экспериментального инфаркта миокарда и на фоне лечения глицином." Успехи современного естествознания 9 (2013): 75-76.
4. Гулямов, Саидало Саидкамалович, et al. "Морфологические изменения в мышечной ткани при различной степени контрактуры." Science for Education Today 1 (23) (2015): 64-71.
5. Икрамова, Сурайё Хакимовна. "ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ." Web of Scholar 2.4 (2018): 23-25.
6. Orinbayevna, Ismailova Gulzira. "REGROUPING OF SYNTHESIS SERIES OF DERIVATIVES 2'-HYDROXYCHALCONES AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY." Proceedings of International Conference on Scientific Research in Natural and Social Sciences. Vol. 2. No. 4. 2023.