

Г. О. Сирова, С. М. Козуб, Н. М. Чаленко

*До 70-річчя сучасного етапу кафедри медичної
та біоорганічної хімії (1955–2025 рр.)*

**БІОГЕННІ ЕЛЕМЕНТИ:
МЕДИКО-ХІМІЧНИЙ АСПЕКТ**

Монографія

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Г. О. Сирова, С. М. Козуб, Н. М. Чаленко

*До 70-річчя сучасного етапу кафедри медичної
та біоорганічної хімії (1955–2025 рр.)*

**БІОГЕННІ ЕЛЕМЕНТИ:
МЕДИКО-ХІМІЧНИЙ АСПЕКТ**

Монографія

**Харків
ХНМУ
2025**

УДК 577.118:54:61
С40

*Затверджено Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 16 від 27.11.2025.*

Рецензенти:

Непорада К.С. – д-р мед. наук, проф. (ПДМУ).

Георгіяниці В.А. – д-р фарм. наук, проф. (НФаУ).

Сирова Г. О., Козуб С. М., Чаленко Н. М.

С40 Біогенні елементи: медико-хімічний аспект : монографія. Харків : ХНМУ, 2025. 168 с.

Монографія присвячена комплексному аналізу ролі біогенних елементів у біологічних процесах та медицині. В ній докладно висвітлено як загальні хімічні характеристики макро- і мікроелементів, так і їх біологічні функції, механізми дії та медичне значення. Зміст праці охоплює широке коло питань – від класифікації хімічних елементів і закономірностей їх поширення в природі та в організмах живих істот до специфічних особливостей окремих груп елементів і їх застосування в медичній практиці і фармації.

Монографія буде цікава не тільки здобувачам освіти, а і лікарям-інтернам, фахівцям медичного, біологічного і фармацевтичного профілів.

УДК 577.118:54:61

- © Харківський національний медичний університет, 2025
- © Г. О. Сирова, С.М. Козуб, Н. М. Чаленко, 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	5
Розділ 1. МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТИ В НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ І ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ	6
§ 1. Класифікація хімічних елементів	8
§ 2. Потреба людини в хімічних елементах	11
§ 3. Причини значних коливань кількісного вмісту хімічних елементів в організмі людини	11
§ 4. Взаємозв'язок між будовою молекул речовин і їх фізіологічною дією	14
§ 5. Біологічні функції хімічних елементів в живому організмі ..	18
Розділ 2. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА БІОЛОГІЧНА РОЛЬ s-ЕЛЕМЕНТІВ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ	21
§ 1. Загальна характеристика та хімічні властивості s-елементів групи ІА та їх сполук	21
§ 2. Біологічна роль s-елементів групи ІА та їх застосування в медицині	22
§ 3. Загальна характеристика та хімічні властивості s-елементів групи ІІА та їх сполук	32
§ 4. Біологічна роль s-елементів групи ІІА та їх застосування в медицині	34
Розділ 3. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА І БІОЛОГІЧНА РОЛЬ d-ЕЛЕМЕНТІВ І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ	52
§ 1. Загальна характеристика і хімічні властивості d-елементів та їх сполук	52
1.1. Властивості d-елементів групи ІІІВ та їх сполук	54
1.2. Властивості d-елементів ІVВ групи та їх сполук	55
1.3. Властивості d-елементів VВ групи та їх сполук	56
1.4. Загальна характеристика d-елементів VІВ групи та їх сполук	57
1.5. Біологічна роль d-елементів VІВ групи та їх застосування в медицині	58
1.6. Загальна характеристика та хімічні властивості d-елементів VІІ В групи та їх сполук	61
1.7. Біологічна роль d-елементів групи VІІВ і їх застосування в медицині	62
1.8. Загальна характеристика d-елементів групи VІІІВ та їх зв'язки	65
1.9. Біологічна роль d-елементів сімейства феруму і їх застосування в медицині	68

1.10. Властивості d-елементів групи IB та їх сполуки	78
1.11. Біологічна роль d-елементів групи IB і їх застосування в медицині	80
1.12. Властивості d-елементів групи IIB та їх зв'язки	85
1.13. Біологічна роль d-елементів групи IIB і їх застосування в медицині	86
Розділ 4. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА БІОЛОГІЧНА РОЛЬ p-ЕЛЕМЕНТІВ І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ	98
§ 1. Загальна характеристика та властивості p-елементів IIIA групи та їх сполук	99
§ 2. Біологічна роль p-елементів III A групи та їх застосування в медицині	101
§ 3. Загальна характеристика та властивості p-елементів IVA групи та їх сполук	102
§ 4. Біологічна роль p-елементів групи IV A та їх застосування в медицині	103
§ 5. Загальна характеристика та властивості p-елементів VA групи та їх сполук	105
5.1. Властивості p-елементів VA групи та їх сполук	106
5.2. Біологічна роль p-елементів групи VA та їх застосування в медицині	109
§ 6. Загальна характеристика і властивості p-елементів VIA групи та їх сполуки	119
§ 7. Біологічна роль p-елементів VIA групи та їх застосування в медицині	123
§ 8. Загальна характеристика і властивості p-елементів VIIA групи та їх сполуки	145
§ 9. Біологічна роль p-елементів групи VIIA, їх застосування в медицині	148
ВИСНОВОК	162
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	163

ПЕРЕДМОВА

Вивчення біологічної ролі біогенних елементів, виділення біогеохімічних провінцій та корекція вмісту хімічних елементів у доквіллі, організмах тварин і людини набувають все більшої актуальності. Обмін біогенних елементів у здоровому та хворому організмі здавна цікавить дослідників.

Відомі виражені порушення їх вмісту залежно від індивідуальних особливостей організму, функціонального стану внутрішніх органів, ендокринних залоз, нервової системи, добового ритму, сезонів року та інших умов. Питання про значення різноманітних біогенних елементів в медицині вельми складне і багатогранне.

Баланс біогенних елементів необхідний для збереження здоров'я. Не випадково вивченням взаємодії біогенних елементів займаються біологи, біохіміки, фізіологи, фармакологи, патофізіологи, гігієністи та представники клінічних дисциплін.

Вивченням і узагальненням матеріалу з хімії біогенних елементів традиційно займалися співробітники кафедр медичної та біоорганічної хімії нашого університету в різні роки. За цією тематикою було видано навчальні посібники, наукові статті, авторів і співавторів яких ми вважаємо необхідним згадати сьогодні: Хухрянський В.Г., Садовнича Л.П., Шапарева Л.П., Шаповал Л.Г., Петюніна В.М., Макаров В.О., Чеховський В.Д. та ін.

В нашій монографії, яка буде цікава не тільки здобувачам освіти, а і лікарям-інтернам, фахівцям медичного, біологічного і фармацевтичного профілів, наведено цікаві факти, багато новітньої інформації. Монографію ілюстровано таблицями і рисунками та створено в електронному вигляді для того, щоб збільшити аудиторію читачів, що особливо актуально в сучасних умовах військової агресії рф проти нашої країни.

Відомості, представлені в монографії, допоможуть читачам краще уявити сучасний стан питання про біогенні елементи.

Розділ 1

МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТИ В НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ І ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ

Академік В.І. Вернадський (рис. 1), засновник вчення про хімічні елементи, науково обґрунтував тісний взаємозв'язок хімічного складу земної кори, океану і живих організмів. У 1891 р. він встановив, що кількісний і якісний склад хімічних елементів в живих організмах значною мірою залежить від вмісту їх в довікллі.

Вчення В.І. Вернадського про історію хімічних елементів нашої планети виникло на межі геохімії, біології та біохімії. У зв'язку з цим, він заснував нову галузь науки – біогеохімію, яка вивчає роль хімічних елементів у життєдіяльності організмів і вплив останніх на зміну складу ґрунту і води.

Вивчаючи геохімічні перетворення в земній корі, В.І. Вернадський встановив, що зміни, які відбуваються у верхніх шарах земної кори, мають певний вплив на хімічний склад живих організмів. Проведені дослідження підтвердили припущення В.І. Вернадського про близький хімічний склад земної кори і живих організмів. Так, наприклад, всі хімічні елементи, що містяться в морській воді, можна виявити в організмі людини, а також і в земній корі.

Подальший розвиток біогеохімія отримала в працях О.П. Виноградова (рис. 2), В.В. Ковальського, Г.О. Бабенко та інших вчених, якими були проведені дослідження мінерального складу ґрунтів в різних районах і вплив цих ґрунтів на мінеральний склад рослин і тварин, що мешкають у відповідних зонах.

На основі отриманих даних О.П. Виноградов встановив закономірності розподілу хімічних елементів у живих організмах, показавши, що в загальній формі існує один закон розподілу хімічних елементів у літосфері та біосфері, а хімічний склад живих організмів є вираженням хімічного складу природного середовища. Слід зазначити, що живі організми використовують лише ті хімічні елементи, які мають співвідношення різних властивостей і доступні організмам у довікллі. При цьому живі організми повинні мати здатність вибірково поглинати та концентрувати певні хімічні елементи.



Рис. 1. В.І. Вернадський



Рис. 2. О.П. Виноградов

О.П. Виноградов, аналізуючи дані про вміст хімічних елементів у земній корі, ґрунтах, морській воді, рослинах і тваринних організмах, встановив, що найбільш поширені в земній корі такі елементи: кисень, силіцій, алюміній, ферум, кальцій, натрій, калій, магній, титан, карбон (займає 16-е місце). Основу живих організмів складають лише шість хімічних елементів, які отримали назву «органогени». До останніх належать карбон, гідроген, кисень, нітроген, фосфор і сульфур, загальна масова частка яких в організмі становить 97,4 %. Купрум концентрується в печінці, цинк – у підшлунковій залозі, флуор – у зубній емалі, йод – у щитоподібній залозі, ванадій, алюміній та арсен – у волоссі та нігтях, барій – у сітківці ока, стронцій – у передміхуровій залозі, кадмій, меркурій та манган – у нирках.

Розвиваючи вчення В.І. Вернадського про роль елементного складу ґрунту в еволюції живих організмів, О.П. Виноградов розробив вчення про біогеохімічні провінції, території яких відрізняються певним складом і кількісним вмістом хімічних елементів у ґрунті. Встановлено, що в живих організмах, які населяють ці провінції, протікають відповідні біохімічні реакції.

Бурхливий розвиток промисловості, широке застосування в сільському господарстві добрив, а також комбінація цих та інших штучних факторів з природними, можуть створити складну геохімічну обстановку зі значним збільшенням вмісту мікроелементів в одних районах земної кулі та їх дефіцитом в інших. Наприклад, відомі провінції зі зниженим вмістом йоду (західні області України – призначають йодовану сіль для харчування, її додають до холодних страв), з надлишком флуору (це призводить до хронічного флюорозу, часто спостерігається в Полтавській області), дефіцит в організмі купруму призводить до деструкції кровоносних судин, дефектів сполучної тканини, у дітей дефіцит купруму викликає хвороби мозку, надлишок феруму призводить до сидерозу очей і легень (часто спостерігається в Чернігівській області), недостатність феруму та дефіцит кобальту призводить до анемії. Доведено, що серцево-судинні патології обернено залежать від жорсткості води – чим вища жорсткість води, тем менше випадків серцево-судинних захворювань.

Для організму живих істот характерний металолігандний гомеостаз. Відомо, що його порушення може бути зумовлено різними чинниками:

- іони-токсиканти, які надходять із довкілля в організм, можуть утворювати більш міцні комплексні сполуки з біолігандами, ніж біометали – іони кальцію легко заміщуються радіоактивними іонами стронцію, в результаті радіонуклід стає внутрішнім джерелом випромінювання, що призводить до розвитку онкологічних захворювань;
- порушення балансу мікроелементів у біогеохімічних областях (в місцях добутку нафти спостерігається дефіцит іонів кобальту);
- в організм можуть надходити мікроелементи, які необхідні для життєдіяльності живих істот, у величезних кількостях, набагато більших, ніж потрібні, що призводить до захворювань;

- зміна ступеня окиснення центрального атома мікроелемента або зміна конформаційної структури біокомплексу (токсична дія нітратів полягає у зміні ступеня окиснення іона феруму, що не дає змоги транспортування кисню);
- підвищення концентрації токсичних комплексоутворюючих груп, які вміщують фосфор, кисень, сульфур і здатні утворювати міцні зв'язки з іонами біометалів: відбуваються конкуруючі реакції між лігандами за іон металу: СО утворює більш міцний комплекс з гемоглобіном, ніж кисень, і кисень не переноситься легенями до тканин.

Встановлено, що багато захворювань (ендемичний зоб, ендемічна подагра, карієс зубів та ін.) обумовлені підвищеним або зниженим вмістом в організмі певних хімічних елементів.

Щоб усунути дефіцит мікроелементів у біологічних зонах, здійснюються йодування кухонної солі, флуорування питної води та інші заходи.

Велике значення в цьому напрямку мають роботи В.В. Ковальського, творця геохімічної екології – вчення про біохімічні та фізіологічні адаптації організмів до хімічних елементів даної сфери. В.В. Ковальський встановив, що навіть у геохімічних провінціях, які відрізняються аномальним вмістом тих чи інших елементів, більшість організмів пристосовується і нормально розвивається. Лише 5–20 % організмів у цих умовах захворює. На думку В.В. Ковальського, недооцінка ролі геохімічного середовища для людини є великою помилкою.

Біотиками (за визначенням А.І. Венчикова) називають елементи, для яких доведена їх фізіологічна активність.

§ 1. Класифікація хімічних елементів

Існує цілий ряд різних класифікацій хімічних елементів, що містяться в організмі людини. Так, залежно від масової частки елемента ($\omega\%$), В.І. Вернадський розділив усі біогенні хімічні елементи на макро-, мікро- та ультрамікроелементи (рис. 3).

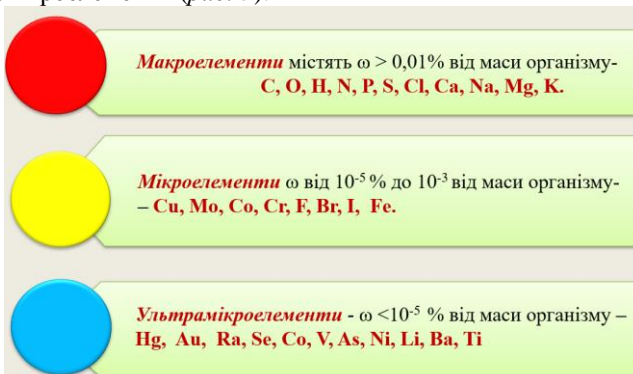


Рис. 3. Класифікація біогенних хімічних елементів за В.І. Вернадським

О.П. Виноградов, встановивши, що в живому організмі біологічна активність і кількісний вміст хімічних елементів залежить від їх атомної будови, запропонував принципово нову класифікацію, згідно з якою роль і значення хімічних елементів в живому організмі розглядається залежно від електронної будови їх атомів, тобто від їх положення в періодичній системі елементів Д.І. Менделєєва (табл. 1).

Таблиця 1

Назви деяких простих речовин і відповідних їм хімічних елементів

Назва простої речовини	Формула	Назва відповідного хімічного елемента
Азот	N ₂	Нітроген
Водень	H ₂	Гідроген
Вуглець	C	Карбон
Залізо	Fe	Ферум
Золото	Au	Аурум
Кисень	O ₂	Оксиген
Мідь	Cu	Купрум
Нікель	Ni	Нікель
Олово	Sn	Станум
Ртуть	Hg	Меркурій
Свинець	Pb	Плюмбум
Сірка	S	Сульфур
Срібло	Ag	Аргентум
Фтор	F ₂	Флуор

В.В. Ковальський класифікує хімічні елементи за ступенем їх вивченості та значущості. Хімічні елементи він поділяє на три групи. У першу групу В.В. Ковальський об'єднав ті елементи, які постійно знаходяться в живому організмі, беруть участь в обміні речовин і є незамінними. До них відносяться кисень, карбон, гідроген, нітроген, кальцій, фосфор, калій, сульфур, хлор, натрій, магній, цинк, ферум, купрум, йод, манган, ванадій, молібден, кобальт, селен.

У другу групу він об'єднав хімічні елементи, які також постійно містяться в живих організмах, але їх біологічна роль або недостатньо вивчена, або невідома. Це стронцій, кадмій, бром, флуор, бор, силіцій, плюмбум, бісмут, стибій, торій, радій.

До третьої групи В.В. Ковальський відніс всі інші хімічні елементи, які постійно присутні в живих організмах, але їх біологічна роль не з'ясована. Це ніобій, талій, скандій, вольфрам, індій та ін.

А.І. Венчиков запропонував класифікувати хімічні елементи, зважаючи на їх роль у фізіологічних процесах. Відповідно до цієї класифікації всі хімічні елементи, фізіологічна роль яких у живому організмі доведена, незалежно від їх кількісного вмісту, можна назвати *біотичними*, або *біотиками*.

На думку А.І. Венчикова, біотики – це хімічні речовини екзогенного походження, які мають властивості (з огляду на склад біохімічних структур і систем організму) не тільки брати участь як життєво важливий агент фізіологічних процесів, але і нормалізувати їх, підвищувати стійкість організму до впливу шкідливих факторів. Із визначення випливає, що до біотиків можна віднести макро- і мікроелементи, а також вітаміни, ферменти та інші речовини, які обов'язково беруть участь в обмінних процесах. Відповідно до цієї класифікації в окрему групу входять ті елементи, які забезпечують необхідні енергетичні і пластичні потреби організму (наприклад, кальцій, фосфор і т. д.), а також створюють фізико-хімічні умови для протікання таких важливих фізіологічних процесів, як підтримання динамічної сталості рН середовища і осмотичного тиску. Крім С, N, O і H в цю групу входять макроелементи Na, Ca, K, Mg, Cl, P.

У наступну групу А.І. Венчиков виділив ті хімічні елементи, які беруть безпосередню участь в обмінних процесах у живому організмі. Ці елементи називаються біокаталітичними. До них відносяться Fe, Mo, Zn, Mg, Cu, Co, Ca та ін. Іони цих металів, відповідно до складу макромолекул (білків, нуклеїнових кислот, дорогоцінного каменю та ін.), виконують регуляторну біологічну функцію завдяки комплексоутворюючим властивостям металів. Поряд з цим вони несуть і регуляторну функцію, яка проявляється в тому, що іони металів, з'єднуючись з ферментами, впливають на їх активність і регулюють швидкість хімічних перетворень в клітці. Активація за допомогою іонів металів здійснюється різними механізмами. У деяких ферментів вони входять до складу каталітичного центру. Нерідко метал міцно пов'язаний з активним центром ферменту і здатний взаємодіяти із субстратом, утворюючи комплекс метал–субстрат, який легше піддається атаці ферменту. При цьому активність ферментів проявляється в повну силу, а при відсутності металів ферменти неактивні або малоактивні.

При використанні даної класифікації хімічних елементів необхідно враховувати, що роль і властивості тих чи інших елементів можуть бути проміжними, а також у зв'язку з недостатнім вивченням фізіологічної ролі багатьох елементів часто буває важко визначити, до якої групи їх слід віднести.

Із огляду на цю класифікацію випливає, що основними критеріями біотичності елемента є наступне:

- а) його постійне підтримання на певному рівні;
- б) визначення значущості дефіциту елемента для нормального функціонування організму;
- в) включення елемента до складу біологічно активних речовин (БАР) або його участь у ферментативних процесах;
- г) фізіологічна активність тих кількостей елемента, в яких він міститься в природних умовах життєдіяльності організму.

Існують і інші види класифікацій хімічних елементів, але жодна з них сьогодні не є вичерпною.

§ 2. Потреба людини в хімічних елементах

Відомо, що хімічні елементи людський організм отримує із довкілля разом із їжею і водою і лише деякі (наприклад силіцій) – із повітрям. Вивчення потреби людини в хімічних елементах відіграє важливу роль у питаннях лікувального та дитячого харчування. Наприклад, встановлено, що дитячий організм (від новонародженого до 12-річного підлітка) потребує втричі більше міді, ніж доросла людина. В.В. Ковальський вказує, що вивчення потреби людини в хімічних елементах повинно проводитися з урахуванням особливостей їх вмісту в ґрунті, воді і продуктах харчування в межах окремих геохімічних провінцій.

Згідно з дослідженнями Г.А. Бабенка, для нормального протікання фізіологічних процесів в організмі людини повинен підтримуватися певний ступінь насиченості тканин хімічними елементами. На думку Г.А. Бабенка, під нормальним насиченням тканин організму хімічними елементами розуміється стан, при якому в тканинах присутній той чи інший хімічний елемент в такій кількості, яка повністю задовольняє потреби в цьому елементі біохімічних структур і необхідна для динаміки біохімічних циклів. Для правильної оцінки потреби організму в тому чи іншому хімічному елементі Г.А. Бабенко рекомендує наступне: а) визначати кількісний вміст хімічних елементів тільки в такому добовому раціоні, який містить оптимальну кількість білків, вуглеводів і за енергетичною цінністю відповідає віку; б) обстежувати людей різних вікових категорій з нормальними гематологічними показниками і показниками фізичного здоров'я.

§ 3. Причини значних коливань кількісного вмісту хімічних елементів в організмі людини

Академік В.І. Вернадський зазначав, що організми вибірково засвоюють необхідні елементи із довкілля, які зосереджені в певних тканинах і органах. Масова частка різних елементів в останніх неоднакова, а хімічні елементи розподілені нерівномірно. Наприклад, велика частина хімічних елементів в тканинах печінки міститься в максимальних концентраціях, тому печінку можна розглядати як функціональне депо хімічних елементів в організмі. Кісткова і м'язова тканини, що складають основну масу організму, вважаються основним депо для більшості хімічних елементів. Окремі елементи в деяких тканинах містяться у великій кількості, проявляючи особливу хімічну спорідненість до цих тканин. Наприклад, молібден у високих концентраціях міститься в нирках, барій – в сітківці ока, йод – в щито-подібній залозі і т. д.

Кількісний вміст і розподіл хімічних елементів в тканинах організму залежить від функціонального стану центральної нервової системи (ЦНС).

Наприклад, при збудженні ЦНС в крові і спинномозковій рідині збільшується вміст міді, марганцю, титану та інших хімічних елементів,

а в головному мозку знижується. При пригніченні ЦНС вміст хімічних елементів (особливо міді і марганцю) в крові зменшується, а їх накопичення відбувається в тканинах головного і спинного мозку, а також в м'язах.

Кількісний вміст хімічних елементів в організмі, як зазначав В.І. Вернадський, закономірно залежить від атомної маси (ядерного заряду) елементів: чим більше атомна маса елемента, тим менше його кількісний вміст в організмі. Атомна маса елемента в періодичній системі Д.І. Менделєєва збільшується у групі в напрямку зверху вниз (табл. 2).

Таблиця 2

**Кількісний вміст хімічних елементів в організмі людини
залежно від їх атомної маси і заряду ядра**

Хімічний елемент	Номер групи	Атомна маса	Заряд ядра	Масова частка, %
C	IVA	12,112	+6	21
Ci	IVA	28,086	+14	$1 \cdot 10^{-2}$
Hd	IVA	118,69	+50	$1 \cdot 10^{-4}$
N	VA	14,0067	+7	3,1
P	VA	30,9738	+15	0,9
As	VA	74,9216	+33	$1 \cdot 10^{-5}$
Zn	IIB	65,37	+30	$1 \cdot 10^{-2}$
Cd	IIB	112,4	+48	$1 \cdot 10^{-3}$
Hg	IIB	200,59	+80	$1 \cdot 10^{-6}$

Значні коливання кількісного вмісту хімічних елементів в організмі залежать від функціонального стану внутрішніх органів, залоз внутрішньої секреції, нервової системи, а також від ряду умов: добового ритму, пори року, віку і статі, умов праці, виду роботи, різних фізіологічних (вагітність, лактація) і патологічних станів. Так, згідно з дослідженнями Г.А. Бабенка, потреба в міді протягом усього індивідуального життя людини істотно варіює: з 3 до 12 років потреба в купрумі зростає, а потім знижується майже втричі з віком. У той же час залежність кількісного вмісту Си від віку в різних тканинах і органах неоднакова. У печінці дорослих кількісний вміст молібдену в 10 разів більше, ніж в печінці новонароджених. З віком кількісний вміст кадмію і купруму в печінці також збільшується. Це пов'язано з тим, що печінкова тканина є місцем, де відбуваються найскладніші біохімічні перетворення. У той же час у літньому віці спостерігається негативний баланс ванадію, хрому, цинку та інших мікроелементів в тканинах і органах організму. Наприклад, вміст цинку в молодому організмі максимальний, у ході старіння людини вміст цинку в органах і тканинах зменшується, а в літньому віці досягає мінімуму, тобто дефіцит цинку збільшується з віком.

Відмінності в динаміці кількісного вмісту мікроелементів (металів) у тканинах і органах залежно від віку свідчать про специфічність ролі цих змін. При цьому, як відомо, вміст мікроелементів (металів) у функціонально

різних тканинах не змінюється з віком. Це повністю узгоджується з принципом хімічного гетерохронізму дозрівання тканин.

Хімічні елементи відіграють важливу роль у трудовій діяльності людини. Є дані, що при важкій фізичній праці потреба організму в хімічних елементах вище, ніж при легких видах праці.

Великий інтерес становлять зміни кількісного вмісту хімічних елементів в організмі при різних патологічних станах. Наприклад, у хворих на цукровий діабет залежно від ступеня зниження толерантності організму до вуглеводів вміст купруму в крові знижується на 30–50 %, а його виведення з організму збільшується в два-чотири рази. При шизофренії кількісний вміст купруму в крові надмірно збільшується. Дослідження показали, що при неврозах спостерігаються виражені порушення вмісту бромиду в організмі. Тому І.П. Павлов рекомендував солі бромиду (NaBr , KBr) при лікуванні неврозів для покращання концентрації процесів гальмування в корі головного мозку. Встановлено, що при менінгоенцефаліті у дітей різко підвищується кількісний вміст купруму і мангану в крові, що пояснюється збудженням нервової системи.

Лабораторні та експериментальні дослідження, а також клінічні спостереження показують, що багато захворювань (ендемичний зоб, карієс зубів та ін.) зумовлені не тільки надмірним або недостатнім надходженням в організм тих чи інших хімічних елементів, але і диспропорцією в їх співвідношенні. Порушення певного балансу між хімічними елементами в організмі викликає ці захворювання. При цьому кількісний вміст хімічних елементів у тканинах і органах зазнає певних змін. Поряд з цим спостерігаються зміни в розподілі хімічних елементів між тканинами. Ці зміни слід розглядати як наслідок порушення регуляторних механізмів, що підтримують співвідношення між хімічними елементами в тканинах організму, необхідне для нормального перебігу обмінних процесів в здоровому організмі. Тому кількісне визначення хімічних елементів в органах і тканинах при різних патологіях може слугувати діагностичним тестом, прогнозом того чи іншого захворювання, а також для лікування встановленого захворювання.

Крім того, за кількісним вмістом хімічних елементів в тканинах і органах можна встановити стан захворювання, травми, отруєння. Однак для цього необхідно знати, як розподіляються хімічні елементи в тканинах і органах, яке їх співвідношення і т. д. Наприклад, склад хімічних елементів в легенях різний залежно від того, чи померла людина від природних причин в результаті пневмонії або насильницької смерті від задухи. Тому хімічні методи визначення кількісного вмісту елементів в тканинах і органах сьогодні широко використовуються в судово-медичній експертизі для визначення стану організму на момент смерті. Слід зазначити, що методи визначення вмісту мікроелементів постійно вдосконалюються, що збагачує знання про зміни, які відбуваються в організмі при патологічних процесах.

§ 4. Взаємозв'язок між будовою молекул речовин і їх фізіологічною дією

Фізіологічна дія речовини, яка входить до складу людського організму, залежить від її хімічної природи, електронної конфігурації, характеру хімічних зв'язків. В організмі хімічні елементи знаходяться або в іонному стані, тобто у вигляді мінеральних солей, або в білково-зв'язаному вигляді. Стан хімічних елементів в організмі, а також характер хімічних зв'язків залежать від особливостей органів і тканин, в яких знаходиться цей хімічний елемент. Наприклад, у спинномозковій рідині, збідненій білками, купрум, манган, цинк, як правило, знаходяться у вигляді мінеральних солей. Працями Г.О. Бабенка встановлено, що такі хімічні елементи, як силіцій, алюміній, титан і купрум в тканинах мозку знаходяться в білково-зв'язаній формі, а манган – в іонній.

Переважна більшість хімічних елементів міститься в органах і тканинах у вигляді комплексних сполук, серед яких особливе місце займають так звані внутрішньоконплексні сполуки. Здатність хімічного елемента утворювати складні сполуки в основному обумовлена його положенням в періодичній системі. Із біологічної точки зору, за образом висловом К.Б. Яцимирського, конплексоутворюючі хімічні елементи є «організаторами життя».

Молекули багатьох ферментів побудовані за типом внутрішньоконплексних сполук. Ферменти беруть участь у процесах обміну речовин між організмом і довкіллям. Детальне вивчення будови, властивостей і продуктів реакції повністю підтвердило білкову природу ферментів. Особливість будови ферментів проявляється в тому, що одні з них належать до простих білків і складаються з амінокислотних залишків, а інші – до складних білків, що складаються з білкової частини, яка називається апоферментом, і відносно низькомолекулярної небілкової частини, яка називається коферментом. Останній, як правило, є органічною сполукою. Це вітаміни, фосфорні ефіри вітамінів, амінокислоти, вуглеводи, жирні кислоти, нуклеотиди, нуклеїнові кислоти та інші сполуки.

Апофермент і кофермент утворюють єдиний біокаталітичний конплекс. Він як ліганди включає в себе органічні сполуки, які називаються біолігандами. Конплексоутворююча здатність останніх може бути пояснена наявністю в їх молекулах різних типів функціональних груп. Наприклад, амінокислоти, нуклеїнові кислоти містять карбоксильну (-COOH) і аміно(-NH₂) групи. Зв'язок між білковою і небілковою частинами в складних ферментах може бути різної міцності. У тих випадках, коли небілкова частина ферменту тісно пов'язана з його білком, вона є простетичною (небілковою) групою. Якщо небілкова частина ферменту (коферменту) слабо зв'язана з його білком, тобто знаходиться у вільному дисоційованому стані і з'єднується з ним тільки під час каталітичної реакції, то він є типовим коферментом.

Незважаючи на те, що кофермент може з'єднуватися з різними білками, як правило, він контактує із субстратом і служить переносником електронів, атомів і груп атомів, наприклад, атомів гідрогену, аміногруп, метильних груп і т. д., специфічність дії складного ферменту визначається апоферментом.

Іони металів також можуть бути кофакторами ферментів, які відіграють роль комплексоутворювачів у біологічних комплексах. Металовмісні комплекси називаються металоферментами. Вони складають 1/4 всіх відомих ферментів і беруть активну участь в обмінних процесах, які відбуваються в організмі людини. Особливе значення металоферментів для життєдіяльності людського організму полягає в тому, що складні молекули гемоглобіну ($M_r = 67\ 000$) переносять двохатомний кисень з легенів до тканин. Гемоглобін містить так звані простетичні (небілкові) групи, комплексоутворювачем є іони феруму (рис. 4).

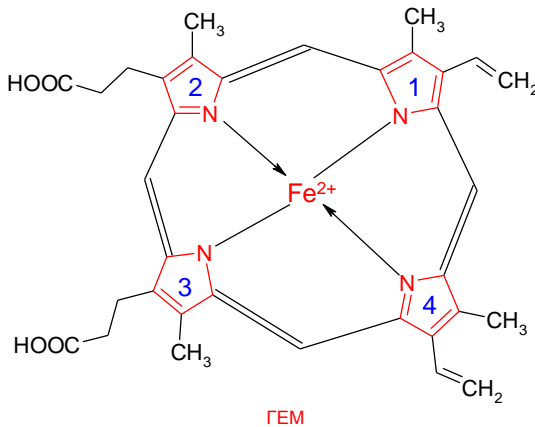


Рис. 4. Гем

Відомі й інші біологічні комплекси металів, побудовані за типом внутрішньокмлексиких сполук, в яких роль комплексоутворювачів найчастіше виконують іони феруму, кобальту, цинку, молібдену, купруму, мангану та ін. Прикладом може слугувати кобальт-порфіриновий комплекс (комплексоутворювач – іони кобальту (Co^{2+}), що становить основну частину молекули вітаміну B_{12} (рис. 5).

Металоорганічні комплекси беруть найактивнішу участь в обмінних процесах людини. Слід зазначити, що деякі комплексні сполуки металів використовуються в медичній практиці як лікарські засоби. Таким чином, дослідження показали, що при лікуванні гіпохромної анемії ефективно спільне застосування комплексних сполук купруму і феруму: в крові інтенсивно збільшується відсоток гемоглобіну, кількість еритроцитів, нормалізується вміст мікроелементів.

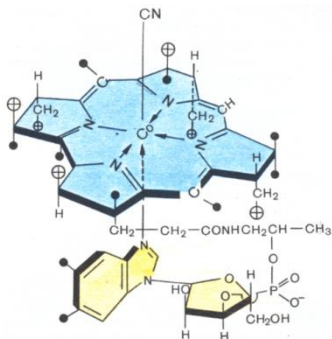


Рис. 5. Вітамін В₁₂

Участь хімічних елементів (іонів металів) у фізіологічних процесах може здійснюватися наступними способами:

1) іон атому металу входить у структуру ферменту як комплексоутворювач (метал є активатором);

2) елемент є сполучною ланкою між фермент-субстратними системами.

У першому випадку, коли іони металів виступають в ролі активаторів, ферменти можуть каталізувати і без металу. Останній сприяє утворенню каталітично активної конформації структури апоферменту. Стабілізація можлива завдяки утворенню сольових містків між іоном металу і білковою частиною ферменту. Наприклад, іони кальцію стабілізують α -амілазу. У другому випадку ферменти іонів металів неактивні. Пояснюється це наступним. Іон металу є електрофільною групою активного центру, тому він здатний взаємодіяти з негативно зарядженими групами субстрату. Такий комплекс метал-субстрат легше піддається атаці ферментом. Наприклад, іони магнію (Mg^{2+}) утворюють комплекс з аденозинтрифосфатом (АТФ). В результаті активність ферменту проявляється повною мірою, а при відсутності металів ферменти або малоактивні, або неактивні.

Вплив хімічних елементів на обмінні процеси може бути специфічним або неспецифічним. Приклади специфічних ефектів включають: зв'язок між метаболізмом цинку в тканинах підшлункової залози та виробленням інсуліну; вплив мангану на залози внутрішньої секреції; вплив йоду на функцію щитоподібної залози і т. д. Неспецифічний вплив, наприклад процеси розмноження, характерний для таких мікроелементів, як купрум, молібден, берилій, калій та ін. Специфічність ферментативної активності залежить від того, який з металів (Fe, Zn, Co, Mo, Cu, Mn) виконує роль комплексоутворювача в схожих за будовою молекулах білків. Велика специфічність ферментів проявляється і в тому, що вони діють тільки на певні оптичні ізомери. Так, фізіологічна дія, властива L-ізомеру будь-якої оптично активної речовини, майже завжди більш виражена, ніж відповідна дія D-ізомеру. Тому в обміні речовин беруть участь натуральні білки, що складаються тільки з L-амінокислот. Якщо в організм ввести

білки, синтезовані з D-амінокислот, то порушиться нормальний обмін речовин. Специфічність ферментів проявляється і в тому, що вони, впливаючи на молекулу однієї і тієї ж речовини, розщеплюють її на продукти різної складності. Наприклад, пепсин розщеплює білки на пептони (великі фрагменти білкової молекули), а трипсин на поліпептиди (більш дрібні продукти розпаду білків) і окремі амінокислоти.

Специфічність каталізу визначається тим металом, який з'єднується безпосередньо з білковою частиною ферменту (з молекулою або частиною молекули), при цьому хімічна реакція протікає активніше. Прикладом може слугувати розкладання перекису водню солями феруму. Цей процес більш активно протікає під впливом залізовмісного ферменту. Активність феруму зростає в 10^{10} разів при його знаходженні в геміновому комплексі. Декарбокислювання оксалоацетату каталізується багатьма іонами металів, у тому числі манганом. У присутності комплексних сполук з манганом цей процес відбувається набагато швидше. Таких прикладів можна навести безліч. Пояснюється це тим, що іони металів, пов'язані з білком, більш ефективно діють на перенесення електронів. Активність мікроелементів зростає в сотні тисяч, а іноді навіть в мільйон разів порівняно з їх іонним станом. У біологічних об'єктах можлива заміна іона одного металу (комплексоутворювача) на іон іншого металу. Наприклад, іони цинку (Zn^{2+}) (R іону 0,083 нм, координаційні числа 4, 6) замінюються іонами кобальту (Co^{2+}) (R іону 0,082 нм, координаційні числа 4, 6). Така заміна можлива у багатьох ферментів. При цьому підвищується активність ферментів. Це пов'язано з тим, що стабільність ферментного комплексу з різними металами різна.

Як вже зазначено вище, особливе місце серед комплексних сполук займають внутрішньокмплесні (хелатні) сполуки. За типом цих сполук побудовані численні металопротеїди, білкова частина яких міцно пов'язана з іонами металів. Їх значення для життєдіяльності людини, тварин і рослин настільки велике, що вони стали предметом окремої науки, яка відокремилася з біохімії, біонеорганічної хімії. Остання виникла на стику неорганічної хімії, біології та медицини. Засновниками цієї науки є В.І. Вернадський, П. Пфайффер, Л.О. Чугаєв. Одним із основних завдань біонеорганічної хімії є вивчення фізіологічних процесів, що відбуваються в організмі за участю комплексних сполук на молекулярному рівні. Дослідження, проведені цими вченими, дозволили встановити характер хімічних зв'язків між металами і органічними сполуками в біологічних системах, що стало кроком вперед у вивченні дії металів в ферментативних реакціях. Фактором, що впливає на стабільність і активність комплексів металів, є властивості металу, який зв'язує. Поряд з наведеним вище, біонеорганічна хімія вивчає роль хімічних елементів у виникненні і розвитку різних фізіологічних і патологічних процесів як в здоровому, так і в хворому організмі. Вона об'єднує традиційні галузі неорганічної, біологічної, клінічної хімії, медицини та науки про харчування.

§ 5. Біологічні функції хімічних елементів в живому організмі

Вивчення впливу хімічних елементів на організм людини почалося у другій половині XIX століття. Ще в 1852 р. з'явилися дані про залежність функції щитоподібної залози від наявності в організмі йоду. Набагато пізніше повідомлялося, що печінка є основним депо купруму в організмі. У 1889 р. було доведено наявність титану в організмі людини. Ці та інші дослідження заклали основу для вивчення хімічних елементів як постійних компонентів в організмі людини. Питання про біологічну функцію хімічних елементів в живому організмі було поставлено на наукову основу В.І. Вернадським. Пізніше вчення про біологічну роль хімічних елементів було розроблено багатьма вченими (О.П. Виноградов, В.В. Ковальський, Г.О. Бабенко, Шотте, Е. Андервуд та ін.).

О.П. Виноградов і О.І. Войнар пов'язують біологічні і фізіологічні властивості хімічних елементів з їх фізико-хімічними особливостями і будовою атомів. Фізико-хімічні особливості дії мікроелементів полягають в наступному. В основі всіх біохімічних процесів лежить перетворення хімічної енергії в біоенергію живої речовини. При цьому кінцевим результатом є показник енергії активації біохімічних реакцій.

Біоорганохімічні системи клітин живих організмів за характером своїх хімічних зв'язків слабо активні. Звичайні умови довкілля (температура, атмосферний тиск, кислотність і т. д.) не сприяють синтезу і розкладанню складних органічних речовин в них. Тому для активізації процесів потрібні біологічні каталізатори (ферменти), активні центри яких в більшості випадків містять хімічний елемент – метал. Такі метали є біохімічними активаторами, які беруть участь у зниженні показника енергії активації біологічних систем. Це зменшення відбувається, коли їх електронна щільність зміщується через ефект індукції. Завдяки цьому реагуючі молекули збуджуються. Таку роль виконують мікроелементи, розташовані у четвертому періоді періодичної системи елементів Д.І. Менделєєва. Найбільш вивченими з них є Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn. Вони мають високу потенційну валентність у збудженому стані, виявляють великий індукційний ефект, особливо в системах з бідентатними зв'язками, що обумовлює їх активну участь у фізіологічних і біохімічних процесах. Більшість перерахованих вище хімічних мікроелементів мають парамагнітні властивості, що також відіграє роль в дії мікроелементів. Ці елементи мають вільні (незаповнені) орбіталі з великими побічними квантовими числами, тому такі елементи можуть брати участь у вільно-радикальних реакціях як ініціатори. Електрони цих елементів здатні при збудженні диспергувати (розділятися) і переміщатися на інші енергетичні рівні. Завдяки тісному розташуванню енергетичних рівнів, тобто завдяки схожості їх властивостей, електрони можуть легко розміщуватися на енергетичних підрівнях навіть при слабкому

збудженні. У комплексних сполуках з мікроелементами виникає індукційний ефект, який передається по всьому ланцюгу спряжених зв'язків, що підвищує потенціал системи, створюючи рівномірне збудження всіх ланок складних органімінеральних сполук.

Виходячи з наведеного вище, можна зробити висновок, що основний фізико-хімічний ефект іонів металів як каталізаторів в біоорганоконкомплексах полягає в тому, що вони збуджують електрони внутрішньоконкомплексної біоорганічної системи внаслідок згущення електронної густини навколо них, яка утворюється в результаті негативного індукційного ефекту. Ці фізико-хімічні дії зменшують енергію активації всієї системи, що, ймовірно, дає можливість протікати надзвичайно складним біопротесам в природних умовах з великою швидкістю.

Теорія будови атомів хімічних елементів розкриває фізичний зміст періодичного закону, а саме: зі збільшенням заряду ядра атома відбувається регулярне періодичне повторення подібних електронних структур і, отже, періодичне повторення властивостей елементів. Як відомо, властивості хімічних елементів залежать від їх розташування в періодичній системі Д.І. Менделєєва.

Біологічна роль елементів залежить від величини заряду ядра атомів, величини радіусів атомів і іонів, величини координаційних чисел, енергії іонізації, спорідненості до електрона, електронегативності і т. д.

При вивченні властивостей хімічних елементів і їх біологічної ролі найзручніше користуватися періодичною системою елементів Д.І. Менделєєва в багатоперіодному варіанті. Як відомо, залежно від електронної конфігурації, тобто послідовного заповнення електронами енергетичних рівнів і підрівнів в атомі, всі елементи поділяються на s-, p-, d- і f-елементи (або так звані сімейства s-, p-, d- і f-елементів).

У довгоперіодному варіанті періодичної системи s- і p-елементи позначаються групами А. Номер групи вказує на число валентних електронів (ІА-валентні $1s^1$ -електрони). Валентні електрони s- і p-елементів розташовані на зовнішньому енергетичному рівні; d-елементи позначаються групами В; у атомів d-елементів валентні електрони розташовані на зовнішньому енергетичному рівні і на d-підрівні передостаннього рівня.

До f-елементів відносяться елементи, в атомах яких електрони забудовують f-підрівень третього зовнішнього енергетичного рівня.

При встановленні залежності хімічних властивостей елементів від будови електронних оболонок їх атомів необхідно враховувати не тільки число електронів в атомах і їх розподіл по рівнях, а і відносні розміри утворених ними атомів або іонів, тому що при подібних електронних структурах певні властивості елемента змінюються зі зміною величин їх радіусів (табл. 3).

Таблиця 3

Електронна структура та фізичні константи елементів групи ІА

Символ елемента	Електронна конфігурація	Атомний радіус, нм	Потенціал іонізації, В
Li	$1s^2 2s^1$	0,156	5,39
Na	$\dots 2s^2 2p^6 3s^1$	0,192	5,14
K	$\dots 3s^2 3p^6 4s^1$	0,238	4,34
Rb	$\dots 4s^2 3d^{10} 4p^6 5s^1$	0,251	4,17
Cs	$\dots 5s^2 4d^{10} 5p^6 6s^1$	0,270	3,89
Fr	$\dots 6s^2 4f^{14} 5d^{10} 6p^6 7s^1$	0,280	3,98

Як видно з даної таблиці, атоми елементів групи ІА мають схожі електронні конфігурації, кожен з елементів має один валентний електрон на зовнішньому енергетичному рівні. У напрямку зверху вниз число енергетичних рівнів збільшується, а це тягне за собою збільшення радіусів атомів і зниження потенціалу іонізації, що призводить до збільшення регенеративної здатності атомів елементів.

У періоді зліва направо зі збільшенням заряду ядра радіуси атомів зменшуються (радіус атома літію становить 0,156 нм, а радіус атома флуору – 0,072 нм). При цьому підвищується потенціал іонізації, і відповідно слабшають відновні властивості атомів елементів. У результаті в періоді зліва направо металеві властивості елементів слабшають.

Періодичний закон Д.І. Менделєєва і періодична система хімічних елементів мають велике значення у визначенні біологічної ролі того чи іншого елемента і його життєвої необхідності в організмі.

Біологічна роль елементів в організмі людини дуже багатогранна. Макроелементи в основному відіграють роль пластичного матеріалу в побудові клітин, органів і тканин. Вони складають основну частину цитоплазми. Це кальцій, магній, калій, натрій, фосфор, сульфур, хлор. Макроелементи підтримують осмотичний тиск, рН доквілля, кислотно-лужну рівновагу, включаються в різні метаболічні реакції, впливають на стан колоїдів.

Мікроелементи разом з ферментами, гормонами, вітамінами та іншими біологічно активними речовинами (наприклад нуклеїновими кислотами) беруть участь у процесах розмноження, росту, метаболізму білків, жирів, вуглеводів та ін. Іони металів, що підвищують активність ферментів, називаються «активаторами».

Численні літературні дані свідчать про існування взаємозв'язку між захворюваністю, смертністю, географічним розподілом серцево-судинних захворювань і рівнями таких елементів, як Mg, Ca, Cr, Cu, Zn, Se, Cd. Відомі також ендемічні хвороби, викликані нестачею або надлишком Cu, F, Mn, Se. Встановлено також, що надлишок B, Sr, P в природному середовищі може викликати ендемічні захворювання як людини, так і тварин. Подальше вивчення фізико-хімічних властивостей елементів дозволить встановити вплив тих чи інших хімічних елементів на біологічні процеси, тобто дослідити їх біологічну роль.

Розділ 2

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА БІОЛОГІЧНА РОЛЬ s-ЕЛЕМЕНТІВ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ

§ 1. Загальна характеристика та хімічні властивості s-елементів групи IA та їх сполук

Як відомо, сімейство s-елементів включає в себе елементи групи IA, групи IIA, а також водень і гелій. Атоми елементів групи IA (Li, Na, K, Rb, Cs, Fr) на зовнішньому енергетичному рівні мають аналогічну електронну конфігурацію (ns^1), тобто кожен атом має один валентний електрон, ступінь окиснення завжди постійний і дорівнює +1. Всі елементи групи IA є металами з сильно вираженими відновними властивостями. Це пов'язано з тим, що атоми легко втрачають валентний електрон. У той же час легкість, з якою атом може віддати електрон, залежить від заряду ядра атома. Об'єктивними критеріями цієї легкості є енергія іонізації, спорідненість до електрона, електронегативність, які наведені для атомів елементів групи IA (табл. 4).

Таблиця 4

Атомні радіуси (r), енергія іонізації (E), спорідненість до електронів (ε), електронегативність Полінга (EO_n)

Підгрупа	Елемент	r, нм	E, eВ	ε, eВ	EO _n
IA	³ Li	0,155	5,39	0,59	1
	¹¹ Na	0,189	5,14	0,34	0,91
	¹⁹ K	0,236	4,34	0,5	
	³⁷ Rb	0,248	4,18	0,6	0,8
	⁵⁶ Cs	0,268	3,89	0,39	0,72
	⁸⁷ Fr	0,28	3,98	–	–

Як видно з даної таблиці, атомні радіуси в напрямку «зверху вниз» збільшуються зі збільшенням числа рівнів електронів. При цьому енергія іонізації та інші перераховані вище критерії (спорідненість до електрона, електронегативність) зменшуються зверху вниз, а відновна здатність нейтральних атомів відповідно зростає. Це пов'язано з тим, що зі збільшенням радіуса атома притягіння валентного електрона до ряду слабшає.

Таким чином, елементи групи IA, які мають однакові електронні конфігурації на зовнішньому енергетичному рівні, виявляють різні хімічні властивості. Наприклад, властивості елементів калію, рубідію і цезію відрізняються від властивостей натрію і особливо літію. Пояснюється це, перш за все, різними зарядами ядер, а також тим, що атом калію і його аналогії мають вільні d-підрівні. Поряд з цим відмінності у величині зарядів атомних ядер дозволяють оцінити кількісний вміст кожного з елементів в організмі: чим вище заряд ядра атома елемента, тим нижче його кількісний вміст і навпаки. Наприклад, заряд ядра іона натрію (Na^+) дорівнює +11, а заряд ядра іона калію (K^+) +19. Загальний кількісний вміст натрію в організмі людини становить 0,25 % маси, а калію – 0,22 % маси.

Відмінності в хімічних властивостях елементів групи ІА визначають їх різні біологічні функції в живому організмі. Як вже говорилося вище, заряди ядер атомів натрію і калію не схожі один на одного, тому біологічні функції цих елементів різні. Наприклад, катіони натрію (Na^+) є між клітинними іонами, їх вміст у плазмі крові становить 130–150 ммоль/л. Катіони калію (K^+) навпаки є типовими внутрішньоклітинними катіонами. Вміст катіонів калію в еритроцитах становить 95–115 ммоль/л, а в плазмі крові – лише 4,5–5,6 ммоль/л. Аналіз наведених даних (*див. табл. 4*) показує, що хімічні властивості літію і натрію схожі. Завдяки цьому в обміні речовин проявляється фізіологічний антагонізм речовин при взаємодії цих елементів. Останнє спостерігається, якщо дія одного елемента спрямована проти дії іншого. Тому в біологічних процесах в живому організмі іон літію може заміщати іон натрію в разі його дефіциту і навпаки. Наприклад, на цій властивості засноване лікування натрієвими солями при отруєнні сполуками літію.

§2. Біологічна роль s-елементів групи ІА та їх застосування в медицині

Літій є біогенним елементом. Його загальна масова частка в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-4}$ % (мас.). За класифікацією В.І. Вернадського літій відноситься до мікроелементів. Добова потреба організму в літії точно не визначена. За різними літературними даними, близько 2–2,2 мг літію. Потрапляючи в організм, він потрапляє в кров, тканини, м'язи і органи. Середній вміст літію (у мкг/г) у різних органах значно варіює: у лімфатичних вузлах – 200, легенях – 60, печінці – 7, цільній крові – 6, головному мозку – 4. Літій також міститься в щитоподібній залозі, серці, кишечнику, м'язах, а в невеликих кількостях – в інших тканинах і органах. Виводиться з організму в основному із сечею (до 95 %) і в невеликих кількостях з потом і калом.

Літій різнобічно впливає на фізіологічні процеси, що відбуваються в організмі людини. Є дані про вплив літію на жировий і вуглеводний обмін. Було виявлено, що літій має інсуліноподібну дію. Так, у хворих на цукровий діабет під впливом літію підвищується всмоктування глюкози і синтез глікогену. При цьому знижується вміст глюкози і кетонових тіл в сечі. У метаболічних процесах літій активно заміщає іони натрію і калію. Слід зазначити, що літій значною мірою витісняє Na^+ і частково K^+ . У зв'язку з цим збільшується кількість натрію, що виводиться із сечею, а в тканинах підвищується концентрація літію.

В організмі людини літій сприяє вивільненню магнію з клітинних «депо» і гальмує передачу нервових імпульсів, тим самим знижує збудливість нервової системи, що важливо для лікування різних психічних захворювань. Літій активно впливає на нейрохімічні процеси, що відбуваються в головному мозку. На сьогодні відомо, що крім психотропного ефекту, літій має здатність певною мірою запобігати склерозу, хворобам серця, діабету і гіпертонії. Він «допомагає» магнію забезпечувати антисклеротичний

захист. Поряд із цим відомо, що літій нейтралізує вплив на організм етанолу, радіації, важких металів.

Надлишок літію в організмі людини обумовлений або надмірним надходженням, або порушенням регуляції літійового обміну. Механізм дії літію при його надлишку в організмі вивчений недостатньо. Препарати літію широко використовуються в медичній практиці. Істотним недоліком, що обмежує застосування препаратів літію, є необхідність постійного контролю кількісного вмісту літію в сироватці крові. Поріг токсичної дози для людини залежно від віку, маси і статі визначався на рівні 90–200 мг. Встановлено, що в разі, коли в організмі людини протягом тривалого часу спостерігається підвищений вміст літію, зазвичай розвивається гіперкаліємія і дисбаланс іонів Na^+ і K^+ . Поряд із цим відзначається ураження нирок: безпосереднє ураження клубочкового апарату і каналцевих клітин, пригнічення активності антидіуретичного гормону, протеїнурія і поліурія. Крім того, страждає серцево-судинна система (аритмія, знижений артеріальний тиск) і щитоподібна залоза (пригнічення вироблення гормонів щитоподібної залози).

Дані про клінічні прояви, спричинені дефіцитом літію, обмежені. А.В. Скальний встановив, що хворі на хронічний алкоголізм мають низькі концентрації літію в організмі. Дефіцит літію виникає при імунodefіцитних станах і деяких новоутвореннях.

У літературі наводяться дані про взаємозв'язок між вмістом літію в питній воді і частотою виникнення депресії у населення різних регіонів. Корекція надлишку і нестачі літію в організмі проводиться наступним чином: при надлишку літію в організм слід вводити додаткові кількості сумішей хлориду натрію і електролітів.

При дефіциті літію в організмі необхідно збільшити кількість харчових продуктів, що містять сполуки літію в біотичних дозах, вживати мінеральні води та біологічно активні добавки, що містять літій, а також вводити рослини родин трояндових, гвоздичних, пасльонових, до яких відносяться томати, картопля, помаранчевий і червоний перець, кабачки, всі види листової зелені, абрикоси, мандарини та ін.

Велика кількість літію міститься в листях алое, літійем багаті дикорослі трави: болотний сухоцвіт, перстач болотний, касія вузьколиста, морозник, а також м'ясо риб (лосось, форель, горбуша), креветки, устриці, мідії, водорості та інші морепродукти.

Солі літію мають антистресову дію: активно пригнічують патологічну емоційну лабільність і збудження, агресивність при психічних захворюваннях, є дані, що солі літію врівноважують порушений обмін речовин в організмі, зокрема, водно-електролітний обмін в головному мозку (вплив літію на центральну нервову систему).

У медицині для лікування і профілактики афективних розладів використовуються різні солі літію: карбони, хлориди, цитрати, оксидутирати та ін. В кінці 40-х – на початку 50-х років ХХ ст. було встановлено, що

препарати літію мають здатність купірувати гостре маніакальне збудження у психічно хворих і запобігати афективним нападам. З'явилися різні літій-вмісні препарати (нормотиміки): мікаліт, оксипутират літію, літієва сіль нікотинової кислоти та ін.

Останнім часом препарати літію широко використовуються для лікування афективних ендогенних захворювань. Ці препарати також застосовуються при психопатіях, неврозах, органічних та інших захворюваннях, рецидивуючих афективних розладах.

Нормотиміки – група психотропних препаратів, показаних при психогенних депресивних станах, особливо якщо вони виникають у емоційно лабільних, імпульсивних, збудливих особистостей. Останнім часом виявлено антигіпохондричну дію препаратів цієї групи. До таких груп належать такі препарати: вальпроат натрію (Депакін, Депакін Хроно), пролонгована лікарська форма у вигляді капсул з карбонатом літію та ін.

За кордоном випускається ряд лікарських форм, які повільно вивільняють літій і забезпечують відносно рівномірну концентрацію літію в крові. До таких препаратів відносяться Літійоніт-дурел, Літій-дурелез, Квілонум ретард та ін.

Літій використовується в медицині для лікування подагри – хворобливого стану, при якому гострі кристали сечової кислоти відкладаються в суглобах, особливо в суглобах ніг, а також при найважчих формах депресії.

Натрій відноситься до макроелементів. Загальна масова частка натрію в організмі людини становить 0,25 % (мас). Основним джерелом надходження натрію в організм є NaCl (кухонна сіль). Добове споживання натрію людиною, як правило, перевищує фізіологічну потребу і становить 4–7 г (включаючи хлорид натрію, що входить до складу харчових продуктів). Така кількість натрію міститься в 10–15 г кухонної солі. Солі натрію містяться в основному в іонізованому стані в плазмі крові, лімфі, жовчі, травних соках. Іони натрію (Na^+) складають 90 % всіх макроелементів, що містяться в міжклітинних рідинах організму.

В організмі людини масою 70 кг міститься близько 3 900 ммоль натрію: 9 % – внутрішньоклітинний, 44 % – позаклітинний, а решта знаходиться в кістковій тканині (В.В. Сидоренко, О.Т. Разумова, 1980). Близько 40 % натрію, що міститься в кістках, бере участь в обмінних процесах. Кістки є основним депо натрію.

Вміст натрію в організмі людини становить 0,1–0,15 %. Натрій є одним з основних елементів, що беруть участь в мінеральному обміні людини. Всмоктування натрію, отриманого з їжею, починається в шлунку і відбувається в основному в тонкому кишечнику. Через систему ворітної вени абсорбований натрій надходить в печінку, звідти в невеликих кількостях в кров і розподіляється по всьому позаклітинному простору. Велика частина натрію в організмі знаходиться у динамічному стані, обмінюється між різними частинами клітини, між клітиною, позаклітинною рідиною і змі-

шується з натрієм, отриманим з їжею. В організмі підтримується баланс між спожитим і виведеним натрієм. Баланс натрію практично дорівнює нулю. Загальний метаболічний натрій становить 70–83 % від загальної кількості натрію в організмі (43 ммоль/кг у чоловіків, 38 ммоль/кг у жінок). Натрій є основним позаклітинним іоном. Він відіграє важливу біологічну роль в організмі людини. Наприклад, іони натрію (Na^+) беруть участь у підтримці постійного осмотичного тиску в клітинах і кислотно-лужної рівноваги (рН) в організмі. Забезпечення електролітного і кислотно-лужного балансу обумовлено процесами внутрішньоклітинного і міжклітинного обміну натрію. Натрій також бере участь у створенні необхідної буферизації крові, регуляції артеріального тиску, водного обміну (іони натрію сприяють набухання тканинних колоїдів, що затримує воду в організмі і сприяє її накопиченню), активації травних ферментів, регуляції нервової і м'язової тканини. Натрій бере участь в утворенні шлункового соку, регулює секрецію нирками багатьох продуктів метаболізму, активізує ряд ферментів слинних залоз і підшлункової залози, а також забезпечує понад 30 % лужних запасів плазми крові.

Іони натрію беруть участь у підтримці нормальної діяльності серцевого м'яза, нервово-м'язової збудливості (в рівновазі з іонами калію), відіграючи головну роль в механізмі короткочасної пам'яті. Поряд з цим натрій бере участь у передачі збудження по нервово-м'язових волокнах. Натрій зберігає і підтримує сталість біоелектричного потенціалу клітинних мембран, потенціоє дію адреналіну, впливає на величину тонуусу судин.

Основна кількість натрію (близько 95 %), що надходить в організм з їжею, виводиться з організму із сечею, частина з потом і трохи з калом. Натрій виводиться із сечею у вигляді солей фосфору, сірчаной та органічної (молочної, сечової) кислот. Кількість натрію, що виводиться із сечею, визначається за його реабсорбцією в різних відділах ниркових каналців. У клітинах є механізм, який забезпечує виведення Na^+ і поглинання K^+ – так званий натрієвий насос. Від рівня метаболізму клітини залежить її робота в цілому. Пасивний транспорт катіонів зазвичай компенсується активним транспортом іонів.

З дисбалансом натрію пов'язані два клінічні стани: виснаження натрію і надлишок його в організмі. Виснаження натрію (гіпонатріємія) виникає при зниженні надходження натрію в організм (наприклад у хворих із серцевою недостатністю, які змушені дотримуватися дієти без солі) і втрати натрію через шлунково-кишковий тракт, із сечею, кров'ю, великою кількістю набряклої рідини. Отже, гіпонатріємія часто викликана тривалою діареєю, надмірним потовиділенням (при адекватному заміщенні води і недостатньому заміщенні солі). Гіпонатріємія найчастіше формується при введенні в організм рідин, що не містять електролітів (наприклад, під час інфузії ізотонічного розчину глюкози), що сприяє розведенню плазми. В результаті відбувається розлад водного обміну. При гіпонатріємії донором іонів натрію є кістки, які є лабільним резервуаром натрію: при ацидозі він потрапляє

в міжклітинну рідину (A. White et al., 1981). Гіпонатріємія обумовлена також синдромом неадекватної секреції антидіуретичного гормону (АДГ), який відзначається не тільки у хворих з ураженням центральної нервової системи, але і у хворих на рак легенів, рак підшлункової залози та запальні захворювання легенів. Гіпонатріємія також може бути викликана печінковою недостатністю, нефрозом, гіпотрофією. Існує багато інших факторів, що викликають гіпонатріємію. В основному вони пов'язані з порушенням метаболізму кортикостероїдів або з дефектами ниркових каналців.

Гіпернатріємія – це підвищення концентрації іонів натрію в сироватці крові. Спостерігається при підвищеній втраті води з надмірною кількістю солі, наприклад, при рясному потовиділенні, сильній діарейі, поліуричному стані (при цукровому і нецукровому діабеті), а гіпернатріємія може бути обумовлена також затримкою іонів електролітів у плазмі крові хворих з підвищеною функцією кори надниркових залоз, підвищеною секрецією натрію з тканин в плазму в процесі активації обміну речовин у осіб, які страждають судомами, лихоманкою.

При гіпернатріємії, натрієвому навантаженні, алкалозі акцептором є кістка. При алкалозі і надлишку в харчовому раціоні натрій накопичується у кістках (White et al., 1981). Іони натрію адсорбуються на поверхні кристалів. Надмірний вміст натрію в їжі (у вигляді солі) призводить до збільшення виведення кальцію, фосфору, оксипроліну, демінералізації кісток. При виснаженні натрію необхідне правильне і раціональне харчування, яке б задовольняло потреби як в поживних, так і в мінеральних речовинах.

Застосування кухонної солі в харчовому раціоні має бути індивідуальним, адже надмірне споживання NaCl перевантажує серце і нирки. Природний вміст натрію в харчових продуктах відносно невисокий (14–250 мг/100 г речовини). У природному вигляді натрій присутній в молочних продуктах, м'ясі, деяких овочах і фруктах (табл. 5).

Таблиця 5

Вміст натрію в продуктах харчування (мг на 100 г сировини)

Продукт	Натрій	Продукт	Натрій
Свинина	64,8	Морква	21
Яловичина	355	Перець солодкий	19
Молоко	50	Цибуля ріпчаста	18
Голландський сир	940	Буряк	86
Згущене молоко	106	Помідор	40
Сир жирний	41	Селера	77
Рис	89	Абрикос	30
«Геркулес»	20	Яблуко	26
Гречка	40	Кизил	32
Горох	33	Виноград	26
Капуста	14	Вишня	20
Картопля	28	Шоколад	80

В медичній практиці використовуються **натрійвмісні лікарські засоби**, фармакологічні властивості яких визначаються в основному біологічною активністю Na^+ : натрію нітрит, саліцилат, сульфат, тіосульфат, бромід, йодид та ін.

Натрію хлорид застосовують при кровотечах, втраті рідини (блювання, діарея, підвищення діурезу, гіпофункція кори надниркових залоз). Залежно від концентрації розрізняють такі розчини:

1. Ізотонічний (0,9 %) – фармакологічна дія: підвищує рівень натрію і хлору, збільшує об'єм циркулюючої крові, при гіпонатріємії і гіпохлоремії, а саме: при рясному блюванні, діареї, пітливості, при рясній крововтраті для відновлення об'єму циркулюючої крові, для розведення препаратів, призначених для парентерального введення.

2. Гіпертонічні розчини (2–10 %) застосовують зовнішньо для лікування гнійних ран, виразок, абсцесів, тому що вони мають протимікробну дію (мікробна клітина при контакті з гіпертонічним розчином втрачає воду). При прийомі гіпертонічного розчину всередину відбувається стимуляція секреції шлункових залоз, внутрішньовенне введення сприяє зупинці шлункової, кишкової і легеневої кровотечі.

Бромід натрію. Препарати бромю мають здатність концентрувати і посилювати процеси гальмування в корі головного мозку, вони здатні відновлювати рівновагу між процесами збудження і гальмування, особливо при підвищеній збудливості центральної нервової системи. Препарати бромю застосовують при неврастенії, неврозах, підвищеній дратівливості, епілепсії.

Бензоат натрію. Розчини мають слаболужну реакцію. Застосовується як відхаркувальний засіб при бронхітах та інших захворюваннях дихальних шляхів.

Цитрат натрію є антикоагулянт, який використовується для запобігання згортанню крові.

Регідрон, який містить цитрат натрію, хлорид калію та глюкозу, є сумішшю для пероральної регідратації. Застосовується при зневодненні, інтоксикації.

Нітропрусид натрію є високоєфективним периферичним судинорозширювальним засобом, він розширює артеріоли і частково вени. Застосовується в комплексній терапії при гострій серцевій недостатності, гіпертонічних кризах, при швидкому зниженні артеріального тиску.

Сульфат натрію (глауберова сіль) призначають як проносний засіб при гострих запорах, а також при інтоксикації лікарськими отрутами, продуктами харчування. Проносний ефект цієї солі пояснюється тим, що сульфат натрію, змінюючи осмотичний тиск в кишечнику, уповільнює всмоктування води з нього. Це призводить до збільшення обсягу вмісту в кишечнику, рефлекторного посилення перистальтики і дефекації.

Гідрокарбонат натрію володіє лужними властивостями, відноситься до антацидних і відхаркувальних засобів, а також препаратів, що застосовуються для регуляції кислотно-лужної рівноваги. Гідрокарбонат натрію нейтралізує соляну кислоту шлункового вмісту, підвищує лужні запаси крові і знімає явище ацидозу. За рекомендацією старих лікарів його призначали всередину при гіперацидному гастриті, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки для тимчасового зниження кислотності шлункового соку. Зовнішньо – для промивання і полоскання слизових оболонок очей, глотки, ротової порожнини, а також для інгаляцій, нейтралізації кислот, що потрапили на слизові оболонки і шкірні покриви.

Тіосульфат натрію є протизапальним, десенсибілізуючим і анти-токсичним засобом. Застосовується при невралгіях, артритях, алергічних реакціях, а також як антиоксидантний засіб при отруєннях миш'яком, ртуттю, свинцем, синильною кислотою і її солями, солями йоду і бромом шляхом утворення з ними неотруйних сполук. Є «золотим стандартом» для надання допомоги у разі вираженої алергічної реакції (навіть при анафілактичному шоці) при внутрішньовенному введенні контрастних йодовмісних розчинів з метою діагностики.

Калій. Загальна масова частка калію в організмі людини, як було сказано вище, становить 0,22 % (мас.). Він відноситься до макроелементів. Добова потреба калію в організмі людини залежить від загальної маси тіла, фізичної активності, фізіологічного стану людини та клімату місця проживання. Рекомендована добова пропорція калію для дітей становить від 600 до 1 700 мг, для дорослих – від 1 800 до 3 000 мг. Тривала діарея, рясне потовиділення, застосування сечогінних засобів підвищують потребу організму в калії. Добова потреба в калії у дорослої людини покривається завдяки продуктам, особливо рослинного походження і м'яса. У немовлят потреба в калії повністю покривається завдяки грудному молоку, в якому міститься 60–70 % калію. Завдяки тому, що солі калію добре розчиняються у воді, іони калію (K^+) містяться у всіх тканинах організму. Топографія калію: печінка, нирки, серце, мозок, кров, м'язи, селезінка та ін.

Біологічна роль і значення калію як біологічного елемента надзвичайно великі, тому що він необхідний для життя і функціонування кожної живої клітини. Однією з основних дій калію в організмі є підтримання нормального функціонування клітинних мембран, які є проникними для K^+ . Завдяки цьому їх внутрішньоклітинна концентрація значно перевищує внутрішньоклітинний кількісний вміст Na^+ . Як вже говорилося вище, навпаки, концентрація Na^+ в плазмі крові перевищує кількісний вміст в ній K^+ . Цим і пояснюється виникнення мембранного потенціалу клітин. В організмі завжди є певне співвідношення іонів натрію і калію. Так, у плазмі крові співвідношення іонів натрію і калію становить 28:1, а в тканинах – 1:5.

Завдяки такому співвідношенню підтримується нормальний ритм роботи м'язів. Іони калію разом з іонами натрію утворюють систему, що забезпечує провідність біоелектричних потенціалів в нервах і м'язах. Іони калію беруть участь в регуляції серцевих скорочень, запобіганні аритмії, підтримують осмотичний тиск всередині клітин організму, а також регулюють артеріальний тиск, знімають спазм судин. Поряд з цим K^+ підтримують гідратацію колоїдів і активують деякі ферменти. Метаболізм калію тісно пов'язаний з вуглеводним обміном. Іони калію впливають на синтез білків. У більшості випадків K^+ не може бути замінений на Na^+ . Клітини вибірково концентрують K^+ . Пригнічення гліколізу, дихання, фотосинтезу та порушення проникності зовнішньої клітинної мембрани призводять до вивільнення K^+ з клітин, часто в обмін на Na^+ . Калій виводиться з організму в основному із сечею. Вміст калію в крові і тканинах регулюється гормонами надниркових залоз – кортикостероїдами.

Калій підтримує концентрацію та фізіологічні функції магнію, однієї з основних речовин для серця. Крім того, калій необхідний для функціонування нервової системи. Він підвищує фізичну витривалість, запобігає перевтомі, а також знижує ризик розвитку синдрому хронічної втоми.

Іони калію (K^+) посилюють функцію парасимпатичної нервової системи та вплив ацетилхоліну на нервові закінчення в м'язах. Поряд з цим калій сприяє ясності розуму, покращує постачання кисню до мозку, допомагає позбавлятися від токсинів, діє як імуномодулятор і є антисклеротичним засобом, оскільки не дає солям натрію накопичуватися в кровоносних судинах і клітинах.

Калій разом з натрієм нормалізує водно-солевий обмін в організмі. Він регулює процеси споживання, розподілу і виведення води і солей, забезпечує сталість обсягу рідин, сприяє усуненню набряків. Калій також регулює кислотно-лужний стан в організмі.

Калій бере активну участь у найважливіших процесах, що відбуваються в м'язах, головному і спинному мозку, периферичній нервовій системі. Наприклад, синтез глікогену з глюкози пов'язаний з витратою значної кількості калію м'язовими клітинами, тим часом як при розпаді відбувається вихід калію з клітин у міжклітинну рідину. Перехід калію із клітин органів у міжклітинну рідину і навпаки є активним транспортом. Отже, калій входить до складу транспортних систем клітинних мембран.

Іони калію (K^+), як було сказано вище, є внутрішньоклітинними іонами; 50 % всіх солей в організмі складають солі калію. Вони необхідні для нормального функціонування всіх наших м'яких тканин: кровоносних судин, капілярів, м'язів, а особливо серцевого м'яза, клітин мозку, печінки, нирок, ендокринних залоз та інших органів. Солі калію сприяють виведенню зайвої води з організму, усуненню набряків, затримці виведенню сечі, а

також необхідні для лікування водянки. Крім того, солі легко всмоктуються в кишечнику, потрапляють через систему ворітної вени в печінку, а звідти поступово переходять в периферичну кров. Калій забирається з крові в основному м'язами, головним і спинним мозком та периферичною нервовою системою. Вміст калію в організмі залежить від балансу наступних процесів: надходження калію з їжею, його розподіл в організмі і виведення (нирками, потовими залозами, кишечником). «Депо» калію в організмі немає, тому навіть незначний дефіцит, викликаний недостатнім надходженням калію з їжею, може спровокувати безліч порушень в нервових і м'язових тканинах: слабкість, зниження рефлексів, гіпотонію, кишкову непрохідність, поліурію, затримку води в організмі. Щоб цього уникнути, необхідно включати в раціон продукти, багаті калієм. Калій міститься в чаї, цитрусових, родзинках, всіх зелених овочах з листям, м'яті, насінні соняшнику, бананах, печеній картоплі, рибі, авокадо і т. д. (табл. 6).

Таблиця 6

Вміст калію в продуктах харчування (мл/100 г продукту)

Продукт	Калій	Продукт	Калій	Продукт	Калій
Майонез	38,00	Суніця садова	161,00	Зелений горошок	258,00
Кавун	64,00	Солодкий червоний перець	163,00	Буряк	288,00
Сметана, 30 % жирності	95,00	Перлова крупа	172,00	Грунтові помідори	290,00
Рисова крупа	100,00	Сир «Рокфор»	180,00	Абрикоси	305,00
Голландський сир	100,00	Білокачанна капуста	185,00	Крупа «Геркулес»	330,00
Жирний сир	112,00	Апельсин, грейпфрут	197,00	Вівсянка	362,00
Бринза	112,00	Червона морква	200,00	Персики	363,00
Голландський сир	116,00	Гарбуз	204,00	Капуста кольрабі	370,00
Диня	118,00	Ячна крупа	205,00	Брюсельська капуста	375,00
Яблучний сік	120,00	Столовий хліб	208,00	Ядро гречки	380,00
Борошно пшеничне, в.с.	122,00	Пшенична крупа	211,00	Свіжі підберезники	443,00
Манна крупа	130,00	Салат	220,00	Свіжі білі гриби	468,00
Куряче яйце	140,00	Жовта морква	234,00	Волоські горіхи	664,00
Грунтові огірки	141,00	Баклажан	238,00	Горох	731,00
Кисле молоко	144,00	Ріпа	238,00	Шпинат	774,00
Ацидофілін	145,00	Редька	255,00	Ізюм	860,00
Жирний кефір	146,00	Виноград	255,00	Кава в зернах	1600,00
Коров'яче молоко	146,00	Зелена цибуля	259,00	Какао-порошок	1689,00
Виноградний сік	150,00	Часник	260,00	Чай	2480,00
Груші	155,00	Яблука	278,00		

При дефіциті калію у людини з'являється гіпокаліємія, нудота, блювання, м'язова слабкість, задишка, слабкість серця. При гіпокаліємії, так само як і при гіперкаліємії, відбувається порушення функції скелетної мускулатури. Основною причиною зростаючої поширеності гіпокаліємії є широке застосування сечогінних препаратів. Емоційні стреси і фізичні перевантаження можуть призвести до дефіциту калію в організмі людини. При низькому рівні калію існує високий ризик небезпечних для життя аритмій, серцевої недостатності та інсульту. При дефіциті калію, коли концентрація калію в крові падає до небезпечно низького рівня, застосовують медикаментозні препарати.

Надлишок калію в крові називається гіперкаліємією і є ознакою наступних порушень в організмі людини:

- пошкодження клітин (гемоліз – руйнування клітин крові, сильне голодування, судоми, важкі травми, глибокі опіки);
- зневоднення;
- шок;
- ацидоз;
- гостра ниркова недостатність;
- недостатність надниркових залоз;
- підвищене споживання солей калію;
- виразка тонкого кишечника.

Зазвичай рівень калію підвищується через прийом протипухлинних, протизапальних препаратів. Підвищена концентрація K^+ у сироватці крові (понад 5 мекв/л) є ознакою важкого порушення клітинного метаболізму з розладом кислотно-лужної рівноваги. Крім перерахованого вище, підвищений вміст K^+ в організмі знижує збудливість і провідність міокарда, аж до повної зупинки серця.

Як калієві препарати в медичній практиці використовують органічні (ацетат калію, аспарагінат калію, оротат калію) і неорганічні (хлорид калію) лікарські засоби. Вплив солей калію на організм визначається головним чином специфічною біологічною активністю K^+ . Препарати калію відрізняються один від одного вмістом в них калію і ступенем дисоціації. У той же час неорганічні калієві препарати перевершують органічні як за вмістом іонів калію, так і за ступенем дисоціації. Показаннями до застосування препаратів калію є патологічні стани, що супроводжуються дефіцитом калію внаслідок недостатнього надходження калію в організм або підвищеного виведення.

Лікарські засоби, що містять калій

Хлорид калію застосовують при гіпокаліємії, м'язовій дистрофії, порушеннях серцевого ритму, блюванні, для відновлення рівня калію в організмі.

Ацетат калію призначають при набряках, пов'язаних з порушеннями серцевої діяльності (осмотичний діуретик).

Бромід калію використовується як лікарський засіб, що регулює діяльність нервової системи і м'язових клітин, як заспокійливий засіб для нервової системи.

Оротат калію є антиаритмічним засобом, що застосовується при дефіциті калію в організмі.

Панангін (препарат калію і магнію) сприяє поліпшенню кровообігу і обмінних процесів у серцевому м'язі, застосовується при гіпокаліємії і гіпомагніємії, що супроводжуються аритміями.

Аспаркам застосовують при гіпокаліємії і гіпомагніємії, що супроводжуються аритміями.

Йодид калію – йодовмісний лікарський препарат, який застосовується для профілактики йододефіцитних захворювань, лікуванні зоба та інших йододефіцитних захворювань у дітей (у тому числі новонароджених), підлітків і дорослих, профілактиці поглинання радіоактивного йоду щитоподібною залозою і захисту від радіації.

Калію перманганат – антисептик, який використовується у вигляді водних розчинів для промивання шлунка при отруєннях, а також для промивання ран. Прекурсор.

§ 3. Загальна характеристика та хімічні властивості s-елементів групи ІА та їх сполук

У періодичній системі Д.І. Менделєєва група ІА складається з Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra. Атоми цих елементів мають два валентних електрона (s^2) на s-підрівні зовнішнього енергетичного рівня, на передостанньому рівні атом берилію має два електрони, а решта атомів елементів – вісім.

У незбудженому стані атоми елементів ІА групи не мають неспарених (валентних) електронів. У збудженому стані електрони, розташовані на s-підрівні, розпарюються, і один з них переходить на p-підрівень. Отже у збудженому стані на зовнішньому рівні атоми елементів ІА мають два неспарених електрони, які вони можуть віддавати, утворюючи позитивно заряджені іони. Тому характерна ступінь окиснення цих елементів у сполуках становить +2.

Як вже говорилося вище, поведінка сполук, утворених елементами в різних хімічних реакціях, більшою мірою залежить від розмірів атомів і іонів, ніж від заряду ядра. Розмір атомів і іонів також визначає кислотний або основний характер оксидів і гідроксидів, утворених елементом.

Щодо атомних характеристик s-елементів групи ІА (табл. 7), то зі збільшенням порядкового номера елементів атомні радіуси збільшуються, а потенціал іонізації зменшується в напрямку зверху вниз, і, відповідно, відновна активність зростає від Be до Ra. Всі елементи ІА групи є металами з сильно вираженими відновними властивостями.

Атомні характеристики s-елементів групи ІІА

Елемент	Be	Mg	Ca	Sr	Ba	Ra
Атомний номер	4	12	20	38	56	88
Радіус атома, r, нм	0,113	0,16	0,197	0,215	0,221	0,235
Перший потенціал іонізації, В	9,32	7,65	6,11	5,69	5,21	5,28
Спорідненість до електрона, εВ	0,38	-0,22	-1,93	-1,51	-0,48	–
Відносна електронегативність (ЕО _n)	1,53	1,24	0,7	0,7	0,79	–
Ступінь окиснення елемента в сполуках	+2	+2	+2	+2	+2	+2

Аналіз атомних характеристик s-елементів груп ІА і ІІА (див. табл. 3 і 6) показує, що радіуси s-елементів групи ІА більше, ніж радіуси s-елементів групи ІІА. При цьому енергія іонізації та електронегативність s-елементів ІА менші, ніж у s-елементів ІІА. Це свідчить про те, що відновна здатність металів групи ІА вище, ніж металів ІІ групи. Вони досить активно взаємодіють з більшістю неметалів, в нормальних умовах інтенсивно розкладають воду (за винятком Be і Mg), розчиняються в кислотах, а берилій реагує не тільки з кислотами, але і з лугами.

Основні властивості виявляють оксиди Mg, Ca, Sr, Ba, тоді як оксид берилію є амфотерним. Хімічна активність оксидів металів ІІА групи підвищується в ряду BeO – BaO. Be(OH)₂ має яскраво виражений амфотерний характер, практично не розчиняється у воді. Гідроксид магнію погано розчиняється у воді і має основні властивості. Гідроксид кальцію – сильна основа, слабо розчинна у воді. Гідроксиди стронцію і барію є сильними основами, краще розчиняються у воді, ніж гідроксид кальцію.

Характер дисоціації E(OH)₂ природно змінюється від Be(OH)₂ (амфотерна сполука) до Ba(OH)₂ (сильна основа). У той же час Mg(OH)₂, що проявляє лише основні властивості, слабкий електроліт. З огляду на викладене вище впливає, що за хімічними властивостями Be істотно відрізняється від інших елементів групи ІІА. Mg також багато в чому відрізняється від Ca, Sr, Ba, Ra, які відносяться до лужноземельних металів. Берилій, як було сказано вище, відноситься до металів, але він більш електронегативний, ніж літій, що стоїть поруч, а розмір радіуса атома Be набагато менше, ніж у літію. Це пояснює, чому Be не утворює Be⁺² в розчинах простих іонів. Хімічні зв'язки, які він утворює, ковалентні. Хімічні властивості Be пояснюють його біологічну несумісність з фізіологічними процесами, що відбуваються в організмі людини. Кількісний вміст Be, Ba і Ra в організмі відомий, але дані про їх біологічні функції поки відсутні.

Як зазначалося вище, властивості елемента Mg відрізняються від властивостей Ca, незважаючи на те, що обидва елементи мають однакову електронну конфігурацію. Тому Mg в живому організмі може замінювати кальцій, тобто вони є антагоністами. Різниця в хімічних властивостях елементів ІІА групи визначає також різні біологічні функції цих елементів в живому організмі.

§ 4. Біологічна роль s-елементів групи ІІА та їх застосування в медицині

Магній є біогенним елементом. Загальна масова частка магнію в організмі людини становить 0,04 % (мас.). Магній відноситься до макроелементів. Добова потреба в магнії становить 350–400 мг для чоловіків і 280–300 мг для жінок. При цьому, наприклад, під час вагітності та лактації потреба в магнії зростає на 20–30 % до 340–355 мг. Загальний вміст магнію в організмі людини становить близько 21 г. Основне «депо» магнію знаходиться в дентині і емалі зубів, кістках скелета і скелетних м'язах, нирках, головному мозку і серці. Магній входить у вигляді фосфатів до складу кісткової тканини, де зосереджено близько 50 % його загальної кількості. Магній міститься у клітинах в 10 разів більше, ніж в позаклітинній рідині. Кістки містять 1,5 % фосфату магнію, зубна емаль – 0,75 % (каріозні зуби – 0,83–1,88 %). Багато магнію в м'язових, нервових і печінкових тканинах.

Магній надходить в організм з їжею, водою і сіллю. Частина іонізованого магнію відщеплюється від магнезійних солей їжі в шлунку і всмоктується у кров. Основна частина погано розчинних солей магнію переходить в кишечник і всмоктується в кров тільки після з'єднання їх з жирними кислотами. Ці складні сполуки магнію потрапляють в печінку, з якої поширюються по судинах крові. Більше трьохсот різних ферментів в організмі залежать від магнію. Магній входить до складу багатьох ферментних систем і є їх незамінним компонентом і активатором. Іони магнію (Mg^{2+}) також необхідні для нормального функціонування процесів біосинтезу білка. Магній входить до складу пропердинів, комплементів і солей магнію. Ця система бере участь в захисті організму від багатьох інфекційних захворювань.

Іони магнію (Mg^{2+}) регулюють процеси вироблення і споживання енергії. Всі енергетичні процеси в організмі відбуваються за обов'язкової участі магнію. Поряд з цим 80–90 % внутрішньоклітинного магнію знаходиться в комплексі з нуклеотидом АТФ, який є універсальним переносником і основним акумулятором енергії в живих клітинах. Mg^{2+} регулюють кальцієві канали в клітинних мембранах, перешкоджаючи посиленому припливу кальцію в клітину, тому що при занадто високій концентрації кальцію клітина переходить в стан функціональної гіперактивності. Тому кальцій сприяє скороченню м'язів, а магній сприяє їх розслабленню. Mg^{2+} пригнічують надмірне проходження нервових імпульсів від мозку до периферичних нервів і м'язів, пригнічують біль. Крім того, Mg^{2+} зменшують кількість ацетилхоліну в периферичній нервовій системі, центральній нервовій системі, розслабляють скелетну мускулатуру і гладку мускулатуру, знижують артеріальний тиск, запобігають надмірним спазмам м'язів і судин, бронхів і кишечника.

Поряд з цим магній сприяє виробленню мелатоніну (гормону, необхідного для нормалізації циклів сну). При цукровому діабеті 2-го типу магній

покращує роботу інсуліну в засвоєнні цукру, підтримує секрецію інсуліну з підшлункової залози, знижуючи ризик розвитку цукрового діабету.

Магній є одним з найважливіших хімічних елементів, необхідних людському організму. Він відіграє провідну роль в енергетичному, пластичному та електролітному обміні, діє як регулятор росту клітин, необхідний на всіх етапах синтезу білкових молекул. Нарешті, найважливіша роль магнію пов'язана з його центральною дією – він служить природним анти-стресовим фактором, що гальмує розвиток процесів збудження в центральній нервовій системі і знижує чутливість організму до зовнішніх впливів. Магній також активізує плазмову і кісткову фосфатазу, бере участь в процесі нервово-м'язової збудливості, а також в синтезі всіх нейропептидів в головному мозку, які впливають на емоційний стан.

Акцентуємо увагу на особливому значенні магнію в роботі нервових тканин і провідної системи серця. Достатнє забезпечення організму магнієм сприяє кращій переносимості стресової ситуації людиною, яка знаходиться в депресивному стані.

Магній контролює нормальне функціонування міокардіоцитів, він бере активну участь в регуляції скорочувальної функції міокарда.

Солі магнію застосовують для пригнічення нервової системи (у великих дозах можна викликати наркоз), а також при гіпертонії, епілепсії, атеросклерозі і як проносний засіб (залежно від шляху введення в організм пацієнта).

Зі сказаного вище випливає, що значення магнію як макроелемента в життєдіяльності проявляється в тому, що він є універсальним регулятором біохімічних і фізіологічних процесів в організмі. Дефіцит магнію в організмі дуже поширений через недостатнє надходження його з їжею. Значною мірою це пов'язано з сучасними технологіями переробки (рафінації) харчових продуктів та застосуванням мінеральних добрив, які призводять до дефіциту магнію в ґрунті і відповідно в продуктах рослинного походження. Дефіцит магнію може стати причиною розвитку різних патологій, а саме:

- серцево-судинні (аритмія, ішемічна хвороба серця);
- ендокринні (цукровий діабет);
- психоневрологічні (тривожність, депресія, мігрень, розлади пам'яті).

Дефіцит магнію може бути викликаний порушенням харчування. Так, в раціоні дітей з ожирінням спостерігається явна нестача продуктів, багатих магнієм, а знижений рівень останнього в крові є першим кроком до розвитку цукрового діабету.

При стресах, інтенсивних фізичних і розумових навантаженнях магній виводиться з організму у величезних кількостях із сечею. Згідно з дослідженнями, навіть короточасний стрес поглинає добову норму магнію. При дефіциті магнію, який є антагоністом кальцію, кров насичується кальцієм, який «вимивається» з кісток. Тоді кальцій або виводиться із сечею, або відкладається у вигляді солей кальцію на стінках судин, у м'язах, у внутрішніх органах. При цьому може статися кальциноз внутрішніх органів.

Якщо солі кальцію відкладаються в суглобах, виникає артрит. Поряд з дефіцитом магнію погіршується засвоєння кальцію, адже саме магній регулює надходження Ca^{2+} в клітину, про що говорилося вище. При цьому відбувається затримка кальцію у всіх тканинах, особливо в серцевих м'язах і в нирках, що призводить до їх кальцифікації, а також до захворюваності на остеопороз. Крім того, надлишок кальцію в організмі викликає прояви неспокою, нервозності, тривожності, дратівливості.

При нестачі магнію прискорюються темпи старіння організму. Це пов'язано з тим, що іони магнію беруть участь у найважливіших процесах – синтезі ДНК, стабілізації молекул ДНК, РНК і рибосом.

Недостатня кількість магнію в крові є ознакою втоми або стресу. Поряд з цим при нестачі магнію з організму виводиться калій, що призводить до швидкої стомлюваності, занепаду сил і слабкості, особливо при високій температурі довкілля.

Недостатня кількість магнію в організмі проявляється безліччю симптомів. З них найбільш типовими є такі:

- синдром «хронічної втоми», що виявляється слабкістю, нездужанням, зниженням фізичної активності тощо;
- зниження розумової працездатності, ослаблення концентрації уваги і пам'яті, запаморочення, стискаючий головний біль, зниження слуху, іноді навіть поява галюцинацій;
- підвищення артеріального тиску;
- схильність до утворення тромбів;
- схильність до порушень серцевого ритму.

Крім того, можуть спостерігатися тремор, хореєподібні рухи і судоми скелетної мускулатури, найчастіше литкового і підшовного м'язів, іноді дуже болючі спастичні скорочення кишечника, бронхів, стравоходу, підвищення скорочувальної здатності міометрію. Може з'явитися тетанія (при нормальному або низькому вмісті кальцію) і збудження.

При нормальному харчуванні організм, як правило, повністю забезпечується магнієм. Однак слід пам'ятати, що в тих випадках, коли людина перевтомлюється, часто дратується з яких-небудь причин, магній, що міститься в організмі, «горяє». Крім того, в організмі засвоюється менше 40 % магнію, що надходить ззовні, у зв'язку з тим, що його сполуки погано всмоктуються в кишечнику. І все ж дієта, багата магнієм, повинна допомагати лікарям в боротьбі з недугами, викликаними дефіцитом магнію в організмі пацієнта.

Найбільше магнію міститься в продуктах рослинного походження, особливо у пшеничних висівках, соєвому борошні, солодкому мигдалі, гороху, пшениці, абрикосах, білокачанній капусті, інжирі, горіхах, темно-зелених овочах, бананах, абрикосах, куразі, сливах (чорносливі), фініках, какао (порошку). На магній багата риба (особливо лосось), соя, шоколад,

кавуни. Магній міститься в крупах (вівсянка, пшениця, гречка), бобових (квасоля), морській капусті, кальмарах, м'ясі, яйцях, зелені (шпинат, петрушка, салат, кріп), лимонах, грейпфрутах, халві (соняшникові і тахіні), яблуках. (табл. 8). Основними джерелами магнію для людини є продукти, які добре засвоюються, пшоно, вівсянка, горох, квасоля, капуста, соя, авокадо.

Таблиця 8

Вміст магнію в продуктах харчування

Продукти, що містять магній	Середні показники на 100 г, мг	Продукти, що містять магній	Середні показники на 100 г, мг
Броколі	24	Житній хліб з цільного зерна	70
Яловичина	27	Білий хліб з цільного зерна	92
Свинина	27	Біла квасоля	130
Оселедець	31	Вівсянка	139
Сир «Ементаль»	35	Рис (цільнозерновий)	157
Курка	37	Арахіс	163
Банани	39	Мигдаль	170
Свіжа кукурудза	43	Соя	250
Куряче яйце	47	Кеш'ю	270
Фенхель	49	Зародки зерен пшениці	325
Шпинат	58	Какао-порошок	414
Сир «Едем»	60	Вісівки пшеничні	590
Рис (шліфований)	64		

Оптимальне співвідношення кальцію і магнію 1:0,5 забезпечується звичайним підбором продуктів харчування. При надлишку магнію порушується магнієво-кальцевий баланс. При цьому весь магній входить до складу кісткових тканин, витісняючи звідти кальцій. Це призводить до рахіту.

Надлишок магнію має в основному послаблюючу дію (особливо сульфат магнію всередину). Це пов'язано з тим, що Mg^{2+} створюють високий осмотичний тиск в кишечнику і завдяки накопиченню достатньої кількості води в кишечнику викликають дефекацію. Крім того, іони магнію підсилюють перистальтику товстого кишечника. Поряд з цим надлишок магнію може призвести до дефіциту кальцію і фосфору.

Нервова система містить велику кількість магнію, особливо в спинному мозку. Велике значення магнію для нервової системи підтверджується тим, що при введенні сульфату магнію в кров стан людини стає близьким до наркотичного. При цьому спостерігаються такі симптоми: загальна пригніченість, млявість, сонливість. Ця властивість може використовуватися в медицині.

Відомо, що елементний склад організму людини на 99 % складається з 12 основних хімічних елементів, серед яких магній займає 4-е місце після натрію, калію і кальцію. Магній незамінний мінерал для більш ніж 300 реакцій обміну в організмі, він обов'язковий для синтезу жирних кислот та

білків, метаболізму глюкози. Магній не синтезується в організмі людини, а у вигляді Mg^{2+} надходить в організм з продуктами харчування (свіжі або приготовлені на пару овочі, горіхи, бобові, крупи – гречана, перлова, вівсяна, пшенична), водою, сіллю, лікарськими препаратами і біодобавками. Магній бере участь у різноманітних фізіологічних і біохімічних процесах, які забезпечують нормальну життєдіяльність організму людини. Збалансований раціон харчування містить 3,0–4,5 мг/кг маси тіла, але рекомендації щодо споживання відрізняються в різних країнах. Так, Інститут медицини (Institute of Medi-Instituteof Medicine) у Вашингтоні (США) вважає достатньою дозу 310–320 мг на добу для жінок і 400–420 мг для чоловіків, а Європейське агентство з безпеки харчових продуктів (European Food Safety Authority) визначає адекватне споживання в дозі 300 і 350 мг на добу для жінок і чоловіків відповідно.

Акцентуючи увагу на ролі магнію в організмі людини і відповідно на якості життя, звертаємо увагу на дефіцит магнію для населення в Україні поряд з недостатністю йоду, кальцію, цинку та ін. Отже, дефіцит магнію є актуальною проблемою сьогодення, що може бути пов'язано із різноманітними причинами, а саме:

- застосування таких мінеральних добрив, які сприяють зменшенню вмісту магнію в ґрунтах і продуктах харчування;
- процеси рафінування харчових продуктів;
- важливий провокатор ризику зменшення магнію в організмі людини (внутрішньоклітинна магнієва недостатність) є стресові стани (психічні і фізичні) у зв'язку з підвищеним виведенням магнію з організму, що сприяє його дефіциту, а дефіцит магнію сприяє підсиленій реакції людини на стрес, збільшенню ризику серцево-судинних захворювань (адренергічні ефекти стресових станів індують перехід магнію до позаклітинного простору, магнійурію і виведення магнію з депо) – тому для покращання стресостійкості необхідно поповнювати організм магнієм;
- порушення всмоктування в товстому кишечнику, підвищення виведення Mg^{2+} через шлунково-кишковий тракт, синдром мальабсорбції (целиакія, діарея), хвороба Крона, радіаційне ураження кишечника, неспецифічний виразковий коліт, після резекції кишечника, інші хронічні захворювання кишечника, новоутворення;
- лікарські препарати: зловживання проносними засобами, діуретиками, антибіотиками (аміноглікозидами), деякими протитуберкульозними препаратами, цитотоксичними засобами (цис-платина), серцевими глікозидами, теофіліном, кофеїнвмісними препаратами, інгібіторами протонної помпи, імунодепресантами (циклоспорин, пролімус) та ін.

Первинна гіпомагніємія пов'язана з мутацією генів TRPM6 і виникає внаслідок багатьох причин, основними з яких є аліментарний дефіцит і стресові ситуації, що виснажують депо магнію.

У шлунково-кишковому тракті адсорбується до 40–50 % магнію, що надходить з їжею. Підвищується всмоктування магнію в присутності вітаміну В₆ і деяких органічних кислот, а саме: аспарагінової, молочної, оротової. Процеси транспортування Mg²⁺ регулюються в організмі людини антидіуретичним гормоном, кальцитоніном, глюкагоном, паратгормоном, інсуліном. Активну участь у регуляції магнієвого гомеостазу на клітинному рівні беруть білки. TRP (transient receptor potential) – TRPM6 і TRPM7. TRPM6 відповідає за магнієвий гомеостаз на рівні організму, а TRPM7 – на клітинному рівні. TRPM6 експресується переважно в нирках, кишечнику, легенях, TRPM7 – у всіх органах і тканинах.

Швидкість всмоктування магнію, що вживається перорально, у здорових людей залежить від різноманітних факторів (ендогенних та екзогенних). Акцентуємо увагу на важливості кількісного фактора споживаного магнію, а також на наявність впливу харчових компонентів (інгібуючих і підсилюючих) і на вплив складу їжі, типу солі магнію і форму лікарського препарату (наприклад капсули, стійкі до дії шлункового соку, рН-залежні системи вивільнення або ретардна форма).

Визначають дефіцит магнію за клінічними симптомами (клінічні прояви неспецифічні і залежать від ступеня дефіциту, їх поділяють на серцево-судинні, неврологічні, м'язові, вісцеральні) і за вмістом Mg²⁺ в біологічних рідинах (в сироватці крові, в добовій сечі – вміст магнію в ній прямо корелює з внутрішньоклітинним вмістом Mg²⁺; магній виводиться з організму через нирки, інтенсивність цього процесу визначається концентрацією магнію в сироватці крові, в спинномозковій рідині); існують функціональні проби для визначення вмісту магнію в лімфоцитах, макрофагах, тромбоцитах, слині, зубах, скелетних м'язах, нігтях, волоссі. Дефіцит магнію сприяє виникненню дисліпідемії, яка є однією з причин згущення жовчі і утворення жовчних каменів. Регулярне, довгострокове вживання фізіологічних доз магнію сприяє зниженню ризику виникнення жовчнокам'яної хвороби. Відомо, що дефіцит магнію може впливати на розвиток гастроєзофагальної рефлюксної хвороби. Відомо, що дефіцит магнію підвищує чутливість організму до інфекцій, у тому числі до нейроінфекцій. Дефіцит магнію сприяє зниженню чутливості рецепторів клітин до інсуліну і сприяє розвитку інсулінорезистентності. Низький рівень магнію в сироватці крові спостерігається при гострих судинних патологіях, а саме мозковому інсульті та інфаркті міокарда.

Магній відіграє значну роль в організмі людини. Залежно від концентрації магній може як прискорювати, так і гальмувати процес передачі імпульсів по нервових волокнах. Він впливає на дихальні, судинорухові та інші центри мозку і в цілому заспокійливо діє на нервову систему, впливає на обмін калію і кальцію. Магній входить до складу ферментів з групи трансфераз, які прискорюють реакції перенесення різних функціональних

груп від одного субстрату до іншого. Він позитивно впливає на вуглеводний та фосфорний обмін, стимулює перистальтику кишечника.

Магній є одним з основних елементів, який підтримує баланс збудження–гальмування, а також є компонентом стреслімітуючої системи, сприяє зменшенню прояву стресу і нормалізації адаптаційних процесів. Встановлено, що дефіцит магнію призводить до ураження нейронів головного мозку і може сприяти розвитку депресивних станів. Магній відіграє ключову роль у регуляції сну, у зв'язку з тим, що він є природним антагоністом N-метил-D-аспарагінової кислоти та агоністом гамма-аміномасляної кислоти. Цікавим фактом є те, що магній бере участь у синтезі мелатоніну. Вчені звертають увагу на збільшення потреби в магнії при психологічних (тривога, депресія, біль) і фізичних (навантаження, травми, опіки, холод, висока температура) стресах.

Магній як ко-фактор бере участь у процесах гліколізу і гідролітичному розщепленні АТФ. Mg^{2+} як ко-фактор піруватдегідрогеназного комплексу забезпечує надходження продуктів гліколізу до циклу Кребса, перешкоджає накопиченню лактату. Магній задіяний в анаболічних процесах, синтезі і розпаді нуклеїнових кислот, синтезі білків, ліпідів, жирних кислот.

Відомо, що подібні за своїми розмірами і властивостями хімічні елементи можуть замінювати в біокомплексах один одного: за своєю біологічною дією кальцій є фізіологічним антагоністом магнію і калію. Магній і кальцій конкурують між собою: Ca^{2+} пригнічує активність ферментів, які активуються Mg^{2+} , загальні концентрації магнію в середині клітини вищі, ніж зовні, а кальцію – навпаки. Магній сприяє підтримці рівня кальцію у кістковій тканині, постійному його оновленню, перешкоджає втратам кальцію. Магній допомагає організму регулювати транспорт і засвоєння кальцію завдяки стримуючій дії гормону кальцитоніну, який сприяє притоку кальцію в кістки та оптимальній мінералізації кісткових тканин, що запобігає розвитку остеопорозу. Магній виявляє токолітичну і антитромболітичну дію. Препарати магнію використовують як антиаритмічні засоби: магній попереджує втрату калію людиною, зменшує інтервал QT. В експерименті було підтверджено, що препарати магнію потенціюють дію антигіпертензивних препаратів, що сприяє підвищенню ефективності комплексної терапії.

Для профілактики і лікування дефіциту магнію застосовують магній-вмісні лікарські препарати, враховуючі їх фармакологічні властивості. Відомі чотири покоління магнійвмісних препаратів.

1. Неорганічні сполуки (магнію оксид, магнію сульфат, магнію карбонат). Залежно від способу введення в організм неорганічні сполуки магнію викликають різні ефекти, а саме: магній сульфат гептагідрат $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ при парентеральному введенні виявляє заспокійливий, протисудомний, судинорозширювальний, гіпотензивний, токолітичний

ефекти, а при пероральному вживанні погано всмоктується, підвищує осмотичний тиск в шлунково-кишковому тракті, викликає затримку рідини у просвіті кишечника, стимулює перистальтику, тому застосовується як проносний засіб. Сульфат магнію сприяє виділенню холецистохініну, який підсилює виділення жовчі – тому він застосовується як жовчогінний засіб. Перше покоління солей магнію слабо впливає на метаболізм, виявляє побічні реакції у вигляді металевого смаку в порожнині рота, нудоти і блювання. Оксид і карбонат магнію не використовуються для корекції дефіциту магнію, а використовуються як антацидні лікарські засоби; магній карбонат основний $Mg(OH)_2 \cdot 4MgCO_3 \cdot H_2O$ використовують як антацидний засіб.

Оксид магнію має антацидну дію при гіперацидному гастриті. Він входить до складу альмагелю, маалоксу, які застосовуються при підвищеній кислотності шлункового соку. Крім того, оксид магнію має легкий проносний ефект і не викликає явища алкалозу.

Сульфат магнію ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$) застосовується всередину як проносний, жовчогінний засіб, для зондування дванадцятипалої кишки, внутрішньом'язово як седативний і спазмолітичний засіб, в поєднанні з іншими препаратами для знеболювання під час пологів. Застосовується внутрішньовенно при гіпертонічному кризі. Є протиотрутою при отруєннях розчинними солями барію, ртуттю, миш'яком, тетраетилсвинцем.

Карбонат магнію основний застосовується зовнішньо у вигляді порошку, всередину при підвищеній кислотності шлункового соку і як легке проносне. Він входить до складу таблеток «Вікалін», «Вікаір», «Ренні», які застосовуються як антациди при виразці шлунка і дванадцятипалої кишки.

2. Органічні сполуки магнію (лактат, цитрат, аспарагінат, оротат) мають високу абсорбційну активність в шлунково-кишковому тракті, тому починаються перорально з метою профілактики і лікування дефіциту магнію.

Калій-магній аспарагінат (панангін або аспаркам) застосовують при серцевих захворюваннях.

Цитрат магнію – магнієва сіль лимонної кислоти $C_6H_6O_7Mg$, лікарський препарат, джерело магнію – одного з найважливіших внутрішньоклітинних макроелементів в організмі. Цитрат магнію є найзручнішою формою магнію для засвоєння організмом, оскільки цитрати є найкращим провідником у клітину. Вміст чистого (елементарного) Mg^{2+} в цитраті магнію досягає приблизно 11 %. Білий порошок без запаху, слабокислого смаку, повільно розчинний у холодній воді, добре розчинний у гарячій воді. Отриманий розчин прозорий і має присмак лимонної кислоти.

У зарубіжній медицині цитрат магнію ефективно використовується як проносний засіб для очищення кишечника перед операцією або колоноскопією. Така методика позбавляє від необхідності проведення очисної клізми.

3. Комплекс з біологічними лігандами екзогенного (природного та тваринного) походження (лактат магнію в комплексі з піридоксином, амінокислотами, хелатна форма магнію (гліцинат) з вітаміном B_6 та з амінокислотами: сприяє відновленню і формуванню кісткової тканини, укріпленню стінок судин, нормалізації роботи нервової системи і т. д.

Магне- B_6 – комбінований препарат, що містить дигідрат лактату магнію і вітамін B_6 , який заповнює дефіцит магнію і вітаміну B_6 . Застосовується для профілактики дефіциту магнію і пов'язаних з ним порушень: безсоння, підвищеної нервової збудливості, фізичної і розумової втоми, м'язових болів і спазмів, функціональних проявів нападів тривоги, астенії.

4. Комплекс з екзолігандами, повними аналогами ендогенних лігандів, у тому числі рекомбінантні форми, комплекси з нейропептидами, амінокислотами, ферментами, полісахаридами, ліпідами: магній-креатинінкіназа.

Крім лікарських препаратів, прикладом хелатного комплексу з центральним атомом іоном магнію є сполука хлорофіл, яка бере активну участь у синтезі вуглеводів і кисню, зв'язуючи вуглекислий газ з повітрям і водою, що дає можливість підтримувати у довіллі рівновагу кисню і вуглекислого газу, забезпечуючи життя на нашій планеті. Молекула хлорофілу має структурну схожість з гемом, а саме являє собою тетрапірольний комплекс – порфірин з комплексоутворювачем Mg^{2+} (комплексоутворювач в гемі – Fe^{2+}).

Цікаво знати, що хлорофіл вивчається 200 років: хіміки з Франції Ж. Пельт'є і Ж. Каванту в 1927 р. відкрили хлорофіли, а їх елементний хімічний склад відкрив вчений з Німеччини Р. Вільштеттер, який довів також, що незалежно від умов знаходження рослин хлорофіл однаковий. У 1940 р. вчений з Німеччини Г. Фішер встановив структурну формулу хлорофілу, а в 1960 р. Р. Вудворд (США) і М. Штрель (Німеччина) завершили повний синтез хлорофілу і підтвердили правильність структурної формули Г. Фішера.

Відомо, що структура і розташування сполуки визначає функції, які вона виконує. Головна функція хлорофілу полягає у поглинанні і концентруванні електромагнітного випромінювання в діапазоні видимого світла з довжиною хвилі 430–460 і 650–700 нм, а потім в передачі і використанні енергії цього випромінювання для транспорту і синтезу органічних речовин. Відомі три різновиди хлорофілу залежно від його структури – *a*, *b*, *c*: хлорофіл *a* блакитно-зеленого кольору (практично всі фотосинтезуючі організми містять його), хлорофіл *b* – жовто-зеленого кольору (його містять всі вищі рослини, зелені водорості), хлорофіл *c* (бурі водорості замість хлорофілу *b* містять хлорофіл *c*).

Відомо, що молекула хлорофілу складається з порфіринової головки (4 пірольних кільця і циклопентанове кільце) і двох «хвостів»: фітольного (залишок спирту фетолу) і метильного (залишок метилового спирту). Комплексоутворювач Mg^{2+} знаходиться в середині порфіринової головки і зв'язаний координаційними зв'язками з двома атомами нітрогену пірольних

кілець (рис. 6). Фітольний хвіст $C_{20}H_{36}COO$ дуже довгий, а метиловий $COOCH_3$ значно менший.

Ці «хвости» в орієнтації хлорофілу на мембрані виконують різні функції: фітольний, його жиророзчинний ланцюг, занурений у ліпідний шар мембрани, залишає при цьому порфіринову головку хлорофілу на поверхні мембрани; метиловий – забезпечує орієнтацію цієї головки. Хлорофіли *a* і *b* у хлоропластах і тилакоїдах об'єднані в комплекси по 40 або 60 молекул хлорофілу. Відомо, що молекули мають властивість до фотовідновлення.

Цікавий дослід був проведений у 1948 р.: в анаеробних умовах хлорофіл, розчинений у піридині, під дією світла відновлювався аскорбіновою кислотою та іншими донорами електронів. Після виключення світла реакція іде у зворотному напрямку. Фотовідновлений хлорофіл може відновлювати такі акцептори електронів, як $НАД^+$, Fe^{3+} , хінони та ін.

Каротиноїди являють собою пігменти жовтого або помаранчевого кольору, містяться в клітинах, які здійснюють фотосинтез. Цікавий факт полягає в тому, що в зелених листях міститься хлорофіл і каротиноїди, які не бачить наше око, але при руйнуванні хлорофілу восени саме каротиноїди надають листям яскраве жовте та помаранчеве забарвлення. Ці сполуки містять систему спряжених подвійних зв'язків. Каротиноїди поділяються на каротини (ненасичені вуглеводні червоного або помаранчевого кольору $C_{40}H_{36}$ – α -каротин, β -каротин) і жовті ксантофіли, пігменти яких містять кисень: лютеїн, зеаксантин, віолаксантин, неоксантин, антраксантин.

Каротиноїди відіграють роль допоміжних пігментів, які збирають світло. Від них енергія збудження передається резонансним шляхом за правилом Стокса до найближчого ланцюга хлорофілу, що важливо для водних рослин, куди проникають кванти блакитного і зеленого світла і погано проникають кванти червоного світла, які необхідні для збудження хлорофілу.

У зв'язку з тим, що між ланцюжками хлорофілів і каротиноїдів відстань не перевищує 10 нм, то передача ними енергії один одному можлива за принципом індуктивного резонансу.

Розташування хлорофілів і каротиноїдів всередині тилакоїдів визначається не тільки поглинанням ними видимого ультрафіолетового світла з довжиною хвилі 400–500 і 600–700 нм, а також і тим, які довжини хвиль використовуються в подальшому процесі фотосинтезу.

Кальцій – макроелемент, один з найважливіших елементів для людського організму. Його загальна масова частка в організмі становить 1,4 % (мас.).

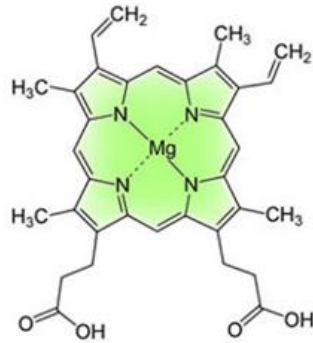


Рис. 6. Хлорофіл

Добова потреба організму в кальції становить 0,8–0,9 г. В організмі дорослої людини міститься від 1 до 1,5 кг кальцію – це кістки і зуби. У сироватці крові міститься лише 1 % кальцію – вільного кальцію.

Добова норма кальцію, рекомендована ВООЗ, представлена в *табл. 9*.

Потреба в кальції підвищується в наступних випадках:

- у жінок з високим ризиком розвитку остеопорозу;
- при підвищених фізичних і емоційних навантаженнях;
- у лежачих пацієнтів.

Таблиця 9

Рекомендована добова норма кальцію (ВООЗ)

Група	Оптимальна добова потреба в кальції, мг
Діти до 3 років	600
Діти від 4 до 10 років	800
Діти від 10 до 13 років	1000
Підлітки від 13 до 16 років	1200
Молодь від 16 років і старше	1000
Дорослі від 25 до 50 років	Від 800 до 1200
Вагітні та жінки, що годують грудьми	Від 1500 до 2000

Основним місцем накопичення кальцію є кісткова система. У кістках основна маса кальцію міститься у вигляді нерозчинних солей фосфатної кислоти – гідроксиапатиту із загальною формулою $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; солі органічних кислот – лимонної і молочної. До складу матриксу кісток разом з колагеном входять мікрокристали гідроксиапатиту, які глибоко розташовуються в кістковій тканині. Вони утворюють жорстку структуру кісткової тканини, виконуючи захисну і підтримуючу функції. Зовнішній шар кісткової тканини складається з розчинних сполук кальцію, які виконують роль так званого «кальціостату», тобто резерву і постачальника кальцію для крові.

Основними регуляторами формування кісткової тканини є три гормони: метаболіти вітаміну D_3 , які мають гормональну активність, паратиреоїдний гормон (паратирин, паратиреоїдний гормон – основний регулятор кальцієвого обміну) і кальцитонін. Включення кальцію в кісткову тканину організму пов'язане з діяльністю паращитоподібних залоз, які виробляють паратгормон і кальцитонін, які є антагоністами.

Скелет являє собою динамічне «депо» кальцію, де утворюються кристали кальцію, а старі руйнуються. При гіпокальціємії він відкладається в скелеті, тому кальцій є основним структурним елементом кісткової тканини. Кальцій надходить в організм з їжею. У нормі в травний канал надходить 35 ммоль кальцію, але всмоктується тільки половина. Всмоктування кальцію відбувається в тонкому кишечнику, переважно в дванадцятипалій кишці. Тут жирні і жовчні кислоти вступають в реакцію з солями кальцію, утворюючи складні сполуки, які проходять через стінку ворсинок.

Основним регулятором засвоєння кальцію є кальциферол (вітамін D). Кальцій виводиться з організму через кишечник і нирки. В останніх за добу фільтрується близько 270 ммоль Ca^{+2} . Приблизно 90 % відфільтрованого в нирках кальцію реабсорбується, тому в цілому невелика його частина виводиться із сечею (екскреція збільшується при збільшенні концентрації кальцію в крові і призводить до утворення каменів в нирках). Добова екскреція коливається від 1,5 до 15 ммоль і залежить від циркадного ритму, рівня гормонів, кислотно-лужного стану, характеру їжі (вуглеводи збільшують екскрецію кальцію). Вивільнення іонів кальцію (Ca^{2+}) з кісткової тканини для надходження в кров, а також її засвоєння відбувається за участю лимонної кислоти, яка утворює розчинну кальцієву сіль – цитрат кальцію. Завдяки цьому відбувається постійний обмін Ca^{2+} між кістковою тканиною і кров'ю. Концентрація кальцію в плазмі крові людини становить 2,5 ммоль/л. Кальцій у плазмі крові представлений двома фракціями: дифундуючою та недифундуючою. У плазмі крові кальцій зв'язується з чотирма фракціями фосфатів – білковою, ліпідною, кислоторозчинною і органічною. Кальцій в плазмі крові є як іонізований, так і неіонізований. Останній утворює комплекси з білками. Найвищою кальційзв'язуючою здатністю володіють альбуміни, бета-глобуліни і цефалін. Комплекси кальцію з білками в плазмі крові є своєрідним кальцієвим депо в організмі.

Іонізований кальцій біологічно активний. Домінуюче положення цього елемента в конкуренції з іншими металами і сполуками за активні області білків визначається хімічними особливостями іона кальцію: наявністю двох валентних електронів на зовнішньому енергетичному рівні і порівняно невеликим атомним радіусом.

Іонізований кальцій проникає в клітини через мембрани. Усередині клітин концентрація вільного кальцію невисока. Градієнт концентрації іонів кальцію по обидва боки мембрани підтримується кальцієвим насосом. У клітинних органелах і цитоплазмі клітин є велика кількість білків, які можуть зв'язувати кальцій і виконувати роль буфера. Дія кальцію опосередковується спеціальними кальційзв'язуючими білками (анексином, тропоніном, кальмодуліном). Кальмодулін присутній у всіх клітинах. Зв'язуючись із Ca^{2+} , кальмодулін перетворюється на активну форму, яка може взаємодіяти з білками. Внаслідок активації кальмодуліну Ca^{2+} стимулює різні ферменти, що беруть участь у вуглеводному обміні. Кальцій входить до складу багатьох ферментів і білків, активізуючи їх (наприклад фосфоліпазу).

Кальцій відіграє особливу роль в механізмі скорочення м'язів. Ca^{2+} є регуляторами скорочення і розслаблення структур м'язових волокон. Найбільша скоротлива активність скелетних м'язів спостерігається при концентрації Ca^{2+} близько 10^{-7} – 10^{-6} М. При зниженні концентрації Ca^{2+} до $< 10^{-7}$ М м'язове волокно втрачає здатність скорочуватися і розвивати

напругу. Надходження і виведення іонізованого кальцію з м'язових клітин пов'язане з дією «кальцієвого насоса». Кальцій також є фактором зв'язку скорочення м'язів (процес, який поглинає енергію) з глікогенолізом (процесом, що виробляє енергію), оскільки збільшення концентрації кальцію під час скорочення м'язів активує кіназу фосфорилази, яка є ключовим ферментом у регуляції глікогенолізу. Ca^{2+} підтримують нормальний серцевий ритм завдяки періодичній зміні концентрації іонів кальцію в міоплазмі – посилення при скороченні і зменшення при розслабленні. У той же час скорочувальна функція міокарда залежить від концентрації іонів кальцію в позаклітинному просторі.

Іони кальцію відіграють виняткову роль в регуляції тонуусу симпатичної і парасимпатичної нервової систем. Кальцій підвищує рефлекторну збудливість спинного мозку і центру слиновиділення. Проникність мембрани нервової клітини для іонів калію (K^+) і особливо для іонів натрію (Na^+) значно змінюється зі зміною концентрації Ca^{2+} в рідині, яка омиває нервову клітину. У той же час зниження концентрації іонів кальцію в рідині омивача викликає підвищення проникності мембрани для Na^+ і підвищення збудливості нейрона. Підвищення концентрації Ca^{2+} в рідині, що омиває, стабілізує мембрану нервової клітини. Кальцій відіграє важливу роль у процесах синаптичної передачі. Звертаємо увагу на активний вплив кальцію при метаболізмі ацетилхоліну. Іони кальцію входять в реакції, пов'язані з обміном ацетилхоліну, а також як фактор, що активізує секрецію ацетилхоліну нервовими закінченнями при проходженні нервового імпульсу. Наявність іонів кальцію необхідна для реакції між ацетилхоліном і рецептором. Крім того, катіони кальцію мають прямий вплив на проникність постсинаптичної мембрани для іонів натрію і кальцію.

Кальцій є необхідним фактором у процесі згортання крові: при відсутності кальцію протромбін не перетворюється в тромбін, а кров, стабілізована приєднанням сполук, що зв'язують іони кальцію (наприклад оксалату або цитрату натрію), не згортається.

Кальцій разом з інсуліном активує проникнення глюкози в клітини. Поряд з цим кальцій бере участь в обміні заліза в організмі. Ca^{2+} , що входять до складу плазми крові і тканинних рідин, беруть участь в підтримці гомеостазу (іонної рівноваги, осмотичного тиску в рідинах організму). Крім того, кальцій має протизапальну і десенсибілізуючу дію, знижує дію токсинів, підвищує опірність організму до інфекцій.

Кальцій в організмі необхідний для функціонування ядерного апарату клітини, сприяє стабілізації тучних клітин і гальмує вивільнення гістаміну, тим самим зменшуючи прояви алергічних реакцій і больових відчуттів. Кальцій знижує рівень холестерину в крові. Зміни вмісту кальцію в плазмі крові проявляються у вигляді гіперкальціємії або гіпокальціємії.

Гіперкальціємія – це підвищений вміст кальцію в плазмі крові. Причинами надлишку кальцію в організмі є передозування вітаміну D, деякі захворювання з порушенням мінерального обміну (рахіт, остеомаляція, гіпертиреоз, остеопороз, злоякісні пухлини). При ацидозі підвищується іонізація кальцію, внаслідок чого збільшується відсоток активної форми кальцію в крові, тому збільшується екскреція кальцію та інших електролітів з кісткової тканини в обмін на катіони гідрогену. При онкологічних захворюваннях, деяких стадіях цукрового діабету, ниркової недостатності виникає гіперкальціємія, супутньо розвивається остеопороз кісткової тканини. Тривала гіперкальціємія може призводити до зниження нервово-м'язової збудливості, появи парезів, паралічів, призводить до утворення погано розчинного кальцію, який затримується в тканинах (нирках) (рис. 7).



Рис. 7. Надлишок кальцію: *а* – сечокам'яна хвороба; *б* – кальциноз суглобів

Синдром гіперкальціємії проявляється затримкою росту, блюванням, відсутністю апетиту, спрагою, болями в животі (розвивається виразкова хвороба шлунка і 12-палої кишки, панкреатит), м'язовою гіпотонією, підвищеною стомлюваністю, втратою маси тіла, гіперрефлексією, порушенням рівноваги при ходьбі. За даними В.М. Боголюбова, іноді спостерігаються розлади центральної нервової системи, що виражається в депресії, психозах, сплутаності свідомості, провалах у пам'яті, сонливості, пригнічення нервово-м'язової передачі.

При тривалій гіперкальціємії розвиваються: артеріальна гіпертензія, нефрокальциноз, аритмія, поліурія, зневоднення, підвищення ризику порушення функції щитоподібної і паращитоподібної залоз, витіснення з організму фосфору, магнію, цинку, феруму (рис. 8).

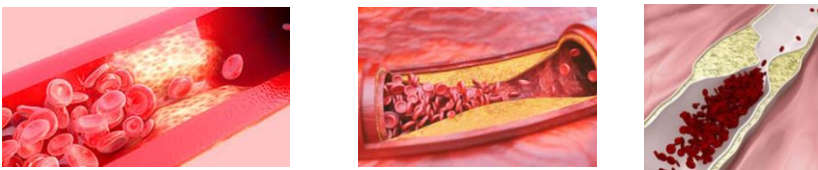


Рис. 8. Кальциноз судин

Гіпокальціємія – це низький вміст (дефіцит) кальцію в плазмі крові. Причини дефіциту кальцію в організмі людини наступні: гіпаратиреоз, спазмофілія, захворювання шлунково-кишкового тракту, ендокринні захворювання, ниркова недостатність, цукровий діабет, гіповітаміноз вітаміну D. Зниження рухової активності, іммобілізація викликають зниження всмоктування кальцію в шлунково-кишковому тракті. Дефіцит кальцію може розвиватися при наступних станах: нестача кальцію в їжі, неповноцінне харчування, голодування, порушення засвоєння кальцію при незбалансованому харчуванні, порушення утворення активних форм кальцію, збіднення раціону кальциферолами. Стійка гіпокальціємія призводить до зміни нервово-м'язової збудливості, до судом, аж до судомних нападів (тетанія), тремору рук. Сюди входять кишкові спазми, які називають спастичний коліт або спастичний закреп. Дефіцит кальцію особливо болісний для жіночого організму у вигляді постменструального синдрому і спазматичних болів в животі у жінок під час менструації.

Дефіцит кальцію є причиною майже 150 захворювань. Це парез лицевого нерва, атеросклероз, остеохондроз, остеопороз, артрит, гіпертонія і багато інших. При нестачі кальцію пригнічується секреція інсуліну з β -клітин підшлункової залози і загострюється інсулінозалежна форма діабету. Алкоголь посилює явище гіпокальціємії. Кальцієвий обмін в організмі не порушується, якщо вміст вільного кальцію знаходиться в межах норми. Кальцій завжди присутній в плазмі крові, і якщо він не надходить з харчовими добавками і їжею, то він вимивається з кісток – відбувається декальцинація кісток. Це проявляється болями в кістках і м'язах. У той же час ризик переломів зростає при найменших навантаженнях. Найнебезпечнішим і найбільш поширеним переломом є перелом шийки стегна (рис. 9).

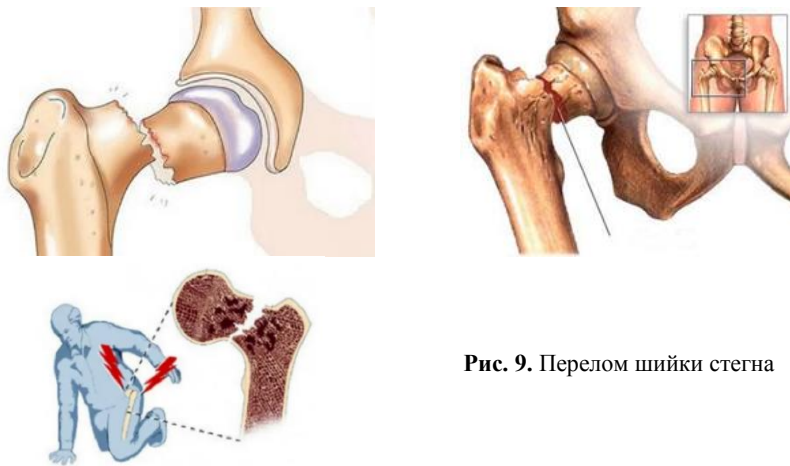


Рис. 9. Перелом шийки стегна

При втраті кісткової тканини порушується кальцієвий гомеостаз, що стає причиною розвитку не тільки остеопорозу, а й інших захворювань, характерних для людей літнього і похилого віку і названих японським дослідником «кальцієдефіцитними» хворобами людини (ішемічна хвороба серця, порушення мозкового кровообігу, дегенеративні захворювання хребта). Усунення дефіциту кальцію може бути досягнуто як зміною раціону харчування (табл. 10), так і прийомом медикаментів.

Таблиця 10

Вміст Са в продуктах харчування (мг/100 г продукту)

Продукт	Вміст кальцію, мг
<i>Молочні продукти</i>	
Молоко 3 % жирності	100
Сир	95
Сметана	90
Голландський сир	1040
Курячі яйця	27
Чай	495
Жирний кефір	120
Оселедець (свіжий)	50
Лосось (свіжий)	20
Сардини в олії	420
Креветки (варені)	110
Фундук	170
<i>Цукор і солодкі продукти</i>	
Темний шоколад	60
М'ясо (середньої жирності)	10
Шпинат	106
Молочні ковбаси	35
Шинка (середньої жирності)	10
<i>Борошняні вироби та їх похідні</i>	
Борошно	16
Білий хліб	20
Чорний хліб	100
Гречана крупа	20
Ячна крупа	80
Невідварені макарони	22
<i>Зелені овочі</i>	
Цвітна капуста	25
Помідори, огірки	10
Морква	35
Капуста	210
Цибуля-порей	92
Цибуля	35

Продукт	Вміст кальцію, мг
Фрукти	
Банан	26
Виноград	10
Фрукти з кісточками (сливи, абрикоси)	12
Груша, яблуко	10
Апельсин	40
Сухофрукти	80
Волоські горіхи	122

Для відновлення кальцієвого обміну використовується як лікувальна молочна вітамінно-кальцієва дієта. Її мета – оздоровлення та очищення організму, усунення дефіциту кальцію, вітамінізація, схуднення.

Основними джерелами кальцію є: молоко, сир, сардини, лосось, арахіс, волоські горіхи, насіння соняшнику, зелені овочі (броколі, особливо цвітна капуста, селера, петрушка, капуста), свіжі овочі (свіжі огірки, салат, редис) і фрукти, сухофрукти (родзинки, курага, фініки), зерновий хліб або хліб із борошна грубого помелу, яйця (некруто). При термічній обробці органічний кальцій переходить в неорганічний стан і практично не засвоюється. Детальний опис вмісту кальцію в різних продуктах наведено вище. Засвоєння кальцію в звичній нам їжі мінімальне. Для того щоб заповнити нестачу кальцію в медицині використовується багато солей кальцію. Встановлено, що найбільш ефективними для поповнення нестачі кальцію в організмі є ряд його солей: карбонат, цитрат, гліцерофосфат, сульфат, аспартат, а також оксид кальцію або комбіновані препарати.

При надмірному накопиченні кальцію в організмі необхідно відмінити препарати, що містять кальцій, вітамін D і, крім симптоматичних препаратів, використовувати антагоністи кальцію: магній, фосфор, цинк, ферум, фітинову кислоту. Ці антагоністи можуть уповільнювати всмоктування кальцію і частково виводити його з організму.

Лікарські препарати, що містять кальцій

Кальцію карбонат осаджений має виражену антацидну дію, тому його призначають при гіперацидному гастриті. Він входить до складу препаратів Кальмагін, Ренні, зубних порошків і паст.

Хлорид кальцію знижує проникність судин, підвищує згортання крові, має протиалергічну та протизапальну дію. Застосовується при алергічних захворюваннях (кропив'янка), променевої хворобі, ревматизмі, легневих, шлунково-кишкових, маткових кровотечах, переломах кісток, шкірних захворюваннях, недостатній функції параситоподібних залоз, підвищеному виведенні кальцію з організму, а також при отруєннях солями магнію, щавлевої кислотою, солями плавикової кислоти, плумбумом, гідраргірумом, фосгеном. Крім того, він підвищує опірність організму до інфекцій і може

значно посилювати фагоцитоз (фагоцитоз, який зменшується після прийому NaCl, збільшується після прийому Ca^{2+}). При внутрішньовенному введенні стимулює симпатичний відділ вегетативної нервової системи, збільшує виділення адреналіну наднирковими залозами, має помірну сечогінну дію.

Глюконат кальцію призначають при недостатності паразитоподібних залоз, гіпокальціємії, алергічних захворюваннях, кровотечах, отруєннях солями магнію, щавлевої і флуористої кислотами.

Лактат кальцію використовується в тих же випадках, що і хлорид кальцію і глюконат.

Фолінат кальцію – це фолінова кислота, яка є відновленою формою фолієвої кислоти, легко перетворюється в інші відновлені похідні фолієвої кислоти (дигідро- і потім тетрагідрофолієву кислоту), які необхідні для синтезу тиміну і пуринів, а отже і ДНК, РНК, білків. Виявляє гемопоетичну дію, стимулює зростання тканин, що швидко оновлюються (у тому числі слизової оболонки шлунково-кишкового тракту). Він є антидотом антагоністів фолієвої кислоти, запобігає пошкодженню клітин кісткового мозку, забезпечує збереження кровотворення і дозволяє застосовувати цитостатики, у тому числі метотрексат і 5-флуорурацил у високих дозах, необхідних для хіміотерапії пухлин. Основним показанням до застосування є інтоксикація антагоністами фолієвої кислоти (метотрексат, триметоприм і піриметамін). Парентеральне введення показано при мегалобластній анемії на тлі дефіциту фолієвої кислоти при неефективній пероральній терапії (включаючи синдром мальабсорбції, гіпотрофію, вагітність, в ранньому дитячому віці при вродженому дефіциті дигідрофолатредуктази), раку товстої кишки, в тому числі прямої кишки (як допоміжна терапія). Місцево застосовують при виразково-некротичному стоматиті на тлі прийому метотрексату.

Розділ 3

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА І БІОЛОГІЧНА РОЛЬ d-ЕЛЕМЕНТІВ І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ

§ 1. Загальна характеристика і хімічні властивості d-елементів та їх сполук

Групи d(f)-елементів позначаються римськими цифрами з буквою B: ІВВ (Sc, Y, La, Ac), ІVВ (Ti, Zr, Hf, Ku), VВ (V, Nb, Ta, Ns), VІВ (Cr, Mo, W), VІІВ (Mn, Tc, Re), VІІІВ (Fe, Co, Ni, Ru, Rh, Pd, Os, Ir, Pt), ІВ (Cu, Ag, Au) і ІІВ (Zn, Cd, Hg). Номер групи співпадає з числом валентних електронів у збудженому стані. Виняток становлять елементи ІВ, для яких номер групи вказує на число електронів на зовнішньому енергетичному s-підрівні (максимальна валентність d-елементів групи ІВ дорівнює трьом). Тільки у d-елементів групи ІІВ валентність дорівнює двом, тобто числу s-електронів на зовнішньому енергетичному рівні. У всіх інших d-елементів валентність здійснюється не тільки s-електронами, розташованими на зовнішньому енергетичному s-підрівні, а і електронами внутрішнього d-підрівня. Наприклад, максимальна валентність феруму дорівнює восьми. Вона здійснюється двома s-електронами зовнішнього s-підрівня і шістьма d-електронами внутрішнього d-підрівня ($3d^64s^2$).

Всі d-елементи незалежно від групи, за винятком, як було зазначено вище, мають тільки два електрони на зовнішньому енергетичному s-підрівні (електронна конфігурація ns^2 , де n – номер періоду), оскільки вони заповнюють d-орбіталі передзовнішнього підрівня. Отже, всі d-елементи є металами. Їх металева активність залежить від заряду ядра атомів і радіусів цих атомів. У групах особливості характеру зміни властивостей d-елементів пояснюються насамперед тим, що заряди ядер атомів групи зростають зверху вниз. Це призводить до збільшення потенціалу іонізації і відповідно до зниження активності металів. При цьому радіуси атомів в бічних підгрупах змінюються незначно, що при однаковій будові енергетичних підрівнів обумовлює велику схожість властивостей.

У групах d-елементів, крім ІІВ, радіуси атомів змінюються немонотонно: від першого елемента групи до другого радіус збільшується незначно, а з другого до третього практично не змінюється.

У бічних підгрупах (в короткоперіодичному варіанті таблиці) при переході від елемента 4 до елемента 5 спостерігається незначне збільшення радіусів атомів, а при переході від п'ятого до шостого періоду радіуси не змінюються, що пояснюється так званим «лантанойдним скороченням». Особливість шостого періоду полягає в тому, що він включає в себе 14 лантанойдних елементів, що стоять між лантаном і гафнієм, в яких заповнений третій електронний шар. Незважаючи на появу нового електронного шару радіуси атомів гафнію і наступних за ним елементів в періоді приблизно дорівнюють радіусам атомів елементів, розташованих вище в підгрупі.

Для утворення хімічного зв'язку d-елементів часто використовують електрони, розташовані на зовнішньому s-підрівні, а також електрони внутрішнього d-підрівня і вільні d-орбіталі. Тому d-елементи характеризуються змінним ступенем окиснення.

Сполуки d-елементів і іонів, як правило, мають певний колір. Це пов'язано з переходом електронів з більш низького на більш високий рівень вільної енергії, що здійснюється внаслідок поглинання видимого світла.

Сполуки d-елементів, як правило, мають парамагнітні властивості і порівняно зі сполуками s-елементів здатні утворювати численні комплексні сполуки як в природі, так і в організмі людини. Це пов'язано з тим, що катіони металів, що належать до сімейства d-елементів, характеризуються великими зарядами і величиною іонних радіусів. Крім того, утворення комплексних сполук обумовлено наявністю вільних d-орбіталей. У той же час властивості катіонів металів залежать від електронної конфігурації цих катіонів, тобто від положення відповідних елементів в періодичній системі Д.І. Менделєєва. Іони металів мають великий запас енергії і велику кількість електронегативності, яка необхідна для деформації електронних оболонок і комплексотворення. Таку роль відіграють мікроелементи IV періоду системи елементів. Найбільш вивченими з них є Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn. Енергетичні можливості цих мікроелементів мають ряд особливостей, що визначає їх активну участь у фізіологічних і біохімічних процесах, особливо в процесах біологічного окиснення. Однак не всі комбінації іонів металів з субстратом і ферментом можливі для отримання біологічно активних сполук. При цьому необхідно, щоб утворювалися зв'язки зі специфічними металами, тому що деякі метали, утворюючи комплекси з ферментами, пригнічують їх активність, як це відбувається у випадку енлази при сполученні з Ni, Be, Ca. Активація цього ферменту відбувається при сполученні з Mn, Mg, Zn, тому що вони утворюють з ним міцні зв'язки. До металів, які активують багато ферментів, відносяться Mn, Fe, Cu, Zn, Co, Mo. Це свідчить про те, що в живому організмі металоферменти найчастіше містять в активному центрі іони елементів IV і V періодів.

Метали, що належать до сімейства d-елементів, характеризуються функціональною синергією, яка спостерігається, коли наявність одного елемента підсилює активність іншого. Наприклад, ферум і ванадій є синергістами в процесі кровотворення. Поряд з цим для d-елементів характерний функціональний антагонізм. Він існує, наприклад, між молібденом і цинком, манганом і ферумом. Як вже говорилося вище, антагонізм між хімічними елементами часто використовується при отруєннях. Наприклад, ферум повністю виключає токсичність купруму і мангану.

Крім того, для d-елементів характерна загальна біологічна функція – стимуляція процесів кровотворення. Наприклад, при додатковому надходженні в організм ванадію підвищується рівень гемоглобіну в крові, а також кількість еритроцитів.

Купрум займає одне з перших місць серед «металів життя». Його вплив на процеси кровотворення специфічний – його не можна замінити ніяким іншим мікроелементом. При дефіциті купруму в організмі біосинтез гемоглобіну ослаблений.

Манган сприяє підвищенню вмісту гемоглобіну в крові завдяки накопиченню купруму в організмі, тобто його вплив на процеси кровотворення неспецифічний.

Ферум входить до складу гемоглобіну, тому при його нестачі в організмі розвивається анемія.

Кобальт необхідний в організмі для кровотворення, тому що він стимулює синтез гемоглобіну і регенерацію еритроцитів. Кобальт є складовою частиною антианемічного вітаміну B_{12} і таким чином позитивно впливає на процеси кровотворення (аналогічним ефектом володіє нікель).

З наведених вище характеристик біологічної ролі мікроелементів у процесах кровотворення випливає, що гемопоетичними властивостями володіють іони d-елементів з незаповненими d-підрівнями. До них відносяться Ti^{3+} , V^{4+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} . У разі, коли внутрішні підрівні d-елементів повністю заповнені, як, наприклад, у іонів $Zn^{2+}(3d^{10})$, вони не мають «стимулюючих» властивостей для кровотворення.

Наведені приклади свідчать про зв'язок біологічних властивостей з фізико-хімічними властивостями і будовою атомів d-елементів.

1.1. Властивості d-елементів групи ІІВ та їх сполук

Як вже говорилося вище, ІІВ група (скандієва підгрупа) елементів періодичної системи Д.І. Менделєєва включає в себе скандій (Sc), ітрій (Y), лантан (La) і актиній (Ac).

Скандій і його аналоги, кожен у свій період, є першими d-елементами, тобто вони першими заповнюють d-орбіталі внутрішнього d-підрівня. Атоми цих елементів мають три валентні електрони (d^1s^2). Наявність тільки одного електрона на d-підрівні обумовлює низьку стійкість конфігурації d^1s^2 і відбивається на всіх властивостях елементів скандієвої підгрупи. Зокрема, скандій і його аналоги виявляють постійний ступінь окиснення +3 (табл. 11).

Таблиця 11

Основні константи скандію і його аналоги

Індекс	$_{21}Sc$	$_{39}Y$	$_{57}La$	$_{89}Ac$
Валентні електрони	$3d^14s^2$	$4d^15s^2$	$5d^16s^2$	$6d^17s^2$
Металевий радіус атома, Å	1,64	1,81	1,87	2,03
Умовний радіус іона E^{3+} , Å	0,83	0,97	1,04	1,11
Потенціал іонізації, В	6,54	6,38	5,61	–
Стандартний електродний потенціал, В	-2,08	-2,3	-2,4	-2,6

Скандій та його аналоги відрізняються від d-елементів, а за хімічними властивостями мають деяку схожість з s-елементами сусідньої групи – лужноземельними металами, тобто є перехідними між d- та s-елементами великих періодів. Прості речовини скандій і його аналоги за хімічною активністю поступаються тільки лужним і лужноземельним металам. У ряду Sc – Y – La – Ac зі збільшенням атомних радіусів і зменшенням потенціалу іонізації підвищуються металеві властивості. У цьому ж ряду сполуки E (III) послаблюють їх кислотні характеристики і підсилюють основні властивості. Координаційні числа скандію і його аналогів не постійні.

При переході від скандію до ітрію і лантану координаційні числа збільшуються. Наприклад, якщо для Sc (III) характерне координаційне число 6, то для ітрію і лантану воно досягає 8 і 9 відповідно.

Завдяки великим зарядам іонів скандію, ітрію і лантану вони виявляють схильність до комплексоутворення.

Прості речовини і сполуки елементів підгрупи скандію поки широко не застосовуються.

Скандій і його аналоги постійно знаходяться в організмі, але їх біологічна роль ще не з'ясована.

1.2. Властивості d-елементів IVB групи та їх сполук

Як вже зазначалося вище, в IVB групу (титанова підгрупа) елементів періодичної системи Д.І. Менделєєва входять титан (Ti), цирконій (Zr), гафній (Hf) і курчатовій (Ku), отримані штучним шляхом (табл. 12).

Таблиця 12

Фізичні константи металів IVB групи

Індекс	²² Ti	⁴⁰ Zr	⁷² Hf	¹⁰⁴ Ku
Валентні електрони	3d ² 4s ²	4d ² 5s ²	5d ² 6s ²	6d ² 7s ²
Металевий радіус атома, Å	1,46	1,59	1,57	1,6
Номинальний радіус іона E ⁴⁺ , Å	0,64	0,82	0,82	0,78
Потенціал іонізації, В	6,82	6,84	7,3	–
Стандартний електродний потенціал, В	-1,21	-1,53	-1,7	–

Як видно з наведених вище даних, в ряду Ti – Zr – Hf дещо зростають енергії іонізації. При переході від Zr до Hf атомні і іонні радіуси збільшуються, а цирконій і гафній мають майже однакові розміри атомів і іонів внаслідок стиснення лантанодів. Тому властивості Zr і Hf дуже близькі.

Атоми цих елементів, як випливає з наведених вище даних, мають чотири валентні електрони: два на зовнішньому s-підрівні і два на d-підрівні передостаннього енергетичного рівня (d²s²). У підгрупі титану і його аналогів найбільш характерним ступенем окиснення є +4, але відомі сполуки зі ступенем окиснення +3 [Ti (III)] і рідше +2 [Ti (II)].

Для титану характерно координаційне число 6 і рідше 4. Цирконій і гафній більше характеризуються високими координаційними числами – 7, 8.

Біологічна роль титану і його аналогів до кінця не з'ясована, хоча титан, цирконій і гафній постійно містяться в організмі. Масова частка кожного з них становить 1–10⁻⁶ % (мас.). Ці елементи містяться в органах і тканинах організму.

Сполуки титану нешкідливі для організму, тому їх використовують для лікування шкірних захворювань. Поряд з цим титан входить до складу нержавіючої хромонікелевої сталі, яка використовується в ортопедичній і зубопротезній практиці для виготовлення штучних зубів і коронок.

Рослини є «збирачами» титану, у зв'язку з чим В.І. Вернадський зазначав: «Концентрація титану в організмах ясно вказує на те, що титан повинен володіти безумовно важливими для організмів функціями».

Цирконій і його сплави використовуються в хірургії.

1.3. Властивості d-елементів VB групи та їх сполук

Підгрупа ванадію включає ванадій (V), ніобій (Nb), тантал (Ta) і синтезований елемент 105 – нільсборій (Ns). Атоми цих елементів мають п'ять валентних електронів, які розташовані на зовнішньому s-підрівні і d-підрівні передостаннього енергетичного рівня (d³s²). Фізичні константи елементів групи VB представлені в *табл. 13*.

У підгрупі ванадію зі збільшенням порядкового номера елемента електронні оболонки атомів стають більш щільними. Про це свідчить зростання потенціалу іонізації в ряду V-Nb-Ta і характер зміни атомних і іонних радіусів. Внаслідок стиснення лантаноїдами атомний і іонний радіуси Nb і Ta практично ідентичні. У зв'язку з цим елементи ніобій і тантал за властивостями ближче один до одного, ніж до ванадію.

Таблиця 13

Фізичні константи елементів VB групи

Індекс	²³ V	⁴¹ Nb	⁷³ Ta
Валентні електрони	3d ³ 4s ²	4d ³ 5s ²	5d ³ 6s ²
Металевий радіус атома, Å	1,34	1,46	1,46
Радіус іона E ⁵⁺ , Å	0,59	0,66	0,66
Потенціал іонізації, В	6,71	6,88	7,88
Стандартний електродний потенціал, В	-0,25	-0,65	-0,81

Ванадій має ступінь окиснення +2, +3, +4, +5. Ніобій і тантал, а також інші елементи 4d-5d мають найвищу ступінь окиснення, тобто +5, яка є найбільш стабільною.

Ванадій, ніобій і тантал постійно містяться в живих організмах по 1–10⁻⁵ % (мас.) кожного елемента, але їх біологічна роль остаточно не з'ясована.

Металевий ванадій використовується в стоматологічній ортопедичній практиці. У великих дозах ванадій токсичний, при підвищенні ступеня окиснення його токсичність зростає.

Тантал характеризується унікальними властивостями біосумісності, тобто здатністю приживатися в організмі людини і при цьому не викликати подразнення навколишніх тканин. Тому тантал широко використовується в медицині (рис. 10). Наприклад, як допоміжний матеріал в ортопедії, травматології і хірургії у вигляді кісткових цвяхів, дротяних скоб для різних зшиваючих пристроїв і т. д.

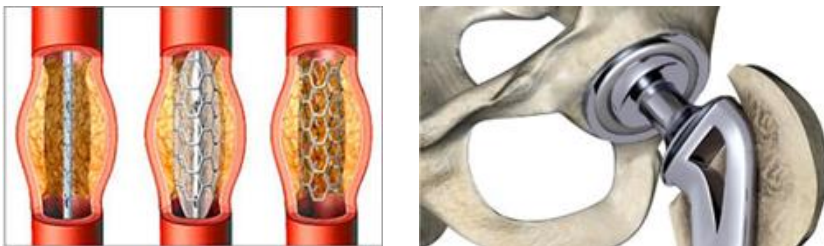


Рис. 10. Застосування танталу в медицині

Ніобій завдяки високій корозійній стійкості використовується в ортопедії, травматології і хірургії.

1.4. Загальна характеристика d-елементів VIB групи та їх сполук

До бічної підгрупи VIB групи входять такі d-елементи: хром (Cr), молібден (Mo), вольфрам (W) (табл. 14).

Таблиця 14

Основні фізичні константи d-елементів VIB групи

Індекс	^{24}Cr	^{42}Mo	^{74}W
Валентні електрони	$3d^54s^1$	$4d^55s^1$	$5d^46s^2$
Металевий радіус атома, Å	1,28	1,40	1,41
Радіус іона E^{6+} , Å	0,35	0,65	0,65
Потенціал іонізації, В	6,76	7,10	7,98
Стандартний електродний потенціал, В	-0,91	-0,20	-0,05

Наведені дані свідчать про те, що атоми цих елементів мають по 6 валентних електронів, які розташовані на зовнішньому енергетичному рівні s-підрівня і на d-підрівні передостаннього енергетичного рівня. Характерні ступені окиснення хрому дорівнюють +3 (відповідає стійкій незв'язуючій електронній конфігурації d^3) і меншою мірою +6. Молібден і вольфрам, як і інші елементи 4d і 5d, найбільш характеризуються найвищим ступенем окиснення +6. Поряд з цим хром і його аналоги можуть проявляти ступінь окиснення в сполуках 0, +1, +2, +4, +5. Аналіз наведених даних показує, що в рядах Cr – Mo – W потенціал іонізації зростає, тому що відбувається збільшення щільності електронних орбіталей, особливо при переході від Mo до W. Останній внаслідок стиснення лантаноїдів має атомні та іонні радіуси, майже ідентичні радіусам молібдену. У зв'язку з цим молібден

і вольфрам виявляють дуже схожі властивості і відрізняються від властивостей хрому. Як і в інших підгрупах d-елементів, зі збільшенням порядкового номера елемента в ряду Cr – Mo – W хімічна активність помітно знижується. Для хрому, молібдену і вольфраму найбільш типовими є координаційні числа 6 і 4.

1.5. Біологічна роль d-елементів VIB групи та їх застосування в медицині

Хром є одним з біогенних елементів, він постійно присутній в живому організмі. Його загальна масова частка в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-5} \%$ (мас.). Хром відноситься до мікроелементів.

Для людини добова потреба в хромі становить 5–10 мг. Основним джерелом надходження хрому в організм людини є їжа тваринного походження: м'ясо, печінка, нирки, що містять тривалентні і шестивалентні сполуки хрому. Їжа потрапляє до шлунково-кишкового тракту, в якому ці сполуки хрому всмоктуються. У той же час ефективність поглинання тривалентних і шестивалентних сполук хрому різна.

Тривалентний хром після всмоктування швидко виводиться з крові і затримується в тканинах. Встановлено, що в тканинах, за винятком легенів, концентрація хрому з народження і до 10 років швидко знижується, а потім спостерігається більш постійне її зниження до 80 років. Невідомо, чи пов'язане це зниження з фізіологічними механізмами чи з дефіцитом поживних речовин.

Шляхами виведення мінералів, які містять хром, є нирки, шлунково-кишковий тракт і шкіра. Так, концентрація хрому в сечі становить 1,8–11 мкг/л. Основним органом, який виводить екзогенний хром, є, звичайно ж, шлунково-кишковий тракт.

Потенційна втрата ендогенного хрому відбувається через шкіру та її придатки. Відомо, що цей орган відіграє незначну роль у виведенні ендогенного хрому, дані про кількісні втрати останнього не встановлені. Крім того, невідомо, чи має якийсь орган специфічну функцію накопичення та вивільнення «метаболічно реагуючого» хрому.

Показником забезпечення організму хромом є вміст його у волоссі (норма – 0,15–0,5 мкг/г). Встановлено, що в біохімічних процесах бере участь тільки тривалентний хром. Хром – елемент, необхідний для нормального розвитку і функціонування людського організму. Його біологічна активність як d-елемента обумовлена здатністю утворювати складні сполуки.

Найважливіша біологічна роль хрому полягає в регуляції вуглеводного обміну і рівня глюкози в крові. Він підвищує ефективність гормону інсуліну, запобігає розвитку атеросклерозу і серцево-судинних захворювань. Поряд з цим хром сприяє переробці жиру в м'язову масу. З цієї причини хром активно використовується спортсменами.

Хром позитивно впливає на кровотворення, а також на ферментні системи. Зокрема, хром є компонентом травного ферменту трипсину (по одному

атому хрому на кожну молекулу ферменту). Поряд з цим в нуклеїнових кислотах присутній і хром, який бере участь в стабілізації їх структури. Недавні дослідження показують, що хром пригнічує функцію щитовидної залози в усіх, крім мінімальних концентрацій.

Дефіцит хрому в організмі внаслідок зниження кількісного вмісту мінеральних солей в їжі призводить до зниження швидкості росту, підвищення рівня холестерину в крові і зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну. Епідеміологічні дані свідчать про те, що при дефіциті хрому в організмі підвищується фактор ризику серцево-судинних захворювань.

При нестачі тривалентного хрому в їжі організм засвоює глюкозу гірше, ніж зазвичай. Слід зазначити, що різні сполуки хрому виявляють неоднакову активність в системі метаболізму глюкози. Наприклад, якщо хлорид хрому (III) додавати в їжу протягом короткого часу, то жодного поліпшення в процесі засвоєння глюкози не відбувається, тим часом як тривале введення його в їжу давало змінний успіх, а введення органічних комплексів хрому різко покращує засвоєння глюкози. Однак механізм участі хрому в поглинанні глюкози вимагає подальших досліджень.

Слід зазначити, що тривалентний хром у високих дозах (2,5 мг/кг маси тіла) посилює синтез жирних кислот і холестерину. У медичній практиці використовується оксид хрому (III). Він входить до складу паст, що використовуються в ортопедичній стоматології для полірування сталевих мостів, зубів і коронок.

Металічний хром входить до складу кобальто-хромового сплаву, який використовується у протезуванні зубів. Слід зазначити, що даний сплав не впливає шкідливо на тканини ротової порожнини. При цьому зубні протези з кобальто-хромового сплаву мають високу еластичність і не схильні до деформації. Хром разом з ферумом (ферохромом) використовується для легованих сталей, які є матеріалом для виготовлення медичних інструментів і різних приладів.

Радіоактивний нуклід хрому ^{51}Cr використовується в медицині для внутрішньотканинної терапії. Розчин хромату натрію для ін'єкцій, мічений хромом-51, є фармакопейним препаратом і застосовується для діагностики різних захворювань крові і шлунково-кишкових кровотеч. Розчинні сполуки хрому отруйні і при пероральному прийомі викликають отруєння.

Крім того, радіоактивний нуклід хрому ^{51}Cr використовується в біохімії для вивчення метаболізму нуклідів. Для клінічного застосування ^{51}Cr використовують розчини хромату натрію і дихлориду хрому. Препарати, що містять хром, використовують для визначення тривалості життя еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів.

Молібден. Масова частка молібдену в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-5}\%$ (мас.). Цей елемент відноситься до мікроелементів, які постійно знаходяться в організмі людини, але їх біологічна роль вивчена слабо.

Добова потреба організму в молібдені становить 0,15–0,3 мг. Основним джерелом надходження молібдену в організм людини є продукти харчування, до складу яких входять мінеральні речовини у вигляді органічних сполук і мінеральних солей. При потраплянні в травний канал більшість органічних сполук розщеплюється, а мінеральні речовини перетворюються в неорганічні солі, які всмоктуються в кишечнику. Більшість солей після всмоктування потрапляють в печінку, нирки, ендокринні залози, тобто туди, де вони депонують.

Як відомо, важкі метали (Fe, Cu, Mo та ін.) виводяться із сечею, а також через стінку товстого кишечника.

Молібден міститься в ферментах у незміненому вигляді і у вигляді іонів або компонентів простетичних груп, зв'язаних в активному центрі. Наприклад, молібден входить до складу ксантиноксидази, яка каталізує окиснення гіпоксантину і ксантину до сечової кислоти, яка є кінцевим продуктом метаболізму пуринових основ в організмі людини. Крім того, він необхідний для кровотворення, тому що цей елемент позитивно впливає на синтез гемоглобіну. Слід зазначити, що молібден затримує флуор в організмі людини і запобігає карієсу зубів.

При недостатньому надходженні молібдену в організм виникають порушення пуринового обміну. У зв'язку з цим розвивається захворювання під назвою «ендемична» молібденова подагра. При цьому захворюванні сечова кислота накопичується в крові хворого в кількості, що перевищує її нормальний вміст в 10–15 разів. Це пов'язано з тим, що погано розчинна сечова кислота не може повноцінно виводитися з організму із сечею, а відкладається вона у вигляді солей в ділянці дрібних суглобів і під шкірою, утворюючи вузлики, навколо яких виникає запальне вогнище. Встановлено, що при надлишку молібдену в органах і тканинах знижується концентрація таких мікроелементів, як Fe, Cu, Zn, в крові.

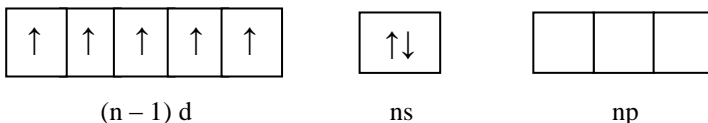
При надмірному вмісті молібдену в їжі встановлено, що він витісняє Cu із печінки, а з кісток – фосфор. Є відомості про взаємодію молібдену з вітамінами B₁₂ і C.

Таким чином, кількісний вміст молібдену в нирках зменшується в п'ять разів. Молібденові солі *молібдат натрію* (Na₂MoO₄) і *молібдат амонію* ((NH₄)₂MoO₄) відіграють важливу біохімічну роль в організмі. Наприклад, молібдат натрію підвищує фагоцитарну активність крові, що свідчить про вплив молібдену на захисні реакції організму. Молібдат амонію використовують як дезінфікуючий засіб, оскільки ця сіль негативно впливає на мікроорганізми.

Вольфрам постійно міститься в організмі людини – в печінці, головному мозку, кістках, але його біологічна роль не з'ясована.

1.6. Загальна характеристика та хімічні властивості d-елементів VIII групи та їх сполук

Як вже говорилося вище, в VII групу періодичної системи елементів Д.І. Менделєєва входять манган (Mn), технецій (Tc) і реній (Re) (табл. 15). Ці d-елементи є повними електронними аналогами з конфігурацією валентних електронів $(n - 1) d^5 ns^2$:



Таблиця 15

Характеристики d-елементів VIII групи

Індекс	²⁵ Mn	⁴³ Tc	⁷⁵ Re
Валентні електрони	3d ⁵ 4s ²	4d ⁵ 5s ²	5d ⁵ 6s ²
Атомний радіус, нм	0,131	0,136	0,137
Радіус іона E ²⁺ , нм	0,046	0,056	0,052
Потенціал іонізації, В	7,43	7,45	7,87
Стандартний електродний потенціал, В	-1,18	+0,6	+0,36

Аналіз наведених вище даних показує, що атомний і іонний радіуси технецію і ренію близькі (наслідок стиснення лантаноїдів), тому їх властивості більше схожі між собою, ніж з манганом. Атоми цих d-елементів мають сім валентних електронів, з яких п'ять знаходяться на d-підрівні передостаннього енергетичного рівня, а два – на s-підрівні зовнішнього енергетичного рівня. Максимальний ступінь окиснення елементів VII групи становить +7, але вони виявляють і інші ступені окиснення +2, +4, що відповідає стійкій незв'язуючій електронній конфігурації d⁵ або d³, а також d⁰. Існують сполуки мангану, в яких він проявляє ступені окиснення 0, +3, +5 і +6. Для технецію і ренію характерна найвища ступінь окиснення +7. Манган та його аналоги утворюють хімічні зв'язки за рахунок орбіталей як зовнішнього, так і передзовнішнього квантового шарів за рахунок (n - 1) d, ns- та np-орбіталей. Для мангану найбільш характерні координаційні числа 6 і 4, для технецію і ренію – 7 і 8 і навіть 9. При підвищенні ступеня окиснення мангану і його аналогів схильність до утворення аніонних комплексів зростає, а катіонних зменшується. Окисно-відновні реакції характерні для хімії мангану. У той же час кисле середовище сприяє утворенню катіонних комплексів Mn (II), а сильно лужне середовище сприяє утворенню аніонних комплексів Mn (VI). У нейтральному середовищі (а також у слабкокислому і слабколужному) при окисно-відновних процесах утворюються похідні Mn (IV).

Хімічна активність простих речовин ряду Mn – Tc – Re знижується. Наприклад, в ряду напруг Mn розташовується перед воднем, а Tc і Re після

нього. Тому манган досить активно реагує з розведеними HCl і H_2SO_4 , в той час як технецій і реній реагують тільки з HNO_3 . Як і у випадку з іншими d-елементами, основні властивості оксидів і гідроксидів елементів підгрупи мангану зменшуються в міру зростання ступеня окиснення елемента, а кислотні властивості підвищуються.

1.7. Біологічна роль d-елементів групи VIII і їх застосування в медицині

Манган є біогенним хімічним елементом, тобто постійним компонентом людського організму. Загальна масова частка мангану в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-5} \%$ (мас.). Манган є важливим мікроелементом для організму. Його кількість коливається від 12 до 20 мг, він зосереджений переважно у трубчастих кістках, печінці, нирках, м'язах, легенях, головному мозку, щитоподібній залозі, підшлунковій залозі та ін. У крові людини нормою вважається 4–20 мкг % мангану. Добова потреба організму в мангані становить 5–7 мг, при цьому рівень достатнього споживання мангану для дорослих чоловіків становить 2,3 мг, для жінок – 1,8 мг. Слід зазначити, що потреба в цьому елементі зростає при фізичних навантаженнях, при нестачі сонячного світла, у м'ясоїдів і любителів молока.

Манган в основному надходить в організм із рослинною їжею. Манган, що всмоктується з їжею, разом з кров'ю потрапляє в печінку, де відкладається, а потім поступово переходить з печінки в інші органи і тканини. Всмоктування мангану відбувається в основному в тонкому кишечнику і становить від 37 до 63 % його вмісту в продуктах харчування. В основному цей мікроелемент виводиться з калом і незначно з сечею. Для визначення вмісту мангану в організмі рекомендується діагностика за допомогою спектрального аналізу волосся. У волоссі цей показник коливається від 0,2 до 2,0 мкг/г.

Біологічна роль і значення мангану як біогенного елемента надзвичайно велика. Його характерною біологічною особливістю є зв'язок з багатьма ферментами, які виконують численні функції в організмі. Так, манган є активатором окисно-відновних процесів, входить до складу більш ніж 35 ферментів, у тому числі аргінази, АТФ-ази, гуанілатциклази та ін., що містяться в клітинах.

Манган відіграє важливу роль у формуванні кісткової та хрящової тканини, оскільки активізує дію ферментів лужної фосфатази – каталізаторів метаболізму фосфорно-кальцієвих кислот. Поряд з цим манган є активатором ферментів, що каталізують реакції циклу Кребса (дегідрогеназа яблучної і лимонної кислоти, декарбоксилаза щавлево-оцтової кислоти та ін.). У зв'язку з цим цілком зрозуміло велике значення мангану для процесу дихання, особливо його аеробної фази. Манган активізує ферменти, які підтримують енергетичний баланс. Цей мікроелемент знаходиться в мітохондріях клітин – «електростанціях», де виробляється енергія. Поряд з цим манган є компонентом багатьох ферментів, у тому числі супероксиддисмутази, що захищає організм від шкідливого впливу вільних радикалів.

Манган бере участь в основних нейрохімічних процесах в ЦНС. У той же час він сприяє синтезу медіаторів (нейротрансмітерів) – хімічних «посланців мозку і нервів», за допомогою яких передається збудження в нервовій системі, покращує роботу нервової системи. Крім того, цей елемент нормалізує функцію кори надниркових залоз, пригнічуючи алергічні реакції. Манган впливає на процеси гліюкогенезу і регуляції рівня глюкози в крові, а також він необхідний для нормальної секреції інсуліну.

Цей мікроелемент підсилює роботу гормонів гіпофіза, жіночих статевих гормонів, бере участь у синтезі гормону щитоподібної залози (тироксину), холестерину, перешкоджаючи відкладенню останнього в стінках судин. Манган також сприяє кровотворенню, впливає на імунний захист організму, підвищує катаболізм білків і нуклеїнових кислот. Манган особливо необхідний під час росту організму, зміцнення структури кісток і суглобів, підтримки факторів згортання крові, формування нервової системи. Цей мікроелемент бере участь у регуляції ліпідного і вуглеводного обміну, підвищує інтенсивність утилізації жирів, знижує рівень ліпідів в організмі, перешкоджає відкладенню жиру в печінці, бере участь в забезпеченні повноцінних репродуктивних процесів. Манган входить до складу ферментів, необхідних для правильного використання біотину, вітамінів В₁ і С, покращуючи засвоєння цих вітамінів, що сприяє накопиченню аскорбінової кислоти в тканинах.

Дефіцит мангану є одним із найбільш поширених відхилень в елементному обміні сучасної людини. Це пов'язано як з підвищеним психоемоційним навантаженням на людину, що обумовлено підвищеним споживанням мангану для забезпечення основних нейрохімічних процесів у центральній нервовій системі, посиленням токсичних ефектів, так і зі значним зниженням споживання багатих на манган продуктів (груба рослинна їжа, зелень), збільшенням фосфатів (лимоначи, консерви і т. д.). При нестачі мангану пошкоджуються мітохондрії клітин, що призводить до порушення енергетичного обміну. При дефіциті мангану, який називають керуючим мікроелементом, значно погіршуються процеси мислення, уваги, здатності швидко приймати рішення, зниження пам'яті.

При нестачі мангану порушуються процеси окостеніння у всьому скелеті, потовщуються і коротшають трубчасті кістки, деформуються суглоби. Поряд з цим при дефіциті цього мікроелемента виникають порушення репродуктивної системи (переродження яєчників і яєчок). Крім того, нестача мангану сприяє розвитку цукрового діабету, нечутливості до інсуліну (ефективне лікування хлоридом мангану), гіпохолестеринемії, ожиріння, анемії, судомного синдрому.

Дефіцит мангану в їжі негативно впливає на ріст і розвиток, викликає виснаження організму. Крім того, дефіцит мангану сприяє захворюванням кісток і суглобів, підвищується ризик розвитку ревматоїдного артриту, катаракти, розсіяного склерозу. Поряд з цим дефіцит мангану викликає

зниження синтезу інсуліну, що пояснюється загибеллю β -клітин острівців підшлункової залози. Недостатність мангану в організмі викликає порушення пігментації шкіри, затримку росту нігтів і волосся, передчасне старіння, імунні порушення, ризик онкологічних захворювань, затримку розвитку дітей. Дефіцит мангану обумовлений не тільки низьким споживанням продуктів, багатих Mn, як було сказано вище, але і надлишком феруму в організмі, що знижує всмоктування мангану. Надлишок кальцію і фосфору також уповільнює засвоєння мангану. Надлишок мангану в організмі викликає дефіцит феруму, тому що збільшується засвоєння мангану. При хронічній інтоксикації манган накопичується в кістках, викликаючи зміни, що нагадують рахіт. Надлишок мангану особливо небезпечний для мозку: може розвинути хвороба Паркінсона.

Найбільш чутливі до інтоксикації манганом – це люди з дефіцитом феруму. У регіонах, де жителі страждають на ендемічний зуб, надлишок мангану сприяє розвитку цього захворювання.

Яскрава клінічна картина манганової інтоксикації зазвичай спостерігається при значному підвищенні стандартного рівня мангану у волоссі ($> 15\text{--}30$ мкг/г), що трапляється досить рідко і, як правило, у працівників, пов'язаних із виробництвом мангану і його сплавів. Манган потрапляє в організм працівника в основному через дихальні шляхи. Надлишок мангану в організмі призводить до розвитку манганозу. Професійні манганози – це важкі отруєння, що супроводжуються синдромом манганового паркінсонізму, руховими порушеннями, психічними розладами, астено-вегетативним синдромом з пригніченням функції гонад.

Дефіцит мангану в організмі необхідно коригувати за допомогою манганової дієти. Основними джерелами мангану є такі продукти: овес, паростки пшениці, горіхи (особливо мигдаль і фундук), цільнозернові крупи, неочищені зерна злаків, зелені листові стебла, цукрові буряки, салати, фрукти (червона смородина, брусниця, банани, чорниця, горобина і чорноплідна горобина, журавлина, гранат, агрус), чай, овочеві соки, мед з нектаром, гречка, бобові, каштан. Вміст мангану в 100 г меду повністю задовольняє добову потребу людського організму в цьому елементі. Встановлено, що близько 5–6 чашок в день, навіть не дуже міцно завареного чаю, забезпечують близько 50 % добової потреби організму в мангані. Факторами, що знижують рівень цього елемента в організмі, є алкоголь, кава, сечогінні засоби, надлишок цукру.

Отже, біологічна роль мангану важлива, він широко використовується в медичній практиці для лікування різних захворювань.

Препарати, що заповнюють нестачу мангану в організмі

Аспарагінат мангану – це сполука мікроелемента з аспарагіновою кислотою, яка підсилює засвоєння організмом мікроелемента мангану, зміцнює центральну нервову систему, імунітет, кровотворення.

Препарат «Манган» (Mn)

Склад: в 1 таблетці міститься: 2,5 мг мангану (хелатна форма).

«Манган» рекомендують при цукровому діабеті, серцево-судинних захворюваннях, астмі, для здоров'я суглобів і кісток, для усунення імпотенції та поліпшення пам'яті. Дозування – 1–2 таблетки на добу.

Перманганат калію (KMnO₄) – окисник, прекурсор. Застосовується як антисептичний засіб зовнішньо у водних розчинах для промивання ран (0,1–0,5 %), для полоскання порожнини рота і горла (0,01–0,1 %), для змащування виразкових і опікових поверхонь (2–5 %), для спринцювання і полоскання в гінекологічній та урологічній практиці (0,02–0,1 %). Розчини (0,02–0,1 %) застосовують також для промивання шлунка при отруєннях морфіном та іншими алкалоїдами, а також фосфором.

У вигляді сполук **MnCl₂**, **MnSO₄** манган застосовують для лікування анемії, пов'язаної з вагітністю та пологами; разом з CuSO₄ і CoSO₄ – при функціональних маткових кровотечах. У поєднанні з купрумом, інсуліном і аскорбіновою кислотою манган призначають для лікування ендартеріозу, а в поєднанні з вітаміном В₁ – для лікування радикулоневриту. Крім того, сполуки мангану використовують у боротьбі з ожирінням і атеросклерозом. Встановлено, що симптоми атеросклерозу судин у пацієнтів клінічно зменшувалися, а кількість холестерину в крові досягала норми при застосуванні MnSO₄. За допомогою внутрішньовенної інфузії розчину сульфату мангану можна навіть врятувати тих, хто постраждав від укусу каракурта – найбільш отруйного середньоазійського павука.

1.8. Загальна характеристика d-елементів групи VIII та їх зв'язки

Як вже говорилося вище, елементи VIII періодичної системи елементів Д.І. Менделєєва діляться на два сімейства: сімейство феруму і сімейство платинових металів. До першого сімейства відносяться ферум (Fe), кобальт (Co) і нікель (Ni). Ферум входить до побічної підгрупи VIII групи (довгоперіодичний варіант таблиці), особливість якої в тому, що вона включає в себе 9 елементів – три тріади. Найбільша схожість цих елементів спостерігається не у вертикальних колонах, а в горизонтальних тріадах. У той же час перша тріада – це сімейство феруму. Найбільше він відрізняється за властивостями від інших елементів підгрупи (платинові метали), до яких відносяться рутеній (Ru), родій (Rh), паладій (Pd), осмій (Os), іридій (Ir), платина (Pt). Друга особливість VIII групи полягає в тому, що її основну підгрупу складають благородні газы.

Елементами групи VIII є d-елементи, які, як відомо, містять два електрони на зовнішньому енергетичному рівні на s-підрівні, інші електрони будують d-підрівень передзовнішнього енергетичного рівня. Наприклад, d-елементи сімейства феруму (Fe, Co, Ni) мають на передзовнішньому енергетичному рівні відповідно шість, сім і вісім електронів, які також

беруть участь в утворенні хімічних сполук (табл. 16). Передзовнішні енергетичні рівні атома феруму такі: $3s^23p^63d^64s^2$.

Найбільш характерними для феруму є ступені окиснення +2, +3 (ступінь окиснення +6 проявляє ферум тільки в залізній кислоті H_2FeO_4), для кобальту +2, +3 і для нікелю +2.

Таблиця 16

Фізіологічні константи металів сімейства феруму

Індекс	^{26}Fe	^{27}Co	^{28}Ni
Валентні електрони	$3d^64s^2$	$3d^74s^2$	$3d^84s^2$
Металевий радіус атома, нм	0,127	0,125	0,124
Радіус іона $E^{3+(4+)}$, нм	0,067	0,072	0,074
Потенціал іонізації, В	7,87	7,86	7,63
Стандартний електродний потенціал, В	-0,44	-0,28	-0,25
Відносна електронегативність	1,64	1,75	1,75

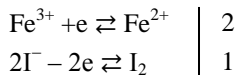
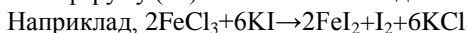
Аналіз даних фізичних констант показує, що електродні потенціали Fe, Co і Ni є негативними величинами. Це вказує на те, що метали сімейства феруму виявляють середню хімічну активність. Порівняння значень електродних потенціалів показує, що найменший електродний потенціал притаманний феруму. Тому кобальт і нікель дещо поступаються феруму за хімічною активністю, що підтверджується і значеннями відносної електро-негативності, які зростають зліва направо в ряду $Fe \rightarrow Co \rightarrow Ni$. Металевий радіус металів сімейства феруму, як видно з наведених вище даних, змінюється незначно і не різко, що обумовлює велику схожість їх властивостей. Атоми Fe, Co, Ni, які мають відносно невеликі радіуси, характеризуються схильністю до комплексоутворення. При цьому найбільш характерні для них координаційні числа 6 і 4.

Ферум утворює оксид феруму (II) і оксид феруму (III). Ферум (II) оксид FeO має основні властивості. Ферум (III) оксид Fe_2O_3 має слабкі амфотерні властивості. Оксид феруму (II) відповідає гідроксиду феруму (II), який має слабоосновні властивості. На повітрі $Fe(OH)_2$ легко окиснюється і перетворюється в гідроксид феруму (III), що відповідає оксиду феруму (III). $Fe(OH)_3$ проявляє слабкі амфотерні властивості. Солі феруму (II) є продуктом реакції кислот з гідроксидом феруму (II). Ферум (II) утворює солі майже з усіма аніонами.

Солі феруму (II) мають відновні властивості і легко окиснюються:



Солі феруму (III) є окисниками і відновлюються до солей феруму (II):



Кобальт утворює три оксиди: CoO(II) , $\text{Co}_2\text{O}_3(\text{III})$ і змішаний $\text{CoO}\cdot\text{Co}_2\text{O}_3$ або Co_3O_4 (оксид схожий на оксид Fe_3O_4). Оксиди кобальту II і III відповідають гідроксидам Co(OH)_2 і Co(OH)_3 які виявляють основні властивості. Сполуки кобальту (II) більш стійкі; солі кобальту (III), як і солі феруму (III), мають окислювальні властивості. Кобальт утворює велику кількість комплексних сполук з координаційними числами 4 і 6. Сполуки кобальту (III) більш стабільні. Нікель поступається феруму і кобальту за хімічною активністю. Нікель утворює оксиди NiO(II) і $\text{Ni}_2\text{O}_3(\text{III})$. Вони відповідають гідроксидам $\text{Ni(OH)}_2(\text{II})$ і Ni(OH)_3 . Сполуки нікелю (III) нестабільні і є сильними окислювачами. У комплексних сполуках координаційні числа нікелю дорівнюють 4 і 6.

У міру заповнення $(n-1)d$ -орбіталей другим електроном подібність сусідніх d -елементів за періодом зростає. Наприклад, нікель виявляє велику схожість з Co і Fe . Особлива схожість властивостей внаслідок стиснення лантаноїдів спостерігається у діад Ru-Os , Rh-Ir і Pd-Pt . Тому ці елементи 5-го і 6-го періодів об'єднуються в сімейство так званих платинових металів (табл. 17).

Таблиця 17

Фізичні константи платинових металів

Валентні електрони	^{44}Ru $4d^75s^1$	^{45}Rh $4d^85s^1$	^{46}Pd $4d^{10}5s^0$	^{76}Os $5d^66s^2$	^{77}Ir $5d^76s^2$	^{78}Pt $5d^96s^1$
	5-й період			6-й період		
Металевий радіус атома, А	1,34	1,34	1,37	1,35	1,35	1,38
Радіус іона $\text{E}^{3+(4+)}$, Å	0,77	0,78	0,88	0,81	0,81	0,9
Потенціал іонізації, В	7,40	7,46	8,33	8,7	9,2	9,0
Стандартний електродний потенціал, В	—	+0,6	+0,83	—	+1,0	+1,2
Відносна електронегативність	—	2,28	2,2	—	2,2	2,28

В атомах металів платини валентні електрони знаходяться на зовнішньому енергетичному рівні s -підрівня і на d -підрівні передостаннього енергетичного рівня.

Аналіз наведених даних показує, що рутеній, родій, платина мають один електронний перехід, а паладій має два електрони на s -підрівні зовнішнього енергетичного рівня. Платинові метали виявляють у своїх сполуках такі ступені окиснення: рутеній +3, +4 (найбільш стійкі сполуки Ru(IV)), родій +3, паладій +2, осмій +4, +6 (найбільш стійкі сполуки Os(VIII)), іридій +3, +4, платина +2, +4.

Згідно з наведеними даними, потенціал іонізації (який є мірою реакційної здатності атома металу) металів платини в межах 5-го періоду (Ru , Rh , Pd) і 6-го періоду (Os , Ir , Pt) зростає зліва направо, що свідчить про низьку хімічну активність. Наприклад, рутеній і меншою мірою осмій стійкі до дії кислот, тим часом як родій і особливо іридій дуже хімічно

стійкі. На відміну від інших благородних металів, Rh і Ir практично не розчиняються в жодній з кислот і їх сумішей. Порівняно з іншими платиновими металами паладій і платина дещо більш реакційноздатні. Однак і реагують вони тільки при високих температурах.

Як впливає з наведених вище даних, стандартні електродні потенціали металів платини і паладію позитивні. Отже, ці метали не вступають в реакцію з розбавленими кислотами, тому що знаходяться після водню в ряду напружень. Однак на відміну від інших платинових металів паладій досить легко розчиняється в концентрованій сірчаній кислоті, а платина розчиняється при нагріванні тільки в царській горілці.

Всі платинові метали здатні утворювати складні сполуки. Координаційні числа 6 і 4 найбільш характерні для платинових металів.

1.9. Біологічна роль d-елементів сімейства феруму і їх застосування в медицині

Ферум є одним з життєво важливих, необхідних елементів. Ці елементи постійно знаходяться в живих організмах, беруть участь в обміні речовин, вони незамінні. Загальна масова частка феруму в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-5}$ % (мас.). Добова потреба дорослого організму у ферумі становить 15–20 мг. Вона визначається масштабами фізіологічних процесів кровотворення і руйнування крові.

Ферум надходить в організм із їжею. Механізмом, що регулює обмін феруму в організмі людини, є всмоктування його в шлунково-кишковому тракті. Воно починається в ротовій порожнині, а потім продовжується в шлунку. Найбільш інтенсивно цей процес відбувається в дванадцятипалій кишці, початкових відділах тонкої кишки, а також у верхній частині травного каналу. При цьому шлунок відіграє в абсорбції лише незначну роль: в ньому всмоктується не більше 1–2 % від загальної кількості феруму, що надходить в шлунково-кишковий тракт.

Процес всмоктування феруму відбувається поетапно.

На першому етапі забезпечується достатня концентрація феруму на поверхні слизової оболонки клітин для його подальшого всмоктування. При цьому ферум концентрується на мікрворсинковому комірці, закисний ферум перетворюється в окисний на мембрані мікрворсинок. Таким чином, на першому етапі ферум захоплюється щітковим комірцем клітин слизової оболонки кишечника.

На другому етапі завдяки внутрішньоклітинному транспорту ферум потрапляє в цитоплазму і латеральний міжклітинний простір, що викликає утворення лабільних запасів феруму в клітині.

На третьому етапі ферум вивільняється зі слизової оболонки кишечника і переноситься в кровеносні судини кишкової оболонки, де захоплюється білком крові – трансферином. Вільні молекули останнього, зв'язуючи ферум,

утворюють комплекс, який в основному потрапляє в кістковий мозок, невелика частина йде в резервний фонд (в основному в печінку), а ще менша – в тканини для утворення міоглобіну, цитохрому, цитохромоксидази (респіраторні ферменти) і нестабільних комплексів феруму з амінокислотами і білками. У тканинах ферум накопичується у вигляді феритину – білкового комплексу, що містить гідроксид феруму і фосфат феруму. Основним джерелом феруму в плазмі крові є його надходження із системи внутрішніх органів (печінка, селезінка, кістковий мозок), де відбувається руйнування гемоглобіну еритроцитів. Невелика кількість феруму надходить в плазму з резервного фонду і в процесі його всмоктування з їжі в шлунково-кишковому тракті. Ферум не виводиться з організму із сечею, він виводиться з жовчю і калом.

В організмі дорослої людини міститься 3–5 г феруму, з яких близько 73 % припадає на гемоглобін, 5–10 % – на міоглобін (м'язовий гемоглобін); 15–16 % – у вигляді так званого «феритину», який є резервною формою феруму, в печінці, в селезінці, в кістковому мозку і не більше 0,1 % – в плазмі крові; 0,1 % міститься в плазмі крові у вигляді трансферину. Близько 1 % заліза входить до складу ряду дихальних ферментів.

Біологічна цінність феруму визначається багатогранністю його функцій, незамінністю іншими металами у складних біохімічних процесах, активною участю в клітинному диханні, що забезпечує нормальне функціонування тканин і організму людини. Його цінною властивістю є здатність легко окиснюватися і відновлюватися, утворювати складні сполуки зі значно різними біохімічними властивостями, брати безпосередню участь в реакціях транспорту електронів. Ферум, що міститься в організмі людини, можна розділити на дві великі групи: клітинний і позаклітинний.

Сполуки феруму в клітині, що розрізняються за будовою, мають функціональну активність і характерну тільки для них біологічну роль для організму. У свою чергу їх можна розділити на 4 групи:

1. Гемопротейни, основним структурним елементом яких є гем (гемоглобін, цитохроми, каталаза і пероксидаза).
2. Ферумвісні ферменти негемінової групи (сукцинатдегідрогеназа, ацетил-коензим А – дегідрогеназа, НАДН – цитохром С – редуктаза та ін.).
3. Феритин і гемосидерин внутрішніх органів.
4. Ферум, слабо пов'язаний з білками та іншими органічними речовинами.

До другої групи позаклітинних сполук феруму належать ферумзв'язувальні білки – трансферин і лактоферин, які містяться в позаклітинних рідинах.

Гемоглобін є основним компонентом еритроцита. Останній відіграє ключову роль у процесі дихання, він забезпечує зв'язування кисню в легенях і перенесення його в усі клітини, а також перенесення вуглекислого газу з тканин в легені. При цьому близько 90 % вуглекислого газу транспортується за участю гемоглобіну.

Молекула гемоглобіну (Hb) зв'язує чотири молекули кисню з утворенням оксигемоглобіну (HbO₂). Слід зазначити, що при приєднанні молекулярного кисню до гемоглобіну не відбувається зміни валентності гема, тому цей процес не є справжнім окисненням, його називають **оксигенацією**. Остання супроводжується виходом протонів із оксигемоглобіну в середовище, а дезоксигенація (відщеплення O₂ від гемоглобіну) супроводжується приєднанням протонів до гемоглобіну, що дуже важливо в тканинних капілярах, куди надходить велика кількість продуктів метаболізму. Зі сказаного вище випливає, що гемоглобін виконує важливу для організму газотранспортну функцію: він переносить екзогенний кисень і ендogenousний вуглекислий газ. У той же час еритроцит відносно гемоглобіну відіграє роль буферної системи, здатної регулювати сумарну величину газотранспортної функції.

Дихальна функція гемоглобіну тісно пов'язана з його здатністю підтримувати постійну концентрацію іонів в плазмі і еритроцитах. Це пов'язано з обміном аніонів між еритроцитами і плазмою.

Міоглобін – дихальний білок серця і скелетних м'язів. Основна функція міоглобіну полягає в транспортуванні кисню через клітину і регуляції його вмісту в м'язах для здійснення складних біохімічних процесів, що лежать в основі клітинного дихання. Міоглобін відкладає кисень під час скорочення м'язів.

Найважливішими залізовмісними ферментами для організму є цитохроми, каталаза і пероксидаза.

Основна біологічна роль більшості цитохромів полягає в участі у перенесенні електронів, які є основою термінальних окислювальних процесів в тканинах. Таким чином, **цитохромоксидаза** є кінцевим ферментом мітохондріального транспорту електронів, в ланцюзі ферментів, відповідальних за утворення АТФ при окисному фосфорилуванні в мітохондріях.

Каталаза є одним з найважливіших ферментів, що захищають еритроцити від окисного гемолізу.

Пероксидаза міститься в основному в лейкоцитах і слизовій оболонці тонкого кишечника у людини. Вона виконує захисну роль, оберігає клітини від руйнування перекисними сполуками.

Негеміновий ферум, який локалізується переважно в мітохондріях клітини, відіграє важливу роль у клітинному диханні, бере участь в окисному фосфорилуванні та транспорті електронів, у циклі трикарбонових кислот.

Феритин і гемосидерин є запасними сполуками феруму. Приблизно третина резервного феруму в організмі людини (в основному у вигляді феритину) припадає на печінку. Запаси феруму захищають організм від токсичного впливу вільного Fe. Поряд з цим запаси феруму можуть бути використані для потреб організму, якщо в цьому є необхідність. Слід зазначити, що гемосидерин містить значно більше феруму, ніж феритин. Концентрація феритину, який циркулює в сироватці крові, відображає стан резервного фонду феруму в організмі людини. У позаклітинних

рідинах ферум знаходиться у зв'язаному стані – у вигляді ферум-білкових комплексів. Загальний вміст феруму у всьому об'ємі циркулюючої плазми у дорослої людини становить 3–4 мг.

Трансферин (рис. 11) відноситься до другої групи позаклітинних сполук, він являє собою білок глобулінового типу, що складається з двох атомів тривалентного феруму, з'єднаних іонними зв'язками з гістидиновими імідазольними кільцями та залишками тирозину.

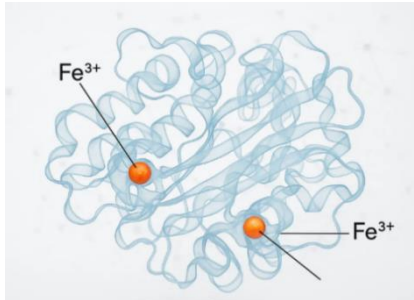


Рис. 11. Трансферин

Трансферин є специфічним переносником феруму в плазмі крові і поряд з феритином печінки і гаптоглобіном плазми крові бере участь у регуляції балансу феруму в організмі. Крім того, трансферин виконує захисну функцію – він оберігає тканини організму від токсичного впливу феруму.

Трансферин дає ферум тільки тим клітинам, які потребують його, якщо в клітинах є специфічні рецептори, що зв'язують ферум. Таким чином, цей ферумзв'язуючий білок функціонує як транспортний засіб для феруму, метаболізм якого в організмі людини залежить як від загального надходження феруму в плазму крові, так і від його кількості. Він захоплюється різними тканинами залежно від кількості специфічних рецепторів до феруму. Крім того, цей білок регулює транспортування феруму з його лабільних запасів в епітелії клітин шлунково-кишкового тракту в плазму крові.

До другої групи, як випливає зі сказаного вище, належить **лактоферин**, який є ферумзв'язуючим білком. Він міститься в багатьох позаклітинних біологічних рідинах: молоці, сльозах, жовчі, синовіальній рідині, соку підшлункової залози і секреті тонкого кишечника. Крім того, він міститься у специфічних вторинних гранулах нейтрофільних лейкоцитів. Як і трансферин, лактоферин здатний зв'язувати два атоми феруму. Цей білок насичений ферумом до 20 %, він міститься в мізерно малих кількостях в плазмі крові, куди він виділяється з нейтрофільних лейкоцитів. Незважаючи на схожість лактоферину і трансферину, ці ферумзв'язуючі білки відрізняються один від одного антигенними властивостями, складом амінокислот, білків і вуглеводів.

Сьогодні відомі наступні функції цього білка: бактеріостатичні, участь в імунних процесах і всмоктуванні феруму в шлунково-кишковому тракті.

Лактоферин без феруму – це аполактоферин, він має бактеріостатичні властивості, які втрачаються при насиченні його ферумом. Аполактоферин пригнічує ріст бактерій і грибків *in vitro* і може відігравати певну роль у внутрішньоклітинній загибелі мікроорганізмів. При низькій концентрації лактоферину в нейтрофільних лейкоцитах може знижуватися їх бактерицидна активність. Ферум бере активну участь в окисно-відновних процесах, що протікають в організмах, а також в імунобіологічних реакціях, необхідних для процесів росту і кровотворення.

У цілому дефіцит феруму розвивається при порушенні балансу між надходженням і втратою феруму з організму. Його гомеостаз в організмі підтримується завдяки механізму всмоктування в шлунково-кишковому тракті, тому що екскреція феруму обмежена. Надходження феруму в організм залежить від загального його вмісту в їжі і його засвоєння, що в основному визначається співвідношенням продуктів тваринного і рослинного походження і речовин, що підсилюють або гальмують всмоктування.

Втрати ферум з організму обумовлені його ендогенними витратами при інтенсивному рості, вагітності і витратою феруму при крововтратах різного походження.

Крім того, ферумдефіцитні стани можуть розвиватися при тривалому вживанні їжі з недостатнім загальним вмістом феруму, незважаючи на нормальну калорійність, з достатнім або високим вмістом феруму, але переважанням рослинних продуктів, що містять речовини, що гальмують всмоктування феруму.

Основним джерелом феруму в раціоні людини є продукти тваринного походження (м'ясо, риба, печінка, яєчний жовток), в яких переважають гемові сполуки феруму, що входять до складу гемоглобіну і міоглобіну. Відсоток феруму, який засвоюється з продуктів тваринного походження, коливається від 10 % (риба) до 20 % (телятина), а вміст негемових сполук, що засвоюється, які містяться в рослинних продуктах, коливається від 1 % (рис і шпинат) до 6 % (квасоля, соя).

При змішаному харчуванні здорові чоловіки засвоюють близько 6 % заліза, а здорові жінки – 14 %, а люди з дефіцитом – 20 %. Фрукти, овочі, овочеві та фруктові соки, аскорбінова кислота, що додається в рослинні продукти перед їх приготуванням, вітаміни групи В (В₆, В₁₂, фолієва і нікотина кислота), купрум, кобальт, преднізолон покращують засвоєння феруму. Нестача у загальному раціоні білка, жиру, молока знижують всмоктування феруму, що надходить з їжею. Вміст феруму в найважливіших харчових продуктах представлено в *табл. 18*.

Нестача феруму в організмі призводить до розвитку залізодефіцитних анемії різної етіології (анемії від крововтрати, аліментарні анемії, анемії вагітних та ін.), що протікають з низьким вмістом феруму в крові і висна-

женням тканинних запасів, які не поповнюються, що сприяє збереженню латентного (безсимптомного) дефіциту феруму і швидкому рецидиву анемії.

Таблиця 18

Вміст феруму в основних продуктах

Продукти	Вміст феруму (в мг на 100 г)	Продукти	Вміст феруму (в мг на 100 г)
Житній хліб	2,0–2,6	Масло	0,2
Пшениця	0,9–2,8	Картопля	0,9
Гречана крупа	8,0	Сир	0,4
Вівсянка	3,9	Сіль	10,0
Рис	1,8	Шоколад	2,7
Горох	9,4	Лимон	0,6
Біб	12,4	Апельсин	0,3
М'ясо (яловичина)	2,6–2,8	Яблука	2,2
Печінка (яловича)	9,8	Лісова суниця	1,2
Язик (яловичий)	5,0	Редька	1,0
Судак	0,4	Помідори	0,5–1,4
Коров'яче молоко	0,1	Морква	1,2–1,4

При ферумдефіцитній анемії кількість еритроцитів в крові залишається в нормі, а вміст гемоглобіну в них знижується. Дефіцит феруму виникає при тривалому внутрішньосудинному гемолізі, що супроводжується постійною втратою феруму, при захворюваннях системи крові (лейкемії), ускладненнях кровотечі з розвитком вторинної недостатності.

Надлишок феруму в організмі виникає під час лікування препаратами феруму. У цьому випадку можливе отруєння, якщо препарат буде введений у кров або під шкіру. Явище отруєння ферумом виражається блюванням, проносом (іноді з кров'ю), падінням артеріального тиску, паралічем центральної нервової системи і запаленням нирок. Ферум також відкладається в тканинах організму. Він може бути екзогенного та ендогенного походження.

Екзогенний сидероз спостерігається у людей деяких професій як професійні шкідливості, зокрема у гірників, що займаються розробкою червоного залізняку. У цих випадках відбувається відкладення оксидів Fe (III) в легенях.

У шахтарів зазвичай спостерігається сидеросилікоз із розвитком пневмосклерозу (рис. 12, 13). Гемосидерин депонується в органах і тканинах, який утворюється при розпаді гема і за хімічним складом являє собою агрегат Fe(OH)₃, з'єднаний з білками, мукополісахаридами і ліпідами клітини. Джерелом гемосидерину в більшості випадків є гемоглобін, відкладення якого можуть спостерігатися в будь-якому місці людського тіла, де стався крововилив.



Рис. 12. Пневмосклероз

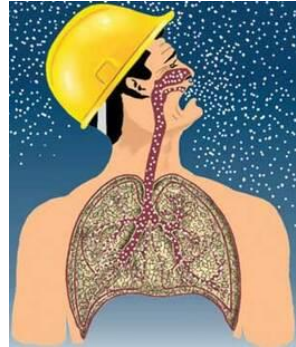


Рис. 13. Професійна хвороба шахтарів – сидеросилікоз

Відкладення гемосидерину, що утворюється з феритину внаслідок порушення клітинного обміну феруму, відбувається в підшлунковій залозі, печінці, нирках, міокарді, в слизових залозах трахеї, в щитоподібній залозі, м'язах і епітелії язика та ін.

Крім відкладень гемосидерину, спостерігається просочення ферумом (феругінізація) еластичного каркаса легенів або судин головного мозку в колі вогнища крововиливу. Феругінізація нервових клітин головного мозку спостерігається при деяких психічних захворюваннях (ідіотизм, старече слабоумство та ін.).

У медицині ферум використовується як лікувальний препарат у зв'язку з необхідністю відновлення нормальної концентрації гемоглобіну, а також феруму в клітинах.

Лікарські засоби на основі феруму

Ферковен містить феруму сахарат, глюконат кобальту і розчин вуглеводів, застосовується при лікуванні гіпохромних анемії різної етіології. Цей препарат феруму призначений для внутрішньовенного введення – при поганій переносимості і недостатньому пероральному всмоктуванні препаратів феруму, а також у випадках, коли необхідно швидко усунути дефіцит феруму в організмі.

Ферамід – це комплекс хлориду феруму з нікотинамідом, він підвищує рівень гемоглобіну і стимулює кровотворення. Препарат застосовується при лікуванні ферумдефіцитної анемії (недокрів'я) різного генезу.

Феро-градулет випускається в таблетках. Одна таблетка містить 525 мг сульфату феруму. Цей препарат підвищує рівень гемоглобіну в крові, його призначають при анемії в результаті хронічної або гострої крововтрати, при підвищеній потребі феруму (вагітність), недостатньому надходженні феруму з їжею, при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, коли порушується всмоктування феруму (наприклад при діарейі).

Ферокаль містить феруму закисного сульфат, фруктозодифосфат кальцію, цереброролетин. Цей препарат покращує кровотворення, підвищує вміст гемоглобіну в крові, його застосовують при різних формах анемії, станах після інфекційних захворювань, важких хірургічних втручаннях.

Фероплекс – комплексний препарат, до складу якого входить сульфат закисного феруму і аскорбінова кислота. Він стимулює кровотворення, активізуючи процес утворення еритроцитів у кістковому мозку. Фероплекс застосовується для лікування різних форм ферумдефіцитної анемії. Не рекомендується застосовувати препарат при наявності зовнішніх і внутрішніх кровотеч, при анемії, не пов'язаної із дефіцитом феруму, при гемосидерозе (порушення обміну заліза в організмі).

Кобальт постійно присутній в живих організмах, бере участь в обміні речовин і є незамінним. Масова частка кобальту в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-5} \%$ (мас.). Добова потреба організму дорослої людини в кобальті становить 40–70 мкг. Кобальт надходить в організм із їжею в кращому випадку в кількості 3–4 мкг на добу. Кобальт може накопичуватися в організмі і зберігатися протягом 7 років. Більше всього він накопичується в нирках, лімфатичних вузлах і залізистих органах. Виведення кобальту відбувається в основному із сечею. У здорових людей щодня виділяється 6,0–6,2 мкг кобальту. В організмі людини налічується близько 1,2 мг кобальту. Він є мікроелементом, важливим для здійснення багатьох функцій організму. Наприклад, кобальт бере участь у реакціях перенесення метильних груп в тканинах від однієї біологічно важливої сполуки до іншої. Він входить до складу різних каталітичних систем, сприяє утворенню зв'язків С-С. Кобальт впливає на синтез білка в клітинах, підсилює процес гліколізу, бере участь у метаболізмі вуглеводів, жирних кислот, фолієвої кислоти, підвищує активність каталази і пероксидази, синтез аскорбінової кислоти. Крім того, кобальт впливає на функції розмноження і росту. У фізіологічних дозах стимулює процеси кровотворення. Володіє сильним кровоутворюючим ефектом. Кобальт збільшує кількість еритроцитів, гемоглобіну в крові, а також активізує утворення ретикулоцитів і лейкоцитів. За даними В.Ю. Шустова, кобальт викликає пригнічення тканинного дихання з подальшим утворенням еритропоетичних факторів, що забезпечують нормальний синтез гемоглобіну і посилене дозрівання еритроцитів в кістковому мозку. Встановлено, що глобін гемоглобіну людини містить до 60–100 мкг % кобальту.

Кобальт стимулює не тільки синтез гемоглобіну, але і регенерацію еритроцитів, а також підсилює процеси метаболізму нуклеїнових кислот, зокрема тимонуклеїнової кислоти. Активність мембранозв'язаних ферментів (переважно гідролітичних), насамперед кишкової фосфатази і кісткової тканини, зростає під впливом Co^{2+} , особливо при одночасному впливі на фермент іонів Mg. Кобальт також необхідний для синтезу вітаміну B_{12} (ціанокобаламіну), оскільки він входить до складу вітаміну B_{12} . Багато

реакцій в організмі людини каталізуються ферментами, в простетичну групу яких входить атом Co (так звані V_{12} -залежний і Co - V_{12} -залежний ферменти). У ряді випадків роль активатора деяких ферментативних реакцій бере на себе кобальт замість двовалентних катіонів (Mn^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} та ін.). Встановлено, що вітамін V_{12} бере участь в синтезі біологічно важливих речовин, що містять метильну групу (холін, метіонін), в реакціях вуглеводного обміну, пов'язаних із харчуванням нервової системи, синтезі нуклеїнових кислот, а також в процесах кровотворення. Органічні сполуки кобальту благотворно впливають на імунну систему. Крім того, встановлено, що під впливом кобальту відбувається порушення згортання крові.

Дефіцит кобальту – це завжди дефіцит вітаміну V_{12} , який викликає злоякісне безсоння, астму, невралгію та інші «злоякісні» захворювання. Дуже часто дефіцит кобальту збігається з надокучливим дзвоном і хронічним шумом у вухах, що викликає зниження слуху. Поряд з цим слід зазначити, що у людей з діагностованою депресією вкрай низький рівень кобальту в крові. У районах з дефіцитом кобальту в харчуванні спостерігається висока захворюваність ендокринної системи. Аналогічна закономірність виявлена і відносно кровоносної системи, зростання захворювань якої, як правило, пов'язане з дефіцитом кобальту. Запущені випадки дефіциту кобальту викликають руйнування слизової оболонки шлунка, анемію, кісткову дистрофію і порушення роботи печінки. Курцям, вегетаріанцям, людям похилого віку, а також всім, хто страждає на хронічні порушення дефекації, не вистачає кобальту в організмі. У людини нестача ціанкобаламіну, який містить кобальт, порушує кровотворення в кістковому мозку, а також призводить до мегалобластної анемії (порушення дозрівання еритроцитів).

Надлишок кобальту виникає при постійному зловживанні ін'єкціями вітаміну V_{12} і пивом (щоденне вживання у великих кількостях). Надлишок кобальту викликає алергічні дерматози і астматичний бронхіт, «кобальтову дистрофію міокарда» і гіперплазію щитоподібної залози (хвороба любителів пива). Поряд з цим при надлишку кобальту знижується імунобіологічна реактивність організму, порушується умовно-рефлекторна діяльність, уражаються кровотворні органи та ін. Встановлено, що при підвищенні вмісту кобальту в організмі відбувається злоякісне зростання клітин, зокрема, утворення онкологічних захворювань. Слід зазначити, що у великих дозах кобальт пригнічує еритропоез. Солі кобальту (хлорид кобальту II) знижують артеріальний тиск у хворих на гіпертонічну хворобу, а також стимулюють родову діяльність. Сульфат кобальту (II) використовується при лікуванні анемії, що виникає під час вагітності та пологів. Крім того, радіокобальт-60, отриманий зі звичайного Co (59), є гарним заміником радію в медицині (променева терапія) при лікуванні онкологічних захворювань.

Електрофорез із 1 % розчином хлориду кобальту використовують при ендартеріїті. Сульфат кобальту (II) позитивно впливає на засвоєння кальцію і фосфору.

Лікарські засоби, що містять кобальт, широко використовуються в медицині.

Коамід застосовують для лікування гіпохромних анемії, резистентних до препаратів феруму.

Кобаламід застосовують як анаболічний засіб у новонароджених із низькою масою тіла і гіпотрофією, у дітей раннього віку з ослабленим апетитом і низькою масою тіла, у дорослих із синдромом нервової анорексії і астенії, а також при захворюваннях периферичної нервової системи, В₁₂-дефіцитній анемії в комплексній терапії захворювань печінки (хронічний гепатит, цироз, жирова дистрофія), хронічних ентероколітах та ін. Кобаламід ефективний у комплексній терапії запальних і дистрофічних уражень міокарда.

Ціанокобаламін – вітамін В₁₂ є високоефективним антианемічним препаратом, який використовується для лікування злоякісної анемії, постгеморагічної та залізодефіцитної анемії, апластичної анемії у дітей, аліментарної анемії, анемії, спричиненої токсичними та лікарськими речовинами, захворювань печінки, поліневриту, радикуліту, невралгії трійчастого нерва, діабетичного невриту, мігрені, хвороби Дауна, шкірних захворювань (псоріаз, нейродерміт та ін.).

Продукти харчування, що містять кобальт. Кобальт у невеликих кількостях міститься в річковій, озernій і морській воді, в морських рослинах, в організмі риб та інших морських тварин. Із харчових продуктів найбільше його міститься в горохові (15,0 мкг), яловичій печінці (13,53 мкг), буряках (12,1 мкг), полуниці (9,8 мкг), голландському сири (4,32 мкг), калині (28–29 мг%). Кобальт добре концентрується черемхою, лататтям жовтим та ін. При застосуванні середньостатистичного раціону харчування в організм надходить мало кобальту, а для задоволення потреб у ньому слід додатково вживати продукти, багаті ним або проводити курси вітамінотерапії.

Нікель. Загальна масова частка нікелю в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-6} \%$ (мас.). Це мікроелемент, який постійно міститься в організмі людини, але його біологічна роль недостатньо вивчена. Добова потреба організму в нікелі становить 0,5–0,63 мг. Основними депо є печінка і нирки, а також підшлункова залоза і гіпофіз.

Нікель, як і інші елементи, необхідний для нормального функціонування ферментів. Наприклад, від наявності нікелю залежить активність такого важливого біокатализатора циклу трикарбонних кислот (циклу Кребса), як малатдегідрогеназа, яка окиснює яблучну кислоту в щавлево-оцтову (рис. 14). Крім того, нікель важливий для організму як біологічний елемент, будучи активатором таких ферментів, як аргіназа, карбоксилаза, трипсин та ін.

Крім того, в організмі Ni²⁺ утворюють комплекси з H₂O, NH₃, етилендіаміном та ін. Нікель є одним із регуляторів ендокринної функції підшлункової залози, посилюючи в ній біосинтез інсуліну. Поряд з цим нікель стимулює процеси кровотворення, як і кобальт. Крім того, нікель нормалізує

вміст гемоглобіну у інфекційних хворих. Слід зазначити, що нікель, на відміну від кобальту, не впливає на артеріальний тиск. Встановлено, що нікель у підвищених концентраціях викликає порушення вуглеводного обміну. При постійному надлишку нікелю в організмі виникає «нікелева сліпота». Біологічна роль елементів платинової металевої групи вивчена недостатньо.

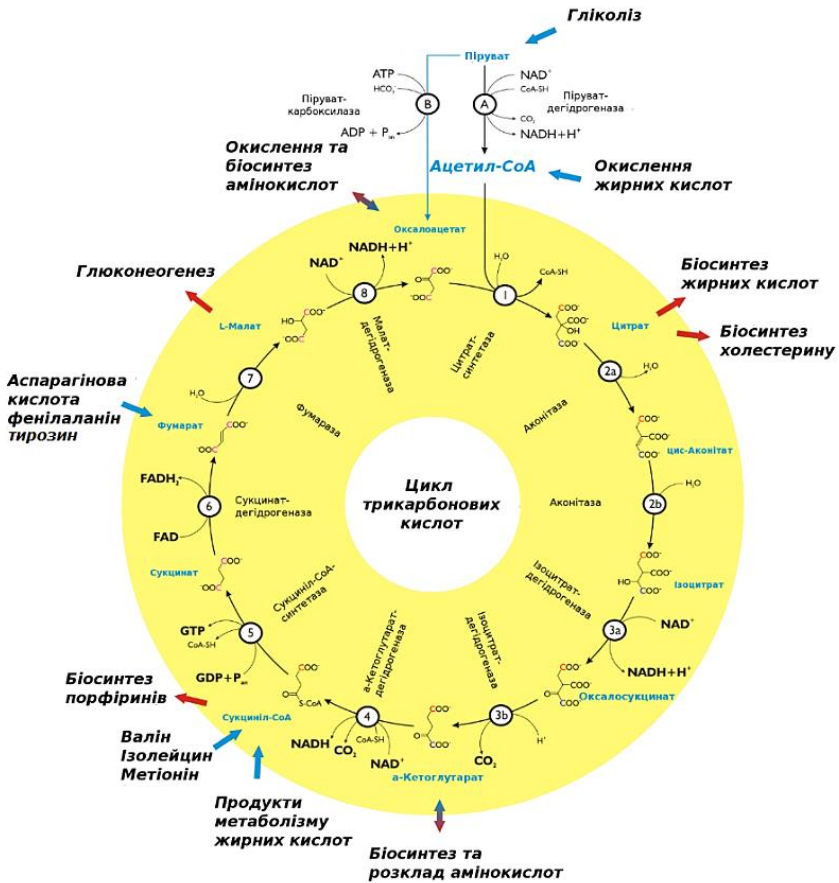


Рис. 14. Цикл Крибса

1.10. Властивості d-елементів групи ІВ та їх сполуки

До ІВ групи періодичної системи Д.І. Менделєєва, як уже згадувалося вище, належать купрум (Cu), аргентум (Ag) і аурум (Au), кожен з яких є передостаннім d-елементом у своєму періоді (табл. 19). Отже, атоми підгрупи купруму повинні мати дев'ять електронів у стані $(n - 1) d^{10}$. У зв'язку

з тим, що конфігурації d^{10} більш стабільні, то енергетично більш вигідним є перехід одного з електронів, що розташовані на s-підрівні зовнішнього енергетичного рівня, в стан $(n) - 1 d$, тому атоми Cu, Ag і Au мають один електрон на s-підрівні зовнішнього енергетичного рівня і 10 електронів на d-підрівні передостаннього енергетичного рівня ($d^{10}s^1$).

Таблиця 19

Основні фізичні константи елементів підгрупи купруму

Індекс	^{29}Cu	^{47}Ag	^{79}Au
Валентні електрони	$3d^{10}4s^1$	$4d^{10}5s^1$	$5d^{10}6s^1$
Металевий радіус атома, Å	1,28	1,44	1,44
Радіус іона E^+ , Å	0,96	1,16	1,37
Потенціал іонізації, В	7,72	7,57	9,22
Стандартний електродний потенціал, В	+0,34	+0,80	+1,68
Відносна електронегативність	1,90	1,93	2,54

Аналіз наведених даних показує, що стандартний електродний потенціал атомів елементів підгрупи купруму позитивний, отже, Cu, Ag і Au розташовуються в ряду напруг праворуч від гідрогену. До того ж, згідно з даними, значення стандартних електродних потенціалів в підгрупі збільшуються від +0,34 до +1,68 зверху вниз, що свідчить про зниження хімічної активності в ряду Cu – Ag – Au. У той же час в ряду Cu – Ag спостерігається зниження потенціалу іонізації, що обумовлено високим значенням головного квантового числа атома аргентуму. Збільшення потенціалу іонізації атома ауруму можна пояснити лантаноїдним стисненням, а також проникненням 6s-електрона не тільки під екран $5d^{10}$ електронів, а і під екран $4f^{14}$ електронів. Звідси випливає, що аурум має найменшу регенеративну здатність порівняно з купрумом і аргентумом, а купрум має найвищу регенеративну здатність. Таким чином, регенеративна здатність в ряду Cu – Ag – Au зменшується.

В утворенні хімічних зв'язків можуть брати участь як один s-електрон зовнішнього енергетичного рівня, так і d-електрони передостаннього рівня. Відповідно до сказаного вище елементи підгрупи купруму виявляють не тільки ступінь окиснення +1, а також +2 і +3. Купрум має ступінь окиснення +2, аурум +3, а аргентум +1. Стабільність ступеня окиснення аргентуму +1 пояснюється відносно більшою міцністю конфігурації $4d^{10}$, тому що ця конфігурація сформована вже у паладію, що передує аргентуму в періодичній системі Д.І. Менделєєва.

Оскільки хімічна активність купруму і його аналогів невисока і знижується зі збільшенням порядкового номера елемента, то тільки купрум безпосередньо реагує з киснем, утворюючи два оксиди – Cu_2O (I) CuO (II). Аргентум і аурум практично не окиснюються на повітрі навіть в розплавленому вигляді.

Гідроксид купруму (II) отримують опосередковано, він проявляє слабкі амфотерні властивості. Всі солі міді отруйні!

Оксид і гідроксид аурому (III) є амфотерними сполуками з переважанням кислотних характеристик.

Для купруму (I) і його аналогів найбільш характерні координаційні числа 2 і 4, а для Ag (I) – також 6. Купрум (II) характеризується як катіонними, так і аніонними комплексами. Максимальне координаційне число Cu(II) дорівнює 6.

1.11. Біологічна роль d-елементів групи IB і їх застосування в медицині

Купрум. Серед «металів життя» одне з перших місць належить купруму. Його загальна масова частка в організмі становить $1 \cdot 10^{-4} \%$ (мас.). Купрум (Cu) є незамінним мікроелементом, необхідним для нормальної життєдіяльності людини. Добова потреба дорослої людини в купрумі становить 2–3 мг. Купрум надходить в організм із їжею, в основному він всмоктується в шлунку (52 %), дванадцятипалій кишці (16–21 %) і тонкій кишці (10 %). Він утворює комплексні сполуки з білком плазми крові – альбуміном і деякими глобулінами. Потім ці складні сполуки всмоктуються печінкою, звідти у складі білка церулоплазміну, який характеризується особливо високим вмістом купруму (містить близько 90 % всього купруму в сироватці крові), повертаються в кров і надходять до органів і тканин. Слід зазначити, що купрум входить до складу печінкового білка – гемокупреїну. Печінка є основним депо лабільного купруму в організмі. Екскреція купруму відбувається переважно з калом, і його екскреція коливається від 0,6 до 3 мг/доб. Нормальне значення добової екскреції купруму із сечею для дорослих становить 50 мкг. Втрата купруму зі слиною становить 10 % (мас.) від її добової норми, що надходить з їжею. Встановлено, що значна кількість Cu виділяється шлунком, кишечником і жовчю, що свідчить про постійну рециркуляцію купруму між кишечником та іншими внутрішньоклітинними органами.

Загальна кількість Cu в організмі дорослої людини становить близько 100 мг. Токсична доза Cu становить понад 250 мг. Є дані, що печінка, серце, селезінка, нирки, мозок, кров, підшлункова залоза, м'язи, кістки і шкіра містять купрум. У тканинах всіх типів існують різноманітні його концентрації. Наприклад, в залозах (передміхуровій залозі, гіпофізі, щитоподібній залозі і тимусі) вміст Cu низький. До органів із середньою концентрацією Cu відносяться селезінка, підшлункова залоза, м'язи, шкіра, кістки. Тканинами з відносно високою концентрацією Cu є головний мозок, нирки, серце. Слід зазначити, що зміна вмісту Cu з віком відбувається в одному органі – головному мозку, в якому концентрація купруму в зрілому віці збільшується майже вдвічі порівняно з концентрацією при народженні. Купрум відіграє ключову метаболічну роль у метаболізмі всіх живих організмів, починаючи з найпростішої клітини. Біологічна роль Cu дуже різноманітна.

Основна біохімічна функція Cu полягає в його участі в ферментативних реакціях як активатора або в складі деяких купрумвмісних ферментів. Купрум є важливим компонентом металопротеїдів, які регулюють окисно-відновні реакції клітинного дихання, фотосинтезу, засвоєння молекулярного азоту. У складі гормонів купрум впливає на ріст, розвиток, розмноження, обмін речовин, процеси утворення гемоглобіну, фагоцитарну активність лейкоцитів. У зв'язку з тим, що купрум може зворотно переходити з одновалентного стану у двовалентний і брати участь у перенесенні електронів, його сполуки займають друге місце після феруму як каталізatori окисно-відновних процесів.

Металоферменти і металопротеїди, що містять купрум (цитохром-с-оксидаза, лізин-2-монооксидаза, тирозин-3-монооксигеназа, фероксидаза, каталаза), виконують функції в ланцюзі дихальних ферментів, окисненні лізину, тирозину, пігментації шкіри. Крім того, купрум є компонентом аскорбін-оксидази, яка каталізує окиснення аскорбінової кислоти. Відзначено також перехресну кореляцію між Cu і вітамінами А і С, вітамінами Е і Р. Купрум необхідний для синтезу ферменту каталази, який розщеплює перекис водню.

Поряд з ферумом купрум має особливе значення в процесах кровотворення, оскільки включення феруму в ядро порфірину відбувається тільки завдяки його каталітичній ролі. При відсутності Cu солі феруму майже не засвоюються організмом, що обумовлено уповільненням процесів синтезу гемоглобіну. Купрум змінює згортання крові і проникність капілярів. Крім того, купрум сприяє синтезу білка.

Купрум прямо чи опосередковано бере участь у більшості обмінних процесів і є їх основним регулятором.

Наприклад, купрум бере участь у вуглеводному обміні, потенціює гіпоглікемічний ефект, гальмує розпад глікогену і сприяє його накопиченню в печінці. Купрум бере участь також у синтезі інсуліну, у функціях залоз внутрішньої секреції, сприяє підвищенню активності інсуліну і гормонів гіпофіза, які стимулюють розвиток і функції статевих залоз, зокрема вазопресину і окситоцину, а також утворює комплекси з деякими з них. Крім того, купрум, володіючи більш низьким окисно-відновним потенціалом, ніж ферум, у складі відповідних металоферментів бере участь в каталітичних процесах, пов'язаних із фосфорилуванням або з розщепленням зв'язків між карбоном і сульфуром.

Купрум у вигляді ацетату прискорює виведення води з організму, не впливаючи на виведення хлоридів, а додавання в раціон мідного купоросу затримує в організмі кальцій і фосфор, тобто купрум впливає на водний і мінеральний обмін. Відносно багатьох ферментних систем купрум є, як уже говорилося вище, активатором. У той же час відносно деяких ферментних систем Ca^{2+} може виступати інгібітором β -глюкуронідази, амілази слини, ліпази, аденозинтрифосфатази м'язів та ін.

Купрум також потрібний для формування кісток та функціонування центральної нервової системи. При цьому він є не тільки постійним компонентом нервової тканини при різних станах центральної нервової системи, а й активним учасником всіх тих складних біохімічних і фізіологічних процесів, які є основою нервової діяльності. Біологічні сполуки, що містять купрум, служать оболонкою для зовнішнього покриття нервових волокон і сполучної тканини.

Дефіцит купруму проявляється синдромом, що характеризується анемією, гіпокупріемією, низьким рівнем феруму та низьким рівнем Cu в сироватці крові у дітей. Анемія внаслідок дефіциту Cu характеризується ураженням кісткового мозку непошкодженими еритроцитами. При цьому рух феруму в плазмі крові є нормальним, проте засвоєння феруму еритроцитами зменшується. Це підтверджує, що при вживанні феруму виникають внутрішньоклітинні порушення.

У дітей зменшення кількості споживаного Cu викликає зниження росту, затримку розвитку кісток. Крім того, дефіцит Cu трапляється при цукровому діабеті, гангрені, а також при схильності до пошкодження кісток і патологічних переломах без кровотеч. Поряд з цим генетично обумовлений недолік Cu в організмі через порушення всмоктування купруму в слизовій оболонці кишечника призводить до зміни функцій нервової системи.

Нестача Cu в раціоні викликає різкі порушення біосинтезу білка і значно гальмує репаративні процеси. Дефіцит Cu в організмі можуть спровокувати «хвороби століття»: ішемічну хворобу серця, онкологічні захворювання, цукровий діабет, інфаркт міокарда, ожиріння. Нестача Cu негативно впливає, як було сказано вище, на розумову і фізичну активність.

І хоча дефіцит Cu в організмі – відносно рідкісне явище, проте, якщо хвороба переходить у хронічну форму, то запаси купруму витрачаються і в організмі виникає дефіцит Cu , подальшими наслідками якого є, наприклад, блокування клітинного дихання, неправильне формування нейромедіаторів, припинення утворення пігменту (сиве волосся), низький рівень лейкоцитів у поєднанні зі зниженням опірності інфекціям тощо.

Надлишок Cu виникає в організмі в разі отруєння солями купруму (при попаданні в шлунок малих доз мідного купоросу). Отруєння купрумом можливо при вживанні кислих продуктів або напоїв (оцет, газовані напої, цитрусові соки). Токсичними проявами отруєння Cu є гемоліз, некроз печінки, шлунково-кишкові кровотечі, гемоглобінурія, протеїнурія, знижений артеріальний тиск, тахікардія, судоми, кома і смерть. Поряд з цим при надлишку купруму порушується концентрація його в крові і спинно-мозковій рідині, причому найбільш яскраво цей ефект проявляється у людей, у яких клінічні прояви болю (стогони, крики, хвилювання) більш виражені. Така реакція на біль є однією із характерних ознак «мідної» конституції людського тіла.

Встановлено, що концентрація купруму в крові і щитоподібній залозі хворих на гіпертиреозний зоб підвищена. Гіперкупремія спостерігається в більшості випадків хронічних і гострих захворювань людини. При лейкемії, хворобі Ходжкіна, порушеннях колагену, гемохроматозі, інфаркті міокарда підвищується вміст Cu в сироватці крові. При гіпертиреозі підвищення вмісту Cu в плазмі супроводжується зменшенням її в еритроцитах.

Слід зазначити, що при одних захворюваннях вміст купруму в тканинах зменшується, а при інших, навпаки, збільшується. Ця інформація використовується при лікуванні захворювань, при яких порушується обмін Cu .

Організм отримує купрум з їжі (табл. 20). У раціоні купрум «вважає за краще працювати в парі» з молібденом. Обидва ці елементи складають комплекс, до якого приєднуються сульфур і білок. Такі продукти, як печінка і нирки, краби, креветки, омари, горіхи, листові овочі, горох, квасоля, борошно грубого помелу містять купрум і молібден в необхідних організму кількостях. Однак не варто переїдати їх більше норми (100 г на добу). Їсти ці продукти краще не разом, а окремо.

Надзвичайно високі концентрації Cu накопичуються в листі женьшеню. У них міститься велика концентрація кальцію, феруму та інших мікроелементів.

Таблиця 20

Продукти харчування, що містять купрум

Найменування продукту	Вміст купруму на мкг/100 г їжі
Макаронні вироби вищого гатунку	700
Мак	1770
Фундук	1125
Горіхи	527
Какао-боби	2275
Какао-порошок	4550
Тверді сири	700
Лимони	240
Баранина	238
Мізки	200
Печінка	3800
Нирки	450

У медичній практиці використовуються **лікарські препарати на основі міді**.

При лікуванні препаратами Cu найбільш широко використовується металевий купрум, а також його солі (оцтово-кисла і вуглекисла). Зокрема, відомі випадки, коли купрум «рятує» від виразки шлунка, викликані прийомом високих доз аспірину. Якщо хворому ввести відповідні дози Cu разом з аспірином, то виразки шлунка не буде, тому що купрум, по-перше, блокує запалення тканини навколо виразки, а по-друге, сприяє її швидкому загоєнню. Поряд з цим металевий купрум використовується при лікуванні нервових і психічних захворювань, хронічних форм епілепсії, енцефаліту

і ряду інших захворювань, що проявляються загальними або місцевими (в литкових м'язах, в діафрагмі, в очних м'язах і т. д.) судомами.

Купрум в мікродозах використовується для лікування анемії, у тому числі анемії, пов'язаної з вагітністю і пологам.

Мідний купорос (II) CuSO_4 . Розчини мають слабокислу реакцію середовища. Застосовується як антисептичні і в'яжучі засоби у вигляді очних крапель при кон'юнктивіті і очних олівців для лікування трахоми, іноді для полоскань при уретриті і вагініті. Крім того, іноді мідний купорос використовують як блювотний засіб, при вітиліго, отруєнні білим фосфором; 5 % розчин мідного купоросу застосовують при фосфорних опіках шкіри. Купрум (II) сульфат призначають для підвищення імунобіологічної реактивності організму.

Гемостимулін в таблетках містить мідний купорос. Застосовується як засіб, що стимулює кровотворення, при гіпохромних анеміях різної етіології.

Наночастинки металів, зокрема міді, характеризуються високою біологічною активністю завдяки великій питомій поверхні та кількості поверхневих атомів. Мідь є біосумісною з організмом людини та має виражені протимікробні властивості, причому наночастинки міді демонструють найсильніший ефект серед її сполук. Це відкриває перспективи для створення нових медичних засобів на основі нанотехнологій (рис. 15).



Рис. 15. Монографії про наномідь і наносрібло харківських науковців

Накопичення наночастинок металів бактеріальною мембраною і звільнення їх іонів супроводжується зміною проникності з поступовим звільненням ліпополісахаридів і мембранних протеїнів. Поглинання наночастинок Ag і Cu та їх переміщення і засвоєння клітиною призводять до подальшого порушення внутрішньоклітинної продукції АТФ і реплікації ДНК: відбувається генерація активних форм кисню за участю наночастинок металу

з подальшим окисним ушкодженням клітинних структур. За літературними даними, біологічний ефект наночастинок Ag і Cu визначається їх формою і структурою. Встановлено, що за допомогою світлодіодного випромінювання червоного і фіолетового спектрів можна посилити антимікробний ефект Ag і Cu.

1.12. Властивості d-елементів групи ПВ та їх зв'язки

До ПВ групи елементів періодичної системи Д.І. Менделєєва належать цинк (Zn), кадмій (Cd) і ртуть (Hg). Вони є повноцінними електронними аналогами. Кожен з них у своєму періоді є останнім елементом d-сімейства (табл. 21). У них завершена d^{10} електронна конфігурація передостаннього енергетичного рівня, і два валентних електрона знаходяться на s-підрівні зовнішнього енергетичного рівня.

Таблиця 21

Фізичні константи елементів підгрупи цинку

Індекс	$_{30}\text{Zn}$	$_{48}\text{Cd}$	$_{80}\text{Hg}$
Валентні електрони	$3d^{10}4s^2$	$4d^{10}5s^2$	$5d^{10}6s^2$
Металевий радіус атома, Å	1,39	1,56	1,60
Радіус іона E^+ , Å	0,83	0,99	1,12
Потенціал іонізації, В	9,39	8,99	10,43
Стандартний електродний потенціал, В	-0,763	-0,402	+0,854

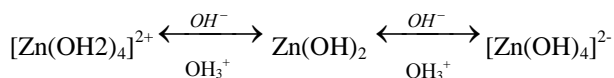
Аналіз наведених даних показує, що потенціал іонізації зменшується при переході від Zn до Cd. Це пов'язано з високим значенням основного квантового числа n в кадмії. Подальше підвищення потенціалу іонізації Hg пояснюється проникненням $6s^2$ електронів не тільки під екран $5d^{10}$ електронів, а і під екран $4f^{14}$ електронів. Наявність двох валентних електронів обумовлює вищий ступень окиснення у сполуках елементів ПВ групи, яка дорівнює +2. У той же час у деяких сполуках ртуть утворює $[\text{Hg}_2]^{2+}$, проявляє ступінь окиснення +1. При цьому $(n-1)d^{10}$ електрони цинку і його аналогів, а також інших d-елементів здатні брати участь у донорно-акцепторній взаємодії. У ряду $\text{Zn}^{2+} - \text{Cd}^{2+} - \text{Hg}^{2+}$ зі збільшенням розміру $(n-1)d$ -орбіталей електронно-донорна властивість іонів зростає. Іони E^{2+} (d^{10}) виявляють виражену тенденцію до утворення комплексних сполук.

Згідно з наведеними вище даними, значення стандартних електродних потенціалів у цинку і кадмію негативні, а ртуть – позитивні. Це вказує на те, що цинк і кадмій розташовуються до водню (H) в ряду напружень, а ртуть – після водню (H). У зв'язку з цим цинк, який має стандартний електродний потенціал нижче, ніж у кадмію і ртуть, проявляє сильні відновні властивості, які знижуються в серії $\text{Zn}^{2+} \rightarrow \text{Cd}^{2+} \rightarrow \text{Hg}^{2+}$. Це пов'язано з великими стандартними електродними потенціалами кадмію і ртуть.

Цинк – хімічно активний метал, легко розчиняється в кислотах і при нагріванні в лугах. Кадмій практично не розчиняється в лугах, і менш енергійно в кислотах, ніж цинк. Дуже висока стабільність $6s^2$ – електронної

пари ртуті накладає відбиток на всі її властивості і визначає її істотну відмінність від цинку і кадмію. Наприклад, більшість сполук Hg нестабільні, які є досить сильними окисниками. Похідні Hg (у тому числі і проста речовина) надзвичайно отруйні. Поряд з цим розчинні у воді і в розбавлених кислотах сполуки кадмію дуже токсичні.

Цинк і його аналоги здатні при нагріванні утворювати оксиди ZnO, CdO і HgO, яким відповідають гідроксиди Zn(OH)₂, Cd(OH)₂, тоді як гідроксид Hg(II) невідомий, тому що при отриманні він розпадається на HgO і воду. Оксид і гідроксид цинку – це сполуки, які важко розчиняються у воді і мають амфотерні властивості. Амфотерну природу Zn(OH)₂ і його поведінку в кислих і лужних розчинах можна представити наступною схемою:



Оксид кадмію і гідроксид кадмію мають основні властивості. Слід зазначити, що гідроксид кадмію проявляє кислотні властивості меншою мірою, ніж Zn(OH)₂.

Hg утворює два ряди сполук, що відповідають двом оксидам: HgO (червоний) і Hg₂O (чорний). У оксиді Hg₂O і його похідних ступінь окиснення ртуті дорівнює +1. На відміну від сполук цинку і кадмію в більшості сполук ртуті її атоми з'єднані між собою ковалентним зв'язком – Hg, тобто знову виникає конфігурація 6s².

Цинк і його аналоги утворюють комплексні сполуки, в яких цинк має координаційне число 4, кадмій 6, а ртуть 4 і 6.

1.13. Біологічна роль d-елементів групи ПБ і їх застосування в медицині

Цинк. Його загальна масова частка в організмі людини становить 1 · 10⁻³ % (мас.). Цинк відноситься до групи мікроелементів, які постійно знаходяться в організмі, беручи участь в обміні речовин, і є незамінними. Вміст цинку в організмі здорової людини вкрай великий: 1,4–2,3 г на 70 кг маси. Найбільш інтенсивно цинк концентрується в зонах росту кісток (150–250 мг/100 г сухої речовини), спермі (до 200 мг/100 г сухої речовини). Крім того, високий вміст цинку спостерігається в передміхуровій залозі і статевих залозах. Гіпофіз, печінка, м'язи багаті цинком. Слід зазначити, що деякі органи і тканини – такі як гіпофіз, підшлункова залоза, насінневі і передміхурові залози, щитоподібна залоза, печінка і м'язи – мають здатність концентрувати цинк із крові. Середній вміст цинку в цільній крові становить 0,88 мг/кг, при цьому він в основному зосереджений в еритроцитах (85 % від загального обсягу), в лейкоцитах (3 % загальної кількості) і близько 12 % цинку припадає на сироватку крові. Додаткова потреба людини в цинку становить 10–15 мг; вона збільшується в період росту, статевого дозрівання і під час вагітності.

Цинк, як і інші елементи, потрапляє в організм людини з їжею і всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Всмоктування цинку в кишечнику – це не пасивний, а активний і складний процес, пов'язаний з особливим білком, який транспортує цинк. Процес всмоктування цинку відбувається наступним чином: низькомолекулярні речовини, що зв'язують цинк і хром хімусу, потрапляють в просвіт тонкої кишки з панкреатичним соком; в результаті утворюється складна сполука, яка через кишкові мікрворсинки потрапляє в епітеліальні клітини слизової оболонки, на них є спеціальні рецепторні ділянки, на які переноситься зв'язаний цинк. Далі рецепторні ділянки передають клітинам молекули альбуміну, які переносять іони цинку. Надходження цинку із рецепторних ділянок в кров регулюється організмом: при високій концентрації цинку в плазмі його перехід в кров пригнічується, а при низькій – активується.

Цинк виводиться з організму в основному з калом. Основну частину цинку в калі становить цинк з харчових продуктів, який не засвоюється організмом і виводиться з панкреатичним соком. З сечею виводиться відносно небагато цинку (близько 10 %). Біологічна роль цинку пов'язана з його участю у ферментативних реакціях, що протікають в клітинах. Він входить до складу таких важливих цинковмісних ферментів, як карбоангідраза (у процесі дихання каталізує розщеплення карбонатної кислоти до H_2O і CO_2), фосфатаза (розщеплює різні органічні сполуки фосфатної кислоти), альдолаза (у процесі гліколізу каталізує розпад фруктозофосфату). Поряд з цим існує велика група ферментів, в яких цинк входить до складу їх активних центрів. До них відносяться різні пептидази (наприклад, карбокси-пептидаза, фермент пепсин), аргіназа (розщеплює аргінін) та ін. Цинк відіграє важливу роль у синтезі ДНК та регуляції передачі генетичної інформації. Цинк забезпечує оборотність процесів денатурації ДНК. Такий ефект цинку пояснюється тим, що в нативній ДНК він зв'язується з фосфатними групами, тим самим підвищуючи свою стійкість, а при розбіжності ланцюгів ДНК цей мікроелемент утворює координаційні комплекси з азотистими основами, утримуючи їх на близькій відстані і сприяючи їх швидкому об'єднанню в подвійну спіраль. Цинк відіграє істотну роль в спадковості, в стабілізації внутрішньоклітинних частинок рибосом і біополімерів. Цинк безпосередньо пов'язаний з механізмом утворення і дії гормонів. Встановлено, що цинк бере участь у гормональній активності підшлункової залози: його вміст у залозі залежить від складу прийнятої їжі. Дієта, багата на вуглеводи, сприяє накопиченню цинку в підшлунковій залозі, в основному на острівцях Лангерганса. У той же час останні мають високий вміст інсуліну. Це вказує на те, що цинк відіграє важливу роль у синтезі інсуліну β -клітинами острівців Лангерганса. Інсулін, що депонується у вигляді гранул в β -клітинах, зв'язується з цинком у нерозчинному комплексі. Зникнення

запасів інсуліну супроводжується повним зникненням цинку. Поряд з цим було встановлено, що цинк перешкоджає руйнуванню інсуліну і тим самим позитивно впливає на організм людей, хворих на цукровий діабет.

Під впливом сполук цинку підвищується активність статевого і гонадотропного гормонів гіпофіза, про що свідчить, наприклад, збільшення розмірів передміхурової залози, яєчок і придатків, збільшення вмісту цинку і інтенсивності його накопичення в дорсолатеральній частині передміхурової залози.

Завдяки іонам цинку в організмі активізується ретинол (вітамін А), однією з важливих функцій якого є участь в утворенні складного білка родопсину сітківки ока. Іони Zn нормалізують жировий обмін, збільшуючи інтенсивність розщеплення жирів в організмі, в результаті знижується вміст жиру у внутрішніх органах і, зокрема, в печінці, запобігаючи жировому гепатозу.

Роль цинку в репродуктивній діяльності людського організму дуже корисна. Він специфічно впливає на функцію розмноження. В експериментальних умовах було встановлено, що дефіцит цинку в їжі пригнічує сперматогенез і розвиток первинних і вторинних статевих органів у самців, а також всіх стадій статевого циклу у самок. Зв'язок між репродуктивною функцією і вмістом цинку в статевих залозах став основою для додавання солей цинку в їжу, щоб відновити статеву функцію у людини, а також для сприяння збільшенню числа і якості потомства. Крім того, цинк відіграє важливу роль у фізіологічні періоди росту і розвитку плода. Це свідчить про те, що він бере участь у білковому обміні. Дефіцит цинку пов'язаний із карликовістю, низькорослістю, порушенням імунітету, підвищеною захворюваністю.

Для чоловічого здоров'я цинк є абсолютно незамінним. Цинк концентрується у простаті, а кожні 50 мл сперми містять приблизно 10 мг цинку. В організмі чоловіка цей елемент бере участь у виробці тестостерону, разом із токоферолом (вітаміном Е) задіяний у формуванні та розвитку статевих клітин, а також у виникненні ерекції, перешкоджає розвитку запалень і пухлин у простаті – не дарма багато простатопротекторів містять у собі цинк (супозиторії Простатиліен-Цинк, капсули Простата Плюс та ін.). Дефіцит цієї речовини може призводити до еректильної дисфункції – проблеми, що вкрай негативно впливає на психічний стан чоловіка, аж до розвитку алкоголізму та інших серйозних проблем ментального характеру.

При дефіциті цинку може розвинути дефіцит тестостерону, підвищитися цукор, у судинах статевого органа можуть утворитися мікробляшки – все це у підсумку і виливається у проблеми з ерекцією. Якщо чоловік намагається знайти заспокоєння в алкоголі – останні залишки цинку з організму йдуть на захист клітин мозку та печінки від токсичного впливу етилового спирту, чим ще більше посилюється проблема дефіциту цинку.

Тому всім чоловікам, які досягли 40-річного віку, рекомендовано не тільки дотримуватися правильного харчування і здорового способу життя, а й періодично приймати цинковмісні добавки.

У жіночому організмі цинк безпосередньо впливає на функцію репродуктивної системи. Це визначає початок періоду статевого дозрівання та його «повноцінність», правильний розвиток статевих органів та ін. Якщо дівчині-підлітку не вистачає цинку, пубертатний період може запізнитися. Крім того, може розвинутися дисфункція яєчників або матки. Дефіцит цинку може призвести до безпліддя. Тому акцентуємо увагу на важливості цинку для репродуктивної функції. Особливо підвищену увагу потрібно приділяти цьому мікроелементу у першій триместр вагітності, коли «закладаються» статеві органи плода. Протягом вагітності цинк приймають для зниження ризику передчасних пологів, правильного розвитку плода, особливо його кісткової системи, для збереження зовнішньої привабливості жінки, здоров'я її зубів, нігтів, суглобів, підтримки імунітету. Препарати з цинком варто починати приймати ще на етапі планування вагітності. Завдяки цим заходам яйцеклітини будуть краще підготовлені до запліднення і дозрівання фолікулів, а ризик викидня істотно знизиться. Пік дефіциту цинку у жінок припадає на клімактеричний період. Цинковмісні добавки у цей час допоможуть частково впоратися з багатьма неприємними проявами клімаксу: приливами; перепадами настрою, нападами дратівливості, гніву – часто неконтрольованого; проблемами зі шкірою; набором маси; випаданням волосся тощо. Нерідко лікар-гінеколог після збору анамнезу та ознайомлення з результатами аналізів призначає жінці у клімактеричному періоді курс цинковмісного препарату, що дозволяє якщо й не подолати повністю неприємні симптоми менопаузи, то, принаймні, істотно їх зменшити. Після менопаузи потреба у цинку у жінки зростає, оскільки жінки похилого віку більш схильні до кістково-м'язових захворювань, ніж літні чоловіки. Відомо, що для профілактики остеопорозу потрібно приймати кальцій і цинк.

Наприкінці ХХ ст. були отримані дуже цінні дані про противірусні властивості цинку. Доведено, що в нетоксичних концентраціях надає пряму пригнічуючу дію на герпесвіруси, риновіруси, вірус енцефаломієліту та ін.

Крім того, виявлена важлива роль цинку в процесах загоєння ран і статевого дозрівання у людини. Слід зазначити, що в процесі загоєння ран цинк надає стабілізуючу дію на мембрани цитоплазми, пригнічуючи вивільнення гідролітичних ферментів, таких як катепсин D і колагеназа, які контролюють швидкість розпаду пошкоджених тканин. Цинк модифікує перебіг запального процесу і прискорює синтез колагену в загоєній рані. Крім того, цинк відіграє захисну роль в організмі при забрудненні довкілля кадмієм. Це пов'язано з тим, що між кадмієм і цинком існує фізіологічний антагонізм. Кадмій токсичний і має кумулятивні властивості. При додаванні в раціон підвищеної кількості ацетату цинку знижується загальний токсичний ефект кадмію.

Багатьма дослідженнями встановлено, що коливання рівня цинку в організмі, які виходять за рамки фізіологічних норм, пов'язані з виникненням і розвитком патологічних процесів. Слід зазначити, що з віком вміст цинку в тканинах і важливих органах різко знижується. При цьому знижується активність цих органів, тобто погіршуються обмінні процеси в організмі. У дитячому віці і в період статевого дозрівання цинк дуже необхідний.

Дефіцит цинку (гіпоцинкоз) може виникати у дітей після важких інфекційних захворювань, при дієті з обмеженням м'ясної їжі і надлишку вуглеводів, при порушенні смакової чутливості (коли структура слинних залоз змінена, а у привушній залозі відсутній цинковмісний білок густин).

Одним із перших проявів дефіциту цинку є діарея. Інші ранні симптоми гіпоцинкозу включають апатію, сплутаність свідомості, депресію. Поряд з цим дефіцит цинку у дітей і підлітків може сприяти їх схильності до алкоголізму, оскільки цинк відіграє важливу роль у метаболізмі алкоголю. Генетичні порушення, що супроводжуються зниженням вмісту цинку, виявляються при серпоподібноклітинній анемії (виникає при гемоглобінозі внаслідок зміни форми еритроцитів із двовигнутої на серпоподібну, в результаті деформації еритроцити легко руйнуються). Зменшення кількості цинку в організмі може знизити функцію вилочкової залози, селезінки, лімфатичних вузлів, імунної системи.

Дефіцит цинку супроводжується пригніченням утворення антитіл, зменшенням кількості циркулюючих у крові лімфоцитів, значним зниженням маси вилочкової залози. Серйозна недостатність цинку виникає при повному парентеральному харчуванні, ентеропатичному дерматиті. Останнє захворювання частіше трапляється в дитячому віці і проявляється екзематозним ураженням шкіри, зменшенням кількості лейкоцитів, зміною структури волосся, ентеритом. В основі патології лежить генетично обумовлена мальабсорбція цинку в кишечнику. Дефіцит цинку в організмі характерний для захворювань шлунково-кишкового тракту, колагенозу, хвороб крові, псоріазу, пухлин. Однак найбільш чітко простежується зв'язок між дефіцитом цинку і патологією нігтів і волосся. Нігтьові пластини стають крихкими із множинними білими плямами, а волосся стає тонким, ламким і інтенсивно випадає.

До захворювань і станів, пов'язаних з розвитком дефіциту цинку, відносяться злаякісна анемія, рак печінки, алкогольний цироз, інфаркт міокарда, атеросклероз, запальні процеси в нирках, синдроми всмоктування в кишечнику, стареча катаракта (порушення обміну речовин в кришталику), карієс зубів.

Є дані, що цинк утворює складні гістамін-цинк-гепаринові сполуки в тучних клітинах і пригнічує дію гістамінази, яка розщеплює гістамін. При дефіциті цинку кількість гістаміну і гепарину в тучних клітинах зменшується в 3–4 рази.

Надлишок цинку в сироватці крові спостерігається при гіпертиреозі, гіпертонії, еозинofilії. Такий же ефект викликає введення адреналіну, тироксину, а також рентгенівське опромінення і гіпертермія. На думку Г.О. Бабенка, накопичення цинку в тканинах викликає їх злякисне переродження, а його надходження в організм пацієнта, хворого на бластоми, підсилює процеси злякисного росту. У зв'язку з цим автор припускає, що підвищене надходження цинку в організм з їжею і водою призводить до накопичення його в генетичному апараті клітин до рівня, що викликає мутації, в результаті чого відбувається перетворення доброякісних клітин на злякисні.

Цинк відіграє важливу роль у метаболізмі вітамінів, зокрема, він сприяє відкладенню тіаміну (вітаміну В₁) і є одним із регуляторів перетворення β-каротину у вітамін А.

Слід зазначити, що у великих концентраціях сполуки цинку отруйні. Перша допомога при отруєнні солями цинку – викликати блювоту, промити шлунок.

Відомо, що досить багато цинку міститься в отруті змій, особливо гадюк і кобр. В той же час відомо, що солі цинку специфічно пригнічують активність цих самих отрут, хоча, як показали експерименти, отрути не руйнуються під впливом солей цинку. Очевидно, що високий вміст цинку в отруті є засобом, за допомогою якого змія захищається від власної отрути.

Як вже говорилося вище, в організмі людини з дефіцитом цинку пов'язаний ряд серйозних захворювань обміну речовин, серця і внутрішніх органів. Поряд з цим цинк є одним з основних антиоксидантів – чим гірші умови довкілля, тим більше він потрібен організму, тому поряд з іншими мікроелементами цинк є незамінним харчовим фактором. Однак організм не може створити депо цинку, тому що їжа вкрай бідна цим важливим мікроелементом. У зв'язку дефіцит цинку в організмі людини розвивається дуже легко.

Найбільша кількість цинку міститься в субпродуктах (печінка, нирки, легені), м'ясних продуктах, грибах, дріжджах, устрицях (1000 мг/кг) та інших морських продуктах. Курячі яйця також багаті цинком, причому в основному він сконцентрований в жовтку, що стосується білка, то в останньому цинку в 100 разів менше (0,47±0,01 мг/кг).

Цинк міститься і в молоці (3 мг/л), а найбільша кількість його в перший місяць лактації. Харчові продукти рослинного походження містять 0,001–0,01 % цинку (в сировині). Найбільш багаті цинком пшениця (зерно і висівки), рис (висівки), квасоля (зерно), соя (зерно), горох (зерно), насіння соняшнику, гарбузове насіння, столовий буряк (коренеплоди), салат, помідори (фрукти), цибуля. Бідні на цинк фрукти і ягоди. Цинк зосереджений в наступних рослинах: береза повисла, перстач прямостоячий, сухоцвіт болотний. У дещо меншою мірою цинк накопичують польова фіалка, череда і чистотіл.

Лікарські засоби на основі Zn

Препарати цинку здавна застосовуються в медицині. Більше 3 000 років тому людство застосовувало **оксид цинку**, відомий як **каламін**, для лікування ран. У подальшому різні солі цинку використовували при лікуванні епілепсії, хореї, як блювотний засіб при отруєннях і для зовнішнього застосування. Досліджений у 1960-х роках дефіцит цинку викликав інтерес щодо його клінічного застосування та сприяв проведенню численних досліджень у цьому напрямку.

В медичній практиці застосовуються різноманітні цинквмісні лікарські засоби: **цинк сульфат гептагідрат $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$** використовують у вигляді розчинів 0,1–0,25 % для лікування очних хвороб; **$ZnSO_4$** входить до складу стоматологічних цементів і дерматологічних лікарських засобів; **ZnO** також застосовується в дерматології у вигляді паст, присипок, мазей; **суспензія цинк-інсулін** (містить хлорид цинку та інсулін) використовується при цукровому діабеті. Входить цинк і до складу багатьох **вітамінно-мінеральних комплексів** для здоров'я очей. Цей мінерал допомагає всмоктуватися ретинолу (вітаміну А) – одній з найважливіших для очей речовин. До того ж цинк покращує зір у темряві, сприяє захисту жовтої плями ока від дегенерації, а також знижує ризик розвитку катаракти.

У присутності достатньої кількості цинку пригнічується поширення риновірусів, а хвороба протікає легше. До того ж оновлені протоколи профілактики та лікування коронавірусної інфекції **COVID-19** містять рекомендації щодо вживання цинку: профілактика – 30–50 мг цинку на добу; лікування – 75–100 мг (але тільки для пацієнтів із легкою формою перебігу захворювання і тільки після консультації з лікарем) (рис. 16).



Рис. 16. COVID-19 і цинк

Цинк відноситься до незамінних мікроелементів, який міститься у всіх клітинах організму та бере участь у різноманітних біологічних процесах, таких як синтез і стабілізація нуклеїнових кислот і білків, процеси енергетичного обміну, проліферації та диференціювання клітин, підтримання антиоксидантного статусу. Надходить цинк до організму людини переважно із харчовими продуктами і в значно меншій кількості з водою. Дефіцит цинку в організмі людини переважно розвивається внаслідок неповноцінного харчування, проте може також обумовлюватись синдромом мальабсорбції,

надмірними втратами цього мікроелемента (діарея, масивні опіки), підвищеними фізіологічними потребами. Поширеність дефіциту цинку варіює в широких межах залежно від географічного положення, соціального рівня і харчових традицій. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) дефіцит даного мікроелемента в популяції коливається від 10 до 80 %. Зокрема, в країнах Східної Європи поширеність дефіциту цинку становить близько 10 %.

Дефіцит цинку супроводжується комплексом порушень, що обумовлюються його багатосторонніми фізіологічними функціями. В організмі людини практично весь (99,9 %) цинк міститься у тканинах (він концентрується у підшлунковій залозі), а у плазмі крові – відповідно лише 0,1 % мікроелемента. Цинк має високу здатність утворювати хелатні сполуки. У клітинах організму цинк переважно присутній у складі стійких біокомплексів, де він міцно зв'язується з ендogenousними органічними лігандами. Для цинку характерне утворення комплексних сполук із нітрогено-, оксигеновмісними лігандами з координаційними числами найчастіше 4 і 6.

Цинк бере участь у регулюванні генів. Відомо сімейство сайт-специфічних ДНК-зв'язувальних білків типу «цинкові пальці» (рис. 17).

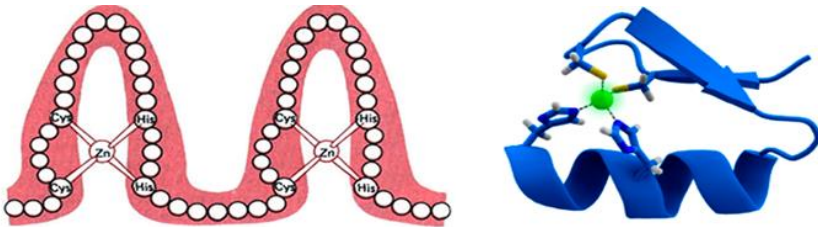


Рис. 17. «Цинкові пальці»

Вони вміщують домени, які повторюються із 30 α -амінокислотами. Домени складаються в одну структурну одиницю біля цинку, який пов'язаний із двома залишками цистеїну і двома залишками гістидину. «Цинкові пальці» розпізнають специфічну послідовність ДНК і зв'язуються з нею за відповідною конформацією вигинами спіралі ДНК.

Без достатньої кількості цинку неможливі:

- нормальний кровообіг та обмінні процеси (цинк також є ко-фактором багатьох ферментів);
- підтримка нормального рівня цукру в крові (іони цинку утворюють лабільні біокомплекси з молекулами інсуліну, зменшують вплив стеричних чинників при його взаємодії з вуглеводами);
- підтримка здорової мікрофлори кишечника;
- здоров'я репродуктивної системи (як чоловічої, так і жіночої) і дозрівання яйцеклітин і сперматозоїдів;

- вироблення гормонів – соматотропіну («гормон росту»), інсуліну (гормон підшлункової залози), тестостерону (статевий гормон);
- активізація та обмін токоферолу (вітаміну Е) – одного з найважливіших для організму антиоксидантів.

Цинк бере участь у підтримці онкотичного тиску крові завдяки альбумінам та іншим білкам. Крім того, цинк зменшує негативний вплив алкоголю на печінку і головний мозок, а також полегшує похмілля. Справа у тому, що цей мікроелемент входить до складу ферменту алкогольдегідрогенази, який діє в печінці, забезпечує окиснення і розщеплення етилового спирту. Взагалі детоксикаційна функція цинку є дуже високою – з нього і білків крові альбумінів утворюються активні молекули, які зв'язують і виводять з організму токсичні чужорідні білки.

Цинк входить до складу гідролітичного ензиму карбоксипептидази, який каталізує розкладання білків до амінокислот. Цікавим прикладом металоферменту, що містить один іон цинку, є карбоангідраза, фізіологічна роль якої пов'язана з процесом дихання: фермент каталізує реакцію гідратації вуглекислого газу карбону (IV) як оксиду продукту метаболізму.

Загалом цинк бере участь у синтезі близько 300 різних ферментів, незамінних для нормальної роботи мозку, зростання клітин, метаболізму, травлення. Цинк активує пероксидазу, енолазу, ангідразу, амінопептидазу та інгібує лужну фосфатазу, протеазу, сукцинооксидазу. Він також бере участь у регулюванні мозкової діяльності, зміцнює нервові волокна. Нормальне вироблення серотоніну, так званого «гормону щастя», теж неможливе в умовах дефіциту цинку. Тому цинковмісні добавки нерідко призначаються лікарями при депресивній готовності, хронічному стресі, тривожності, а іноді і при синдромі хронічної втоми.

У дитячому організмі цинк є просто незамінним, оскільки він бере участь у синтезі гормонів, має антиоксидантну дію, регулює ріст дитини, допомагає нормальному формуванню та розвитку двох найважливіших систем організму – статевої та імунної. Серед офіційних матеріалів ВООЗ є статті, присвячені застосуванню препаратів цинку для дітей із респіраторними інфекціями, а також зв'язку цинку і нормального росту та розвитку дітей. Слід відмітити, що акне у підлітків теж нерідко стає наслідком дефіциту цинку та успішно лікується цинковмісними добавками і препаратами з цинком для зовнішнього застосування.

До основних продуктів харчування, що містять цинк у великих кількостях, відносяться: гарбузове насіння (недарма його екстракти входять до складу багатьох препаратів від простатиту, а ще насіння гарбуза вважається народним засобом від гельмінтів); нежирна свинина, будь-яке червоне м'ясо (яловичина, баранина) містить досить багато цинку, але рекордсменом у цьому відношенні все ж залишається пісна свинина; пророщений овес,

пророщена пшениця; насіння льону, кунжуту; темний шоколад (75–85 %), какао; сир, йогурт; сочевиця та інші бобові, зелені листові овочі; горішки кеш'ю, мигдаль, фундук; деякі морепродукти – устриці, лобстери, крабове м'ясо, мідії. Бажаємо, щоб у раціоні постійно були присутні хоча б деякі продукти з перерахованих вище.

Порушення обміну цинку або дефіцит цього мікроелемента в організмі людини зумовлює погіршення стану здоров'я аж до розвитку важких захворювань. Це зумовлюється участю цинку в підтриманні належної структури та функції великої кількості білків, необхідних для діяльності органів і систем. Різноманітні наслідки дефіциту цинку є свідченням важливої ролі, яку елемент відіграє у фундаментальних біологічних процесах.

Відомо, що нестача цього незамінного мікроелемента в організмі людей зумовлюється різними чинниками і становить не лише медико-біологічну, але й соціально-економічну проблему. Певну роль у розвитку цинк-дефіцитних станів відіграють також і особливості харчування.

Інтенсивність біоенергетичних процесів в організмі і стан його захисних систем мають вирішальне значення для виникнення, перебігу і результату патологічних процесів. Експериментально встановлено, що солі мікроелементів в біотичних (малих) дозах підсилюють біоенергетичні процеси: збільшується споживання кисню тканинами організму і активними ферментативними системами, що забезпечують перебіг окисно-відновних процесів. При цьому активізуються захисні системи організму, тобто посилюється фагоцитоз, утворення антитіл, підвищується вміст альбуміну і альбумін-глобуліновий коефіцієнт, посилюються дезінтоксикаційні властивості організму. На цьому ґрунтується застосування солей мікроелементів у практичній медицині як біотичних засобів для стимуляції та нормалізації захисних систем організму проти ряду захворювань вірусного та мікробного походження.

Так, хворим на цукровий діабет сполуки цинку необхідні для нормалізації вуглеводного і холестеринового обміну. При інсулінозалежному цукровому діабеті застосовують протамін-цинк-інсулін високоочищений, багатокomпонентний інсулін тривалої дії тваринного походження, що являють собою сполуки цинковмісного інсуліну з білками, які більш широко використовуються в клініці. Застосування цих препаратів дозволило значно знизити ризик виникнення гіпоглікемічних судом у хворих на цукровий діабет.

Крім того, значна роль препаратів цинку в профілактиці порушень зору, у тому числі курячої сліпоти і катаракти. Зі сполук цинку, що використовуються в медицині, – це **сульфат цинку** (порошок або 0,1–0,5 % розчин), який застосовують як в'язучий і антисептичний засіб при кон'юнктивіті, хронічному катаральному ларингіті, для спринцювання при уретритах і вагінітах. У рідкісних випадках сульфат цинку призначають всередину як блювотний засіб.

Оксид цинку застосовується зовнішньо у вигляді порошків, мазей, паст, як в'яжучий, підсушуючий і дезінфікуючий засіб при шкірних захворюваннях (дерматитах, попрілостях, виразках і т. д.). Слід зазначити, що випускається ряд мазей, паст і лініментів, що містять цинку оксид та інші інгредієнти. Наприклад, цинкова мазь складається з однієї частини оксиду цинку і дев'яти частин вазеліну. Застосовується при шкірних захворюваннях як антисептичний, в'яжучий і підсушуючий засіб.

Цинк-нафталанова мазь з анестезином. У 100 г мазі міститься 79,2 г цинкової мазі, 15,8 г нафталанської мазі, 5 г анестезину.

Цинк-саліцилова паста (Лассара). До її складу входять 2 частини саліцилової кислоти, по 25 частин оксиду цинку і пшеничного крохмалю, 48 частин вазеліну.

Цинкова сіль стеаринової кислоти входить до складу порошків із протимікробною і підсушуючою дією.

Лікувальні шампуні, емульсії, креми та аерозолі з піритіоном цинку незамінні при себорейних дерматитах, псоріазі, свербінні шкіри, екземі.

Ацетат цинку входить до складу лікувальних лосьйонів для проблемної шкіри з акне. Крім того, цинк входить до складу препарату «**Неоанузол**» (сулозиторії), що застосовується при лікуванні анальних тріщин і геморою.

При ранах, що довго не загоюються, пролежнях, келоїдних рубцях і акне рекомендують **гіалуронат цинку**.

При підвищеній ламкості нігтів і випаданні волосся, свербінні шкіри показані **глюконат цинку** і його хелатні сполуки.

При чоловічому безплідді, еректильній дисфункції і захворюваннях передміхурової залози широко використовується **комбінація цинку і токоферолу**. Слід зазначити, що **комплекси з цинком** обов'язково потрібно приймати вегетаріанцям, тому що рослинна їжа, як було сказано вище, містить мало цинку, а він необхідний так само вагітним для профілактики патологій росту і розвитку плода. Цинк потрібний малюкам при затримці психомоторного розвитку. Крім того, прийом **комплексів з цинком** в перші години вірусних інфекцій і простудних захворювань дозволяє впоратися з ними швидше і легше перенести хворобу.

У гомеопатії з давніх часів використовуються препарати цинку (металевий цинк і його солі). У гомеопатів навіть є поняття «цинкова дитина». Це діти з підвищеною збудливістю, повільним темпом фізичного розвитку, блідою шкірою, світлим тонким волоссям і дуже «неспокійними ніжками». Вони ні хвилини не сидять на місці, а їх стопи і ноги постійно знаходяться в русі. Препарати цинку в гомеопатії призначаються при головному болю, невралгії трійчастого нерва, епілепсії, розсіяному склерозі, а також застосовуються при патології центральної нервової системи, хребта. Тип пацієнтів, яким показаний цинк, – це в основному бліді люди, з уповільненим мисленням і зниженою пам'яттю.

Кадмій. Його загальна масова частка в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-4} \%$ (мас.). Кадмій відноситься до мікроелементів. Він постійно міститься в організмі, концентрується в основному в печінці і нирках. Однак біологічна роль кадмію вивчена недостатньо, він токсично впливає на організм людини, є інгібітором багатьох ферментів.

Меркурій. Загальна масова частка в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-6} \%$ (мас.). Він концентрується в основному в нирках, менше в печінці. Hg постійно міститься в живих організмах (в середньому 0,02–0,05 мг Hg щодня надходить в організм із їжею), але його біологічна роль вивчена слабо. Є дані про вплив Hg на процеси кровотворення. Крім того, іони меркурію здатні блокувати сульфгідрильні групи тіолових ферментів. Слід зазначити, що Hg і розчинні його солі відрізняються високою токсичністю. Наприклад, складні сполуки Hg, будучи більш стабільними, ніж сполуки цинку і кадмію, міцно зв'язуються з ферментами. Поряд з цим відбувається гальмування і денатурація, що викликає накопичення в організмі солей Hg (II), які важко виводяться.

Розділ 4

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА БІОЛОГІЧНА РОЛЬ p-ЕЛЕМЕНТІВ І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ

Тридцять елементів належать до родини p-елементів, розташованих у наступних групах: IIIA [B (бор), Al (алюміній), Ga (галій), In (індій), Tl (талій)], IVA [C (карбон), Si (силіцій), Ge (германій), Sn (станум), Pb (плюмбум)], VA [N (нітроген), P (фосфор), As (арсен), Sb (стибій), Bi (бісмут)], VIA [O (кисень), S (сульфур), Se (селен), Te (телур), Po (полоній)], VIIA [F (флуор), Cl (хлор), Br (бром), I (йод), At (астат)] і VIIIA [He (гелій), Ne (неон), Ar (аргон), Kr (криптон), Xe (ксенон), Rn (радон)].

Як відомо, в атомах p-елементів заповнені електронами p-підрівні зовнішнього енергетичного рівня. Максимальна ємність зовнішнього електронного рівня у p-елементів становить вісім електронів. Атоми елементів мають від трьох до восьми електронів на зовнішньому енергетичному рівні. Причому два з них знаходяться на s-підрівні, а решта валентних електронів (від одного до шести) знаходяться на p-підрівні зовнішнього енергетичного рівня. Слід зазначити, що число електронів в p-елементах (елементах основних підгруп) на зовнішньому енергетичному рівні дорівнює числу групи. Крім того, слід зазначити, що лише частина p-елементів є металами. Так, в групі III A знаходяться типові елементи (бор, алюміній), будова їх зовнішніх електронних рівнів виглядає наступним чином: ${}_5\text{B } 1s^2 2s^2 2p^1$, ${}_{13}\text{Al } 1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^1 3d^0$.

Як видно, будова зовнішніх електронних оболонок однакова: число валентних електронів у борі і алюмінії дорівнює трьом. Здавалося б, ці елементи повинні проявляти металеві властивості. Однак, як відомо, бор – це неметал, а алюміній метал. Характер зміни властивостей у груп елементів визначається, головним чином, зміною радіусів атомів. Поряд з цим слід пам'ятати, що при переході в групі від одного періоду до іншого властивості елементів змінюються настільки різко, що це не можна пояснити лише зміною радіуса атома. Крім того, елемент алюміній має сильний екрануючий ефект завдяки великій кількості електронів порівняно з бором. Це призводить до ослаблення зв'язків між зовнішніми електронами і ядром, у результаті чого знижується потенціал іонізації атома. Тому алюміній має набагато сильніші металеві властивості, ніж бор. Це спостерігається в кожній групі від IIIA до VIIA, за винятком VIII групи.

У родині p-елементів п'ять елементів (C, O, N, P, S) належать до **органогенів**, які, як було сказано вище, складають основу живих систем.

Біологічні властивості хімічних елементів, як відомо, залежать від їх розташування в періодичній системі Д.І. Менделєєва, тобто від фізичних і хімічних властивостей елементів. Знання останніх дозволяє робити висновки про вплив тих чи інших хімічних елементів на біологічні процеси. Таким

чином, біологічна роль р-елементів IIIA групи обумовлена їх здатністю утворювати комплексні сполуки з біолігандами. Елементи IVA групи, зокрема карбон, який є органогеном № 1, характеризуються вираженою здатністю утворювати міцні ковалентні зв'язки, а також лабільні зв'язки, які легко піддаються гомолізу і гетеролізу.

Нітроген і фосфор є елементами VA групи, і також є органогенами. Вони виконують важливі біохімічні функції. Нітроген і фосфор є незамінними елементами в рослинному і тваринному світі.

У біохімічних процесах беруть участь елементи VIA групи, особливо кисень і сульфур як органогени, а також селен як важливий біогенний елемент, який бере участь у біологічних процесах. Елементи VIIA групи в живому організмі знаходяться у вигляді іонів, але вони мають властивість утворювати складні сполуки з іонами металів як ліганди. Як в іонному, так і в комплексному станах біологічна роль цих елементів дуже значна для живих організмів. Кількісний вміст р-елементів у живих організмах залежить від їх фізико-хімічних властивостей.

Наприклад, карбон (початок IVA групи), нітроген, фосфор (початок VA групи), кисень, сульфур (початок VIA групи) містяться в організмі людини в набагато більшій кількості в порівнянні з елементами, які закінчують IVA, VA, VIA групи. До них відносяться плумбум, бісмут, полоній.

§ 1. Загальна характеристика та властивості р-елементів IIIA групи та їх сполук

Група III елементів періодичної системи Д.І. Менделєєва, як було сказано вище, включає бор (B), алюміній (Al), галій (Ga), індій (In) і талій (Tl). Атоми цих елементів мають три валентні електрони (s^2p^1). У збудженому стані для всіх р-елементів III групи А, крім талію, ступінь окиснення дорівнює +3 (табл. 22).

Таблиця 22

Основні фізичні константи елементів IIIA групи

Індекс	${}_5\text{B}$	${}_{13}\text{Al}$	${}_{31}\text{Ga}$	${}_{49}\text{In}$	${}_{81}\text{Tl}$
Валентні електрони	$2s^22p^1$	$3s^23p^1$	$4s^24p^1$	$5s^25p^1$	$6s^26p^1$
Металевий радіус атома, Å	0,91	1,43	1,39	1,66	1,71
Радіус іона E^+ , Å	0,2	0,57	0,62	0,92	1,05
Стандартний електродний потенціал, В	-	-1,66	-0,52	-0,32	-0,34
Відносна електронегативність	2,0	1,5	1,6	1,5	1,4

Металеві властивості цих елементів менш виражені порівняно з елементами IA і IIA групи. У той же час бор проявляє неметалеві властивості. Його гідроксид H_3BO_3 (борна кислота) має тільки кислотні властивості.

Алюміній є типовим амфотерним елементом. Його амфотерний характер узгоджується з його положенням у періодичній системі. З одного боку, алюміній знаходиться в періоді на межі між типовим металом магнієм

і неметалевим силіціумом. З іншого боку, алюміній в групі знаходиться між бором (неметалом) і елементами (Ga, In, Tl), гідроксиди яких дисоціюють переважно до основного типу. Таким чином, в напрямку $B \rightarrow Al \rightarrow Ga \rightarrow In \rightarrow Tl$ металеві властивості цих елементів посилюються.

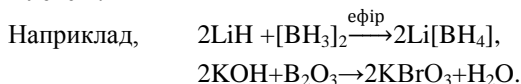
Аналіз наведених даних показує, що радіус атома алюмінію майже в півтора рази більше, ніж радіус атома бору. Потенціал іонізації алюмінію (5,984 В) менше, ніж у атома бору (8,296 В). При цьому стандартний електродний потенціал алюмінію негативний. В електрохімічному ряду він стоїть раніше феруму і за активністю близький до лужноземельних металів. Підгрупа галію розташована в періодичній системі відразу після родини d-елементів. Тому на властивості галію і його аналогів значною мірою впливає d-стискання. Металевий радіус Ga дещо зменшується порівняно з Al, а потенціал іонізації Ga зростає щодо Al. Слід зазначити, що на властивості галію впливає і f-стискання. Завдяки цьому розмір радіусу металу від індію до талію дещо збільшується, як видно з наведених вище даних, а потенціал іонізації навіть дещо зростає.

Координаційне число бору (III) як функція числа σ -зв'язків дорівнює 4 і 3, що відповідає sp^3 або sp^2 гібридизації його валентних орбіталей.

При нормальних умовах бор хімічно неактивний, взаємодіє лише з флуором.

При температурі 700 °С бор окиснюється, утворюючи оксид бору (B_2O_3) (III), який розчиняється у воді з утворенням ортоборної кислоти (H_3BO_3).

Як кислий оксид B_2O_3 реагує з основними сполуками, утворює аніонних комплексів.



Атоми алюмінію мають таку ж кількість валентних електронів, як і атоми бору. Це обумовлює схожість цих елементів. Різниця в будові передзовнішнього шару та в розмірах атомів і, зокрема, наявність вакантних 3d-орбіталей в атомах алюмінію, зумовлюють істотну різницю в їх властивостях.

На відміну від бору, для алюмінію характерні не тільки аніонні, а й катіонні комплекси. У більшості сполук атоми алюмінію знаходяться в стані sp^3d^2 , рідше sp^3 -гібридизації. Тому для алюмінію найбільш характерні координаційні числа 6 і 4.

Оксид і гідроксид алюмінію також є амфотерними сполуками. Вони використовуються в медичній практиці. Для галію (III) In (III) і Tl (III), як і для алюмінію (III), найбільш характерні координаційні числа 6, рідше 4. Модифікації аналогічні відповідним модифікаціям Al_2O_3 , в кристалах In_2O_3 і Tl_2O_3 координаційне число In і Tl також дорівнює 6. У воді оксиди

практично не розчиняються. Гідроксиди $\text{Ga}(\text{OH})_3$, $\text{In}(\text{OH})_3$ мають амфотерні властивості, $\text{Tl}(\text{OH})_3$ проявляє основні властивості, а TlOH є лужним. У серії $\text{Ga}(\text{OH})_3 - \text{V}(\text{OH})_3 - \text{Tl}(\text{OH})_3$ (як і в числі оксидів) чітко спостерігається збільшення основних характеристик і ослаблення кислотних характеристик, що обумовлено збільшенням розмірів атомів елементів (E (III)). Слід зазначити, що талій і його сполуки дуже токсичні!

§ 2. Біологічна роль р-елементів IIIA групи та їх застосування в медицині

Бор. Масова частка в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-5} \%$ (мас.). Бор не утворює іонів, він знаходиться в організмі у вигляді оксигенвмісних аніонів, які входять до складу комплексних сполук у вигляді лігандів.

Елемент бор є одним із мікроелементів, які постійно містяться в живих організмах, але його біологічна роль вивчена недостатньо. Бор концентрується переважно в легенях, щитоподібній залозі, селезінці, печінці, нирках, серцевому м'язі та головному мозку. Сполуки бору мають антисептичні та протизапальні властивості. У медичній практиці використовується спиртовий розчин борної кислоти у вигляді антисептика. Борна кислота входить до складу бор-цинкового лініменту, бор-цинк-нафталанової пасти, які використовуються як антисептики зовнішньо. Тетраборат натрію застосовують зовнішньо як антисептик.

Алюміній. Його загальна масова частка в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-5} \%$ (мас.). Він постійно присутній в організмі людини. Однак біологічна роль алюмінію вивчена недостатньо. Добова потреба організму в алюмінії становить 49 мг. Він концентрується в основному в сироватці крові, легенях, печінці, кістках, нирках, також алюміній входить до складу мембран нервових клітин головного мозку людини.

Слід зазначити, що іони і препарати алюмінію мають в'язучу, проти-запальну, кровоспинну і протимікробну дію.

У медичній практиці використовуються **препарати алюмінію: гідроксид алюмінію** ($\text{Al}(\text{OH})_3$) володіє антацидними, адсорбуючими і обволікаючими властивостями, тому застосовується в антацидній терапії захворювань шлунково-кишкового тракту. Гідроксид алюмінію є компонентом комбінованих препаратів Альмагель, Маалокс, Гастал, Фосфалогель та інших, що застосовуються при гіперацидному гастриті і виразковій хворобі шлунка. Для зовнішнього застосування як в'язучого засобу використовують водні розчини алюмо-калієвих квасців.

Галій, індій, талій. Ці елементи постійно присутні в організмі людини, але їх біологічна роль не з'ясована.

§ 3. Загальна характеристика та властивості р-елементів IVA групи та їх сполук

До групи IVA входять карбон (C), силіцій (Si), германій (Ge), станум (Sn) і плумбум (Pb). Зовнішній електронний рівень атомів цих елементів містить чотири валентних електрони, електронна формула зовнішнього рівня ns^2np^2 . В основному стані атома два електрони не спарені. Один s-електрон може збуджуватися, переходячи на зовнішню р-орбіталь, в результаті чого атом має чотири неспарених електрони. Таким чином, елементи основної підгрупи IV групи А характеризуються валентностями II і IV. Елементи IVA групи у сполуках виявляють ступені окиснення від +4 до -4. У нормальному стані два неспарених р-електрони відповідають ступеню окиснення +2. Прикладом є CO (чадний газ) (II). У всіх інших сполуках карбон, як правило, проявляє найвищий ступінь окиснення +4. Те ж саме можна сказати і про силіцій. Слід зазначити, що карбон і силіцій є типовими елементами. Германій (Ge), станум (Sn) і плумбум (Pb) відносяться до елементів підгрупи германію. Вони є повноцінними електронними аналогами. Як і у типових елементів IVA групи, їх валентними електронами є s^2p^2 -електрони (табл. 23).

Таблиця 23

Фізичні константи елементів IVA групи

Індекс	⁶ C	¹⁴ Si	³² Ge	⁵⁰ Sn	⁸² Pb
Валентні електрони	2s ² 2p ²	3s ² 3p ²	4s ² 4p ²	5s ² 5p ²	6s ² 6p ²
Радіус атома, А	0,77	1,17	1,39	1,58	1,74
Радіус іона E ⁺⁴ , А	0,19	0,34	0,44	0,67	0,76
Стандартний електродний потенціал, В	-	-	+0,25	-0,14	-0,13
Відносна електронегативність	2,5	1,8	1,7	1,7	1,6

Аналіз отриманих даних показує, що в напрямку C→Si→Ge→Sn→Pb збільшується радіус атомів, зменшується потенціал іонізації; в електрохімічному ряду Ge, Sn і Pb ставляться після Fe. Це свідчить про те, що в елементах підгрупи германію посилюються металеві властивості. При цьому неметалеві властивості германію набагато слабкіше, а станум і плумбум – метали. Це пов'язано з тим, що роль зовнішньої електронної пари в утворенні хімічних зв'язків в ряду зменшується, в результаті з боку атома беруть участь не чотири, а тільки два електрони. Наприклад, якщо германій (як і карбон і силіцій) має найбільш типовий ступінь окиснення +4, а Pb +2, то в олов'яних сполуках різниця в ступенях окиснення менш різка, хоча похідні Sn (IV) більш стабільні.

Посилення металевих властивостей в ряду Ge – Sn – Pb чітко виражається в характері зміни їх хімічних властивостей. Наприклад, в нормальних умовах Ge і Sn стійкі до впливу повітря і води, в той час як Pb окислюється на повітрі.

Координаційне число карбону становить 4 для sp^3 -гібридизації, 3 для sp^2 -гібридизації і 2 для sp -гібридизації валентних орбіталей. Максимальне координаційне число – 4 (sp^3 -гібридизація).

У ступені окиснення +4 германій і його аналоги часто мають координаційне число 6 і 4. У ступені окиснення +2 координаційні числа елементів більш різноманітні: 3 (при sp^3 -гібридизація), 4 (при sp^3d^2 -гібридизації) і 6 (при sp^3d^2f -гібридизації).

§ 4. Біологічна роль р-елементів групи IVA та їх застосування в медицині

Карбон. Загальна масова частка карбону в організмі людини становить 21,15 % (мас.). Він є основою, як було сказано вище, живих систем, зокрема всіх органічних сполук. З хімічної точки зору природний відбір елемента карбону як органогену номер один обумовлений тим, що для цього елемента характерна здатність утворювати в основному міцні ковалентні зв'язки. Це пояснюється тим, що карбон займає проміжне положення між типовими металами і неметалами. Отже, атоми карбону в одній і тій самій сполуці здатні виконувати роль як акцептора, так і донора електрона.

При цьому слід зазначити, що атоми карбону з'єднуються між собою завдяки одиночним або кратним зв'язкам або за допомогою іншого елемента. Вони також можуть утворювати замкнуті ланцюги або цикли.

Всі хімічні зв'язки, які утворює карбон, не тільки міцні, але і лабільні (підлягають гомолізу, гетерозу або циклічному перерозподілу). З біохімічної точки зору велике значення має те, що в ході біохімічних реакцій всі хімічні зв'язки, утворені карбоном, можуть легко розриватися у воді і тому концентруватися в організмі.

Карбон входить до складу всіх тканин і клітин у вигляді біологічно важливих сполук: білків (від 49 до 55 %), вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот, вітамінів, гормонів, ферментів та ін.

Біологічна роль карбону визначається електронною будовою його атома, який на відміну від будови атомів інших елементів характеризується однаковою кількістю валентних орбіталей і валентних електронів.

Карбон у простій речовині чотиривалентний. Оскільки максимальна кратність зв'язків дорівнює трьом, карбон не може утворювати двохатомну молекулу C_2 ($C\equiv C$). Це типовий структуроутворювач: атоми карбону, взаємодіючи один з одним, утворюють просторову полімерну структуру, що складається з будь-якої кількості атомів, сполучених між собою одиночними ковалентними зв'язками. Крім того, скелети з атомів карбону стабілізуються бічними атомами гідрогену.

Слід також зазначити, що як насичені, так і ненасичені молекули сполук карбону не реагують при звичайних температурах і при відсутності каталізаторів. У результаті зберігаються різні структурні утворення. Завдяки цьому органічну хімію забезпечують мономерні молекули, що визначають перебіг біохімічних реакцій. Поряд з цим для органічних сполук характерні множинні зв'язки, які є дуже міцними і реакційноздатними (подвійні і потрійні зв'язки).

З точки зору електронегативності карбон займає проміжне положення між типовими металами і неметалами, тому його здатність віддавати електрони майже не відрізняється від здатності приєднувати електрони до атомів інших електронів. Це вказує на здатність карбону проявляти як окисні, так і відновні властивості. Наприклад, карбон може одночасно приєднувати до своїх атомів гідроген і кисень.

Карбон у вигляді бікарбонатних іонів входить до складу буферних систем крові. Останні являють собою спеціальні системи, які допомагають підтримувати рН довілля. Слід зазначити, що в організмі людини бікарбонатні іони знаходяться в бікарбонатних буферних системах: бікарбонат натрію (NaHCO_3) в основному міститься в плазмі крові, а бікарбонат калію (KHCO_3) – в еритроцитах.

В медичній практиці використовують *активоване вугілля* як адсорбент при харчовій інтоксикації, метеоризмі і отруєннях важкими металами, алкалоїдами. Поряд з цим активоване вугілля застосовують при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, в комплексній терапії бронхіальної астми, алергічних дерматозів.

Бікарбонат натрію. Застосовується при гіперацидному гастриті, виразці шлунка і дванадцятипалої кишки, ацидозі. Зовнішньо цей препарат використовують для промивання і полоскання слизових оболонок очей, ротової порожнини. Крім того, його використовують для нейтралізації кислот, що потрапили на слизові оболонки і шкіру.

Силіцій. Масова частка силіцію в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-3} \%$ (мас.). Це мікроелемент, який постійно міститься в живому організмі. В.І. Вернадський зазначав, що жоден живий організм не може існувати без силіцію. Однак його біологічна роль вивчена недостатньо. Найбільше силіцію міститься в печінці, надниркових залозах, волоссі та кристалику очей. Силіцій потрапляє в організм людини не тільки з їжею, а і через легені у вигляді оксиду силіцію (IV).

Сполуки Si перешкоджають проникненню ліпідів у плазму крові і відкладенню їх в стінках судин. Поряд з цим Si і його сполуки впливають на функціонування сполучних тканин, надаючи їм еластичність, міцність і непроникність. Крім того, вважається, що при порушеннях обміну силіцію в організмі відбувається безліч патологічних процесів (гіпертонія, гепатит, виразка шлунка, деякі захворювання шкіри, кісток і т. д.).

У *медичній практиці* використовуються органічні сполуки силіцію. Вони входять до складу кремів, мазей, що застосовуються при лікуванні шкірних захворювань, опіків і т. д. Слід зазначити, що при інфекційному гепатиті кількісний вміст Si в крові збільшується. Це дозволяє використовувати даний показник як діагностичний тест.

Германій і його аналогів (станум і плумбум). Масова частка кожного з них в організмі становить $1 \cdot 10^{-6} \%$ (мас.). Ці мікроелементи постійно містяться в живих організмах, але їх біологічна роль вивчена недостатньо.

§ 5. Загальна характеристика та властивості р-елементів VA групи та їх сполук

Група VA періодичної системи включає типові елементи нітроген (N), фосфор (P)] і елементи підгрупи арсену – арсен (As), стибій (Sb) і бісмут (Bi). Всі вони мають п'ять електронів на зовнішньому енергетичному рівні атома (табл. 24).

Електронна формула зовнішнього енергетичного рівня ns^2np^3 . Три електрони на зовнішньому енергетичному рівні на р-підрівні неспарені. Тому всі перераховані вище елементи характеризуються валентністю III як в позитивних, так і в негативних ступенях окиснення. Максимальний негативний ступінь окиснення становить -3, тому що завершення п'яти-електронного рівня не вистачає трьох електронів, а позитивні ступені окиснення досягають +5.

Відомо, що елементи другого періоду можуть мати максимальну валентність, рівну IV. З цієї точки зору нітроген має чотири валентні орбіталі, які можуть перебувати в стані sp^3 -, sp^2 -, sp -гібридизації.

Фосфор, що має загальні властивості з нітрогеном, відрізняється від нього наявністю вакантних 3d-орбіталей на зовнішньому енергетичному рівні, що дає можливість існувати в V-валентному стані атомам фосфору і елементам, що розташовано нижче. Тому для фосфору можливі sp^3d^2 -, sp^3d - і sp^3 -гібридизації валентних орбіталей. Характерними ступенями окиснення для цих елементів є +3 і +5 залежно від того, яка кількість валентних електронів бере участь в утворенні хімічного зв'язку: три р-електрони або п'ять валентних електронів.

Таблиця 24

Основні фізичні константи елементів VA групи

Індекс	⁷ N	¹⁵ P	³³ As	⁵¹ Sb	⁸³ Bi
Валентні електрони	$2s^22p^3$	$3s^23p^3$	$4s^24p^3$	$5s^25p^3$	$6s^26p^3$
Радіус атома, Å	0,71	1,3	1,48	1,61	1,82
Радіус іона E^{-4} , Å	0,15	0,35	0,47	0,62	0,74
Стандартний електродний потенціал, В	-	-	+0,3	+0,21	+0,32
Відносна електронегативність	3,0	2,1	2,0	1,9	1,7

Аналіз наведених даних показує, що в ряду $N \rightarrow P \rightarrow As \rightarrow Sb \rightarrow Bi$ атомні радіуси збільшуються від 0,71 Å (N) до 1,82 Å (Bi); потенціали іонізації зменшуються з 14,53 В (N) до 1,82 Å (Bi), тобто майже вдвічі. Це вказує на те, що неметалеві властивості зменшуються, а металеві збільшуються. Відомо, що властивості елементів порівнюють за величиною електронегативності. Як випливає з таблиці, в ряду $N \rightarrow P \rightarrow As \rightarrow Sb \rightarrow Bi$ найбільше значення електронегативності характерно для нітрогену (3), а найнижче – для бісмуту (1,7). І навпаки, найбільш типовими металами є елементи, що мають найменшу електронегативність. У цьому ряду бісмут відноситься до типових металів.

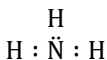
5.1. Властивості р-елементів VA групи та їх сполук

Назва «азот» походить від грецького слова «azotos», що означає «неживий», або «непридатний для життя». У природі азот трапляється як у вільному стані, так і у вигляді сполук. Основна маса азоту входить до складу атмосфери (78 % за обсягом) у вигляді простої речовини. У зв'язаному вигляді входить до складу білкових тіл всіх рослинних і живих організмів (білок містить в середньому 16 % нітрогену). Загальний вміст N в земній корі, за даними різних авторів, становить $(0,7-1,5) \cdot 10^{15}$ т (а в гумусі – близько $6 \cdot 10^{10}$ т), а в мантії Землі – $1,3 \cdot 10^{16}$ т.

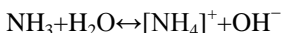
Частина N виділяється в атмосферу у вільному вигляді при спалюванні органічних речовин, згорянні вугілля, розкладанні органічних речовин і т. д. При цьому основна частина молекулярного азоту (близько $1,4 \cdot 10^8$ т/рік) фіксується біотичним шляхом. У той же час молекулярний азот засвоюється бульбочковими бактеріями бобових рослин, ціанобактеріями та ін. Наразі відомо, що такою здатністю володіють багато інших організмів у воді і ґрунті, наприклад, актиноміцети в бульбах вільхи та інших дерев (всього 160 видів), які рослини у свою чергу перетворюють в білки та інші складні сполуки. Всі вони перетворюють молекулярний азот в азотисті сполуки – так в природі відбувається безперервний кругообіг нітрогену.

Нітроген отримують із рідкого повітря за допомогою різниці температур кипіння нітрогену і кисню. У звичайних умовах нітроген являє собою газ без кольору, смаку і запаху. Атмосферний N сам по собі досить інертний. Він не має прямого впливу на організм людини і ссавців. Це пов'язано з надзвичайно високою міцністю молекули N₂. У цій молекулі нітроген тривалентний, і тому його атоми з'єднані між собою сильним потрійним зв'язком N≡N. Молекула N₂ міцна – хімічно неактивна.

Водневою сполукою нітрогену є амоніак (NH₃). У нормальних умовах останній являє собою безбарвний газ з різким характерним запахом. Хімічні властивості NH₃ визначаються ступенем окиснення нітрогену (-3) і будовою молекули NH₃, яка полягає в тому, що в ній міститься неподілена електронна пара:



Наприклад, при розчиненні NH₃ у воді частково утворюється комплексний іон амонію [NH₄]⁺ та іон OH⁻:



Нітроген з киснем утворюють п'ять оксидів: N₂O (закис азоту), NO [оксид азоту (II)], N₂O₃ (азотний ангідрид), NO₂ [оксид азоту (IV)], N₂O₅ [оксид азоту (V) або азотний ангідрид]. При розчиненні азотистого ангідриду (N₂O₃) у воді утворюється нітритна кислота (HNO₂). Це сильний окисник, але при дії на нього більш сильного окисника відбувається його окиснення до нітратної кислоти. При розчиненні N₂O₅ у воді утворюється

нітратна кислота, вона належить до сильних кислот, ступінь дисоціації 0,1 М її розчину становить 82 %. Вона руйнує тканини тварин і рослин, окиснює майже всі метали і неметали.

Фосфор міститься в кістках, у крові людини, входить до складу рослин. В організмі дорослої людини налічується близько 1 кг фосфору. Фосфор утворює кілька алотропних модифікацій. Найважливішими з них є білий, червоний і чорний. Білий фосфор є дуже токсичною кристалічною твердою речовиною, червоний являє собою порошок червоно-коричневого кольору (не отруйний), чорний фосфор утворюється з червоного при нагріванні під високим тиском. Білий фосфор хімічно більш активний, тому його зберігають під водою і в темряві.

Подібно до нітрогену фосфор утворює сполуку PH_3 з гідрогеном – гідрид фосфору (III). На відміну від амоніаку останній дуже нестійкий і не утворюється при безпосередній взаємодії фосфору з гідрогеном. Відповідно до валентності фосфор утворює два оксиди: P_2O_3 і P_2O_5 . Найбільш важливим є оксид фосфору (V), або фосфорний ангідрид. На оксид P_2O_5 реагують кілька кислот. Найважливішою з них є ортофосфатна кислота (H_3PO_4). Ця кислота буває середньої сили і триосновною. Коли P_2O_5 реагує з водою в нормальних умовах, утворюється метафосфатна кислота (HPO_3). Слід зазначити, що загальна формула цієї кислоти виглядає наступним чином: $(\text{HPO}_3)_n$.

Ортофосфатна кислота дуже стабільна, для неї не характерні окисні властивості. Вона дає три серії солей: монозаміщені або дигідрофосфати (наприклад, KH_2PO_4), двоосновні або гідрофосфати і середні солі (наприклад Na_3PO_4).

Метафосфати – це тверді склоподібні речовини полімерної структури із загальною формулою, як було сказано вище, $(\text{HPO}_3)_n$, їх солі називаються метафосфатами, наприклад $\text{Na}_3\text{P}_3\text{O}_9$, $\text{Na}_4\text{P}_4\text{O}_{12}$ і т. д.

Сьогодні питання фосфорних боєприпасів, на жаль, стало актуальним.

Фосфорні боєприпаси – це тип запальних або димових боєприпасів, споряджених білим фосфором. Зброя, що містить білий фосфор, за міжнародними угодами (Протокол III до Конвенції про конкретні види звичайної зброї) заборонена. Російські окупанти застосовують фосфорні боєприпаси під час вторгнення в Україну.

Зброя, що містить білий фосфор, поширює запально-застосовувальну сполуку, температура горіння якої перевищує $800\text{ }^\circ\text{C}$, на значну територію, площа якої може досягати кількох сотень квадратних метрів. Горіння продовжується поки весь фосфор не вигорить або поки не припиниться доступ кисню. Така зброя може викликати особливо важкі та болісні каліцтва або ж спровокувати повільну смерть. Білий фосфор займається при контакті з повітрям, тому зберігають його у воді. Застосування білого фосфору дає поєднаний ефект – не лише дим і полум'я, а й психологічний шок. Властивістю рисою застосування фосфорної бомби є обвуглювання органічних тканин, а у разі вдихання розжареної суміші – випалювання легень. Крім

прямих поранень, спричинених уламками їх гільз, боєприпаси з білого фосфору можуть завдати ушкоджень двома основними способами: опіками та через вдихання парів.

Перша допомога під час ураження білим фосфором:

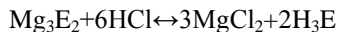
1. Якомога швидше слід позбутися одягу, до якого прилипли частки білого фосфору, що палає. Якщо такої можливості немає, то занурити уражену шкіру у воду або сильно зволожити.

2. Коли позбулись одягу, промити уражені ділянки шкіри розчином бікарбонату натрію (сода) або холодною водою.

3. Змочити шкіру та усунути видимі частки фосфору (бажано під водою) негострим предметом або пінцетом. Не можна торкатися фосфору руками!

4. Опіки слід закрити вологими пов'язками. Вони мають бути просочені фізрозчином, щоб запобігти повторному загорянню фосфору. Якщо фосфор потрапляє в організм через рот, то викликає опіки ротової порожнини та шлунково-кишкового тракту. Людина відчуває сильне печіння в роті, страждає від блювоти, діареї та сильного болю в животі. Лікувати поранених фосфорними боєприпасами має спеціальний медичний персонал.

Арсен, стибій і бісмут подібно до нітрогену і фосфору, вони утворюють водневі сполуки, загальна формула яких H_3E . У рядах $H_3As \rightarrow H_3Sb \rightarrow H_3Bi$ стійкість знижується. Всі вони є сильними відновниками. Гідриди утворюються під дією розбавлених кислот на арсеніди і бісмутиди:



Арсин (H_3As) [меншою мірою стибін (H_3Sb) і бісмути (H_3Bi)] – дуже токсична речовина, легко окиснюється на повітрі. Кожен з елементів підгрупи арсену утворює оксиди, ступінь окиснення арсену і його аналогів в оксидах +3. Бінарні сполуки E^{+3} амфотерні As_2O_3 [білий миш'як, оксид арсену (III)] є переважно кислотним оксидом. Він розчиняється у воді і лугах. Коли оксид арсену (III) реагує з водою, утворюється $As(OH)_3$ (гідроксид арсену (III)) або миш'яковиста кислота (H_3AsO_3). Солі цієї кислоти називаються арсенатами (Na_3AsO_3).

Оксид стибію (III) [Sb_2O_3] – амфотерний оксид з переважанням основних властивостей. Sb_2O_3 практично не розчиняється у воді, але взаємодіє з лугами, а також з хлоридною кислотою. Гідроксид стибію (III) також має амфотерні властивості, переважають його основні властивості.

Оксид бісмуту (III) має основні властивості. Він легко взаємодіє з кислотами, утворює різноманітні солі $Bi(III)$, не розчиняється у воді, практично не реагує з лугами. Гідроксид бісмуту (III) є слабкою основою. Солі бісмутової кислоти (H_3BiO_3) не виділені у вільному стані, вони мають сильні окисні властивості.

5.2. Біологічна роль р-елементів групи VA та їх застосування в медицині

Нітроген – елемент-органоген, вміст якого в організмі дорослої людини становить 3,1 % ід маси тіла. З їжею в організм надходить нітроген, до складу якого входять білки та інші нітрогенвмісні речовини. Під впливом цілого комплексу ферментів ці речовини в шлунково-кишковому тракті розщеплюються (в основному шляхом ферментативного гідролізу) на амінокислоти і низькомолекулярні пептиди, а потім зі шлунка потрапляють у дванадцятипалу кишку і потім в тонку кишку, з якої амінокислоти в основному всмоктуються у кров. Слід зазначити, що важливу роль на завершальному етапі розпаду білка відіграють мікроелементи Zn, Mn, Mg, Co, які підвищують активність пептидаз (наприклад, карбоксипептидаза активується цинком). Абсорбовані в кров амінокислоти транспортуються, перш за все, в печінку, де частина з них використовується для біосинтезу печінкових білків і плазми крові або піддається різним метаболічним перетворенням (наприклад, декарбоксилюванню). Значна кількість амінокислот транспортуються в інші органи, де і використовується. Слід зазначити, що у людини розщеплення амінокислот найбільш активно відбувається в печінці і нирках. Крім того, ряд амінокислот (гістидин, тирозин, триптофан) декарбоксилюються, перетворюючись в аміни. Слід зазначити, що утворені аміни є біологічно високоактивними речовинами, які відіграють важливу роль в регуляції обміну речовин і функцій, у тому числі і центральної нервової системи.

Нітроген у вигляді аміногрупи ($-NH_2$) входить до складу різних біолігандів, які відіграють величезну роль у життєвих процесах (амінокислоти, нуклеотиди, нуклеїнові кислоти). Одним із кінцевих продуктів метаболізму цих сполук є амоніак (NH_3). Основна його маса йде на синтез кінцевого продукту білкового обміну – сечовини. Нітроген виводиться з організму із сечею, калом, повітрям, що видихається, а також із потом, слиною і волоссям. У сечі нітроген міститься в основному в сечовині. Протягом доби в організмі людини дезамінується 100–120 г амінокислот, що відповідає 16–19,5 г нітрогену або 18–23,6 г амоніаку. Фізіологічна роль нітрогену в організмі пов'язана, перш за все, з білками і амінокислотами, їх обміном речовин. Основна функція і здатність нітрогену полягає в утворенні пептидних зв'язків і утворенні всього різноманіття білків, а також участі в складі багатьох біологічно активних гетероциклів. Амінокислоти є вихідними сполуками в біосинтезі гормонів, вітамінів, медіаторів, пігментів, пуринових і піримідинових основ та ін. Однак при підвищеному артеріальному тиску він викликає анестезію, інтоксикацію або задуху (при нестачі кисню). При швидкому зниженні тиску азот викликає **кесонну хворобу** (рис. 18).

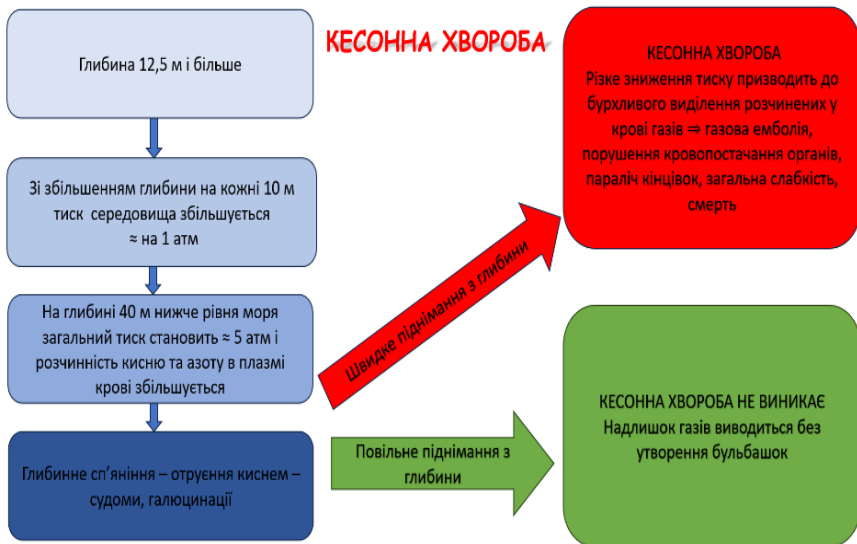


Рис. 18. Кесонна хвороба

Це пов'язано з тим, що молекулярний азот характеризується властивістю розчинятися в біологічних рідинах, зокрема в крові, як і кисень. При різкому зниженні тиску (наприклад під час стрімкого підйому водолазів) розчинність молекулярного азоту в крові зменшується, що викликає виділення з крові бульбашок молекулярного азоту. Ці бульбашки закупорюють судини, в результаті це може привести до паралічу і смерті, якщо не вжити термінових заходів (треба помістити потерпілого в гіпербаричну камеру) (рис. 19).



Рис. 19. Гіпербарична камера

Слід зазначити, що синергістами і антагоністами нітрогену є бор, купрум, флуор, ферум і молібден. Наприклад, надмірна кількість бору, купруму та флуору може сприяти погіршенню азотного обміну, а нормальні фізіологічні кількості бору, купруму, феруму та молібдену можуть покращити його.

Нестача нітрогену в організмі. Причиною дефіциту нітрогену є як знижене надходження його в організм, так і порушення азотного обміну в результаті різних захворювань.

Основні причини дефіциту нітрогену:

- білкове голодування;
- порушення перетравлення білків в шлунково-кишковому тракті;
- порушення всмоктування амінокислот в кишечнику;
- дистрофія і цироз печінки;
- порушення регуляції азотистого обміну.

Основними проявами дефіциту нітрогену є численні порушення, що відображають порушення метаболізму білків, амінокислот, азотовмісних сполук і біоелементів, пов'язаних із нітрогеном.

Основні причини надлишку нітрогену:

- надмірне надходження в їжу білків («білкове переогодовування»), окремих амінокислот (наприклад у спортсменів) і т. д.;
- потрапляння в організм через легені у вигляді оксидів нітрогену (закисних газів), які в процесі вироблення утворюють нітратну кислоту та інші нітрогенвмісні речовини;
- надходження в організм токсичних сполук нітрогену;
- порушення регуляції азотистого обміну.

Основні прояви надлишку нітрогену:

- запалення і набряк слизових оболонок дихальної системи в результаті потрапляння в організм закисних газів;
- зниження рівня кисню в крові під впливом нітритів;
- підвищене функціональне навантаження на нирки і печінку;
- відраза до білкової їжі;
- позитивний білковий баланс.

Згідно з сучасними поглядами, оксид азоту (NO) сприймається як один із найважливіших імунотропних медіаторів. NO синтезується з амінокислоти L-аргініну в присутності ферменту NO-синтетази. Місцем утворення NO в організмі є ендотелій, загальна маса якого в організмі людини досягає 1,5 кг.

Функції оксиду азоту в організмі дуже різноманітні. NO бере участь у підтримці системної і місцевої гемодинаміки, сприяє зниженню підвищеного тонуусу гладкої мускулатури судин і забезпечує підтримання нормального рівня артеріального тиску. NO діє як нейромедіатор у шлунково-кишковій, сечовидільній та репродуктивній системах, активуючи цГМФ. Поряд з цим оксид азоту відіграє найважливішу роль як медіатор в патогенезі бронхіальної астми, туберкульозу, розсіяного склерозу, хвороби Крона, різних пухлин, а також СНІДу.

Завдяки здатності NO інактивувати ферменти, що містять Fe, відбувається загибель внутрішньоклітинних мікроорганізмів, життєдіяльність яких залежить від наявності феруму та інших біогенних елементів. Можливо, цей процес відбувається через комплексоутворення оксиду азоту з металами Fe, Co, Ni, Mn, Zn: $[\text{Me}(\text{NO})_n]^{m+}$. Очевидно, що ця функція NO є універсальною і надає NO вирішальну роль в елімінації «старіючих» молекул цитохромів, каталази і гемоглобіну.

Сполуки нітрогену широко використовуються в медицині.

Рідкий азот є ефективним засобом для лікування ряду захворювань шкіри і слизових оболонок (пігментні плями на шкірі, мозолі, бородавки, тріщини на шкірі в куточках очей і рота, в задньому проході, папіломи і т. д.). Температура кипіння рідкого азоту -196°C , тому його часто використовують в медичній практиці для кріотерапії і кріохірургії.

Закис азоту, або **оксид азоту (I) (N_2O)**. Цей препарат фармакопейний. Фармакотерапевтична група – препарат для наркозу.

Закис азоту – хімічно інертна сполука, в організмі вона майже не вступає в жодні реакції. Закис азоту розчиняється в плазмі крові. При цьому він практично не зв'язується гемоглобіном еритроцитів. Знеболювання закисом азоту застосовується в хірургічній практиці, оперативній гінекології, хірургічній стоматології. Слід зазначити, що інгаляції не подразнюють слизові оболонки дихальних шляхів. Низькі концентрації викликають відчуття сп'яніння (звідси і назва «звеселяючий газ») і легку сонливість. У суміші

з киснем швидко розвивається наркотичний стан. Має ейфорійні і розслаблюючі властивості. Закис азоту не має явних побічних ефектів на життєво важливі органи.

Нашатирний спирт медичний (містить 9,5–10,5 % амоніаку) широко використовується в медичній практиці. Це фармакопейний препарат. Даний препарат застосовують для збудження центральної нервової системи, а також при катарах горла і верхніх дихальних шляхів з сильним набряком тканин зі скупченням слизу, утрудненим диханням. Пари нашатирного спирту в повітрі рекомендують вдихати при непритомному стані у зв'язку з тим, що при випаровуванні нашатирний спирт перетворюється у повітрі в амоніак – його пари подразнюють слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і рефлекторно збуджують дихання.

Хлорид амонію. Основні показання до застосування даного препарату наступні: захворювання дихальних шляхів, риніт з чханням і хворобливістю носа; закладеність носа, втрата нюху, ларингіт, осиплість голосу.

Неорганічні та органічні нітрити (сполуки, що містять групи $-O-N=O$) та **органічні нітрати** (містять групи $-O-NO_2$) використовуються з другої половини минулого століття для боротьби з атаками «грудної жаби». Основними представниками нітритної групи є амлінітрил і нітрит натрію, а органічними нітратами – нітрогліцерин.

Нітрогліцерин $[C_3H_5(ONO_2)_3]$ – вазодилататор. В медицині застосовується на підставі загальновідомих симптомів, встановлених тестами, а саме: гіперемії волосистої частини голови, різкої пульсації кровоносних судин, почастищення пульсу і головного болю зі своєрідним відчуттям «збільшення голови» і особливою напругою, тиском в очних яблуках, іскристими блискітками в очах. Нітрогліцерин використовується в основному в кардіології при лікуванні ішемічної хвороби серця для купірування нападу стенокардії, «грудної жаби», попередження нападу стенокардії, лікування інфаркту міокарда. В медицині використовуються також пролонговані препарати, що містять нітрогліцерин.

Фосфор відноситься до елементів-органогенів. Його загальна масова частка в організмі людини становить 0,95 % (мас). В організмі людини масою 70 кг міститься 780 г фосфору. Рекомендована добова норма споживання фосфору становить 1600 мг для дорослих і 1500 мг для дітей.

Фосфор надходить в організм людини з рослинною і тваринною їжею у вигляді органічних сполук – фосфопротеїдів, фосфатидів (ліпоїдів), де бере участь в безперервному обміні речовин. Розщеплення фосфатної кислоти від органічних сполук відбувається вже в шлунку. Ортофосфатна кислота тут часто утворює розчинні солі калію, натрію і кальцію. Значна його частина при переході з кишкового каналу в кров ворітної вени утворює органічні сполуки знову ж таки в самій кишковій стінці.

Основним «депо» органічних сполук фосфору є м'язи, кісткові тканини і скелетні м'язи. У крові фосфор міститься в органічній (еритроцити) і неорганічній (плазма) формах. У формі фосфат-іонів він входить до складу буферних систем організму, які регулюють рН середовища в тканинах.

Сполуки фосфору виводяться з організму через кишечник і нирки. У нормі за добу виводиться фосфор, який не всмоктався в тонкому кишечнику із сечею (до 60 %) і калом, загалом від 1,5 до 1,75 г. Цю втрату можна компенсувати добовим споживанням фосфору в кількості від 1,6 до 2,0 г. Кількісний вміст фосфору в організмі людини змінюється і залежить від умов і виду праці, діяльності, різних фізіологічних (вагітність, лактація) і патологічних станів. Слід зазначити, що при порушенні процесу обміну речовин в сечу потрапляють кальцієві і магнієві солі фосфору, і розвивається фосфатурія.

Біологічна роль фосфору обумовлена тим, що він бере участь практично у всіх фізіологічних і хімічних процесах. Академік В.О. Енгельгардт пише, що «з кожним днем стає все менше фізіологічних функцій, у виконанні яких фосфатна кислота і її сполуки не брали б безпосередньої участі». Крім того, він стверджує, що без фосфору немає руху, тому що хімія м'язових скорочень – це повністю хімія сполук фосфору.

Фосфор – найважливіший елемент людського організму, він входить до складу білків – 0,5–0,6 % (мас.), багато фосфору міститься в кістках – 85 % загальної кількості. Вміст фосфору (в мг на 100 г сухої речовини): в тканинах головного мозку людини (близько 4 000 мг), в м'язах (220–270 мг). Поряд з цим фосфор у вигляді фосфатів міститься в нуклеїнових кислотах, а також у значній кількості в зубних тканинах у складі флуорофосфату кальцію. Фосфор входить до складу нуклеотидів, нуклеїнових кислот, фосфоліпідів, фосфопротейдів, вітамінів і коферментів. У позаклітинних рідинах фосфор становить лише 1 % загального фосфору організму. Велика частина (70 %) загального фосфору в плазмі крові міститься у вигляді компонента органічних фосфоліпідів. Однак клінічно корисною фракцією в плазмі крові є неорганічний фосфор, 10 % якого зв'язується з білком, 5 % – це комплекси з кальцієм або магнієм, а велика частина неорганічного фосфору плазми представлена двома ортофосфатними фракціями. У живих клітинах фосфор присутній у вигляді орто- і пірофосфатної кислот. Клітинні мембрани складаються в основному з фосфоліпідів. Кістки людини складаються з гідроксиапатиту, який є складною сіллю $[3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2 + 3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{CaCO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ і бере участь у білковому обміні. Вміст цієї солі в клітинах у 50 разів вище, ніж у крові.

Крім того, фосфор важливий для структурної цілісності клітин, для синтетичних і метаболічних процесів; регулює активність великої кількості ферментів.

Сполуки фосфору входять до складу АТФ і креатинфосфату, які є акумуляторами енергії, «енергетичною валютою» організму та нормалізують процеси енергетичного обміну, що забезпечують енергозалежні процеси в клітинах різних тканин, особливо в нервовій і м'язовій (розумові процеси, розумова і рухова активність) (рис. 20). Слід зазначити, що центральною ланкою енергетичного обміну є органічні сполуки фосфору, які входять до складу нуклеотидів і нуклеїнових кислот і беруть участь у процесах росту, поділу клітин, кодування, зберігання та використання генетичної інформації. Печінка відіграє головну роль у перетворенні сполук фосфору в організмі. У той же час метаболізм сполук фосфору регулюється гормоном паразитоподібних залоз (паратгормоном) і вітаміном D. Цей обмін речовин в організмі людини тісно пов'язаний з метаболізмом кальцію, що підтверджується зменшенням кількості неорганічного фосфору при збільшенні кількісного вмісту кальцію в крові.

Крім того, фосфор відіграє важливу роль у діяльності ЦНС, внутрішньоклітинному енергетичному обміні і нормальному функціонуванні головного мозку, клітини якого особливо багаті фосфором, про що говорилося вище. В організмі фосфатна кислота і її солі входять до складу фосфатної буферної системи крові і регулюють її кислотно-лужну рівновагу.

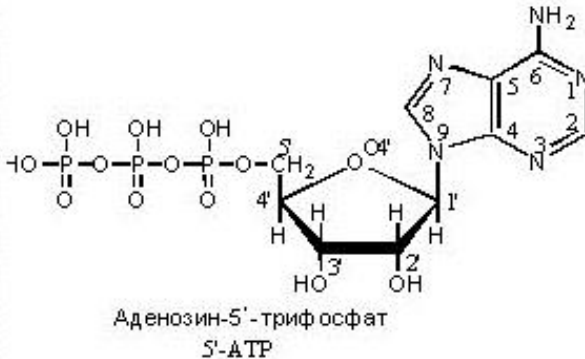


Рис. 20. АТФ – «енергетична валюта» організму людини

Фосфор активує ферментативні реакції, зокрема, бере участь у реакціях фосфорилування вітамінів В₁ і В₆, що призводить до утворення активованих форм цих вітамінів (вітаміни групи В ефективні тільки при поєднанні їх з фосфором). Крім того, фосфор бере участь в обмінних процесах синтезу білків, вуглеводів, покращує обмін жирів, цукрів шляхом фосфоролізу, значення якого велике, тому що цукри і жирні кислоти не можуть використовуватися клітинами як джерела енергії, якщо вони попередньо не фосфорильовані. Слід зазначити, що електричні дипольні моменти виникають у сполуках фосфору, які відіграють роль у каталітичних процесах. Крім того,

фосфор забезпечує нормальну діяльність серця і нирок, бере участь у передачі нервових імпульсів; сполуки фосфору мають протипухлинну активність.

Дефіцит фосфору та його прояви

Прояви дефіциту фосфору випливають з його біологічної важливості для функцій організму, яку важко переоцінити. Дефіцит фосфору зазвичай супроводжує захворювання печінки, жовчовивідних шляхів і паразито-подібних залоз. Запаси сполук фосфору знижуються при легеневій недостатності, у хворих на діабетичний кетоацидоз, прогресуючий цукровий діабет, алкогольну інтоксикацію, при порушенні функції печінки, тривалому прийомі діуретиків, порушенні функцій нервової системи та патології опорно-рухового апарату.

Нестача фосфору в організмі найчастіше пов'язана з незбалансованим харчуванням. Зокрема, цьому сприяє надлишок кальцію при дефіциті білків і вітаміну D. Симптоми дефіциту виникають тільки при значному зниженні концентрації фосфору в крові.

Нестача рівня фосфору в крові – гіпофосфатемія. Вона є симптомом наступних захворювань:

- нестача гормону росту;
- дефіцит вітаміну D (рахіт);
- пародонтоз;
- порушення всмоктування фосфору, сильна діарея, блювання;
- гіперкальціємія;
- підвищена функція паразитоподібних залоз (гіперпаратиреоз);
- порушення формування кісток, їх мінералізації;
- з боку ЦНС (млявість, кома);
- гематологічні порушення (гематологічна анемія);
- м'язові порушення (аж до паралічу дихальної мускулатури);
- порушення роботи серця.

Слід зазначити, що при дефіциті фосфору розвивається анемія і підвищена чутливість до інфекцій. Дефіцит фосфору в організмі заповнюється завдяки вживанню багатих фосфором продуктів, біологічно активних добавок і лікарських препаратів. При надлишку фосфору порушується всмоктування кальцію з кишечника, гальмується утворення активної форми вітаміну D.

Надлишок фосфору в крові, або гіперфосфатемія, може викликати такі процеси:

- руйнування кісткової тканини (пухлини, лейкоз, саркоїдоз);
- надлишок вітаміну D;
- загоєння переломів кісток;
- зниження функції паразитоподібних залоз (гіпопаратиреоз);
- гостра і хронічна ниркова недостатність;
- остеопороз;
- ацидоз;
- цироз.

Надлишок фосфору призводить до інтоксикації: одноразова доза фосфору 0,05 г і більше викликає гостре отруєння з шлунково-кишковими симптомами: сильний біль, блювання, іноді через кілька годин настає смерть.

Патологічна картина гострого отруєння фосфором складається з численних крововиливів (в шкіру, м'язи, слизову оболонку шлунково-кишкового тракту та ін.), відкладення жиру і розвиток сполучної тканини у скелетних м'язах, жирова дистрофія дрібних артерій, серця, печінки і нирок. Хронічне отруєння виражається у порушенні обміну речовин в організмі і в кістковій тканині зокрема. Відкладаючись переважно в кістках, фосфор викликає розрідження кісткової тканини і розширення кісткомозкових просторів. Найбільш поширеною формою отруєння є некроз щелеп. Симптоми включають постійні зубні болі, крихкість, розхитування і втрату зубів.

При прийомі протипухлинних препаратів підвищується вміст фосфору в організмі, при цьому в кров виділяються фосфати. Надлишок фосфору в організмі ймовірний при тривалому переважанні в раціоні м'ясних, рибних і зернових продуктів, що негативно позначається на нервовій системі.

Продукти, що містять фосфор

Фосфор міститься в багатьох продуктах харчування. Особливо високий відсоток фосфору в багатих білком продуктах – м'ясі, молочних продуктах (молоко, сир), печінці, яйцях, бобових, крупах, зелених овочах, рибі (табл. 25). У відсотковому співвідношенні це виглядає так: близько 60 % фосфору ми отримуємо з молочних продуктів, м'яса, риби та яєць, 20 % – зі злаків та зелених овочів, 10 % фосфору надходить в організм з фруктами та соками.

Для правильного харчування необхідно дотримуватися балансу між кількістю споживаного фосфору і кальцію: оптимальне співвідношення в цих елементах їжі – 1,5:1. Слід зазначити, що надлишок їжі, багатой фосфором, призводить до вимивання кальцію з кісток, а при надлишку кальцію розвивається сечокам'яна хвороба.

Таблиця 25

Продукти, що містять фосфор

Найменування продукту	Вміст, мг/100 г	Найменування продукту	Вміст, мг/100 г
Квасоля	Від 500 до 540	Коров'яче молоко	91
Вівсяні пластівці	363	Сир	32
Гречана крупа	298	Какао	245
Рисова крупа	97	Щавель	90
Зелений горошок	122	Корінь петрушки	82
Волоські горіхи	560	Зелена цибуля	26
Ікра осетрових риб	590	Цвітна капуста	51
Куряче м'ясо	290	Буряк	43
Куряче яйце	55		

У медицині використовуються **препарати на основі фосфору**.

Аденозинтрифосфат натрію (АТФ) Застосовується при м'язовій дистрофії, атрофії м'язів, дистрофії міокарда, стенокардії, гіпертонії легкого ступеня, порушеннях периферичного кровообігу, для купірування пароксизмів при надшлуночкових тахіаритміях.

Гліцерофосфат кальцію. Препарат підсилює анаболічні процеси (синтез білка). Має загальнозміцнюючу дію. Використовують у загальнозміцнюючій і тонізуючій терапії (підвищує активність організму). Засіб використовується при загальному зниженні харчування, підвищеній стомлюваності, виснаженні нервової системи, рахіті, неврастенії.

Ліпоцеребрин. Препарат виготовлений з головного мозку забійної худоби. Містить фосфорно-ліпідні речовини мозкової тканини. Надає загальнозміцнюючу і тонізуючу дію, нормалізує функції нервової і серцево-судинної систем. Використовують як загальнозміцнюючий засіб при нервовому виснаженні, неврозах, судинній гіпотензії, втомі.

Фітін – це фосфоровмісний препарат органічного походження. Суміш солей кальцію і магнію різних інозитрифосфатних кислот, головним чином інозитолгексафосфатної кислоти. Він стимулює кровотворення, підсилює ріст і розвиток кісткової тканини, покращує діяльність нервової системи при захворюваннях, пов'язаних з нестачею фосфору в організмі.

Показаннями до застосування є захворювання нервової системи, судинна гіпотензія, істерія, неврастенія, гіпотрофія, рахіт, остеомаліяція (розм'якшення кісток), анемія, діатез та ін.

Гліцерофосфат. Має загальнозміцнюючу, тонізуючу і анаболічну (підсилює синтез білка) дію. Застосовують як загальнозміцнюючий і тонізуючий (підвищує активність організму) засіб при загальному зниженні харчування, підвищеній стомлюваності, виснаженні нервової системи, рахіті, дистрофії.

Розчин фосфату натрію для ін'єкцій застосовується в лікувальних цілях при хронічному лейкозі, для діагностики злоякісних пухлин.

Фосфат амонію $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$ застосовується в стоматології для лиття цілісних зубних протезних виробів з кобальто-хромового сплаву.

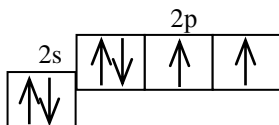
Ортофосфатна кислота, а також її солі (фосфати) входять до складу рідин, що використовуються в стоматології для наповнення.

Арсен. Його масова частка в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-6}$ % (мас.). Арсен – мікроелемент, який постійно міститься в живих організмах, але його біологічна роль вивчена слабо. Цей мікроелемент накопичується в печінці, нирках, легенях, селезінці. Слід зазначити, що арсен накопичується у волоссі та кістках роками. Крім того, арсен пригнічує активність біологічних каталізаторів – ферментів. Арсен і його солі у великих дозах є сильними отрутами.

Стибій і бісмут. Масова частка в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-6}$ % (мас.) кожного елемента. Кожен з них постійно міститься в живих організмах, але їх біологічна роль не вивчена. Слід зазначити, що солі бісмуту токсичні. Крім того, солі бісмуту пригнічують ферменти, що містять аміногрупу.

§ 6. Загальна характеристика і властивості р-елементів VIA групи та їх сполуки

р-Елементи шостої групи А періодичної системи Д.І. Менделєєва поділяються на типову [окисен (O), сульфур (S)] і селенову підгрупи [селен (Se), телур (Te), полоній (Po)]. На зовнішньому енергетичному рівні атоми цих елементів мають шість валентних електронів, з яких два електрони розташовані на s-підрівні і чотири на p-підрівні (s^2p^4). Атом оксигену в нормальному стані має шість електронів, розподілених по орбіталях наступним чином:



Відповідно до такої конфігурації атомів р-елементи VIA групи виявляють ступінь окиснення +2 у сполуках у незбудженому стані, а у збудженому стані може бути +4 і +6 (для оксигену ступінь окиснення +6 не зустрічається). Оскільки атом оксигену має два неспарених електрони, то ступінь окиснення оксигену в переважній більшості всіх його сполук дорівнює -2. Атом оксигену за електронегативністю поступається лише атому флуору. У зв'язку з цим оксигену присвоюються ступені окиснення +2 і +4, про що говорилося вище, а також +1 і -1.

Як похідну, в якій окисен проявляє ступінь окиснення +4, можна розглядати алотропну модифікацію оксигену – так званий озон O_3 ($O^{+4}O_2$). Оксиген має високу хімічну активність, особливо при нагріванні і в присутності каталізатора. Тільки відносно до флуору він проявляє відновні властивості. Слід зазначити, що окисна активність озону помітно вище, ніж оксигену. Наприклад, в нормальних умовах він окиснює багато неактивних простих речовин (Ag, Hg і т. д.).

Що стосується інших р-елементів 2-го періоду, то максимальна валентність оксигену дорівнює чотирьом. При цьому атоми оксигену можуть перебувати в стані гібридизації sp^3 , sp^2 і sp . У деяких випадках атом оксигену з вільними парами електронів може утворювати додаткові ковалентні сполуки за донорно-акцепторним механізмом (табл. 26).

Таблиця 26

Основні фізичні константи елементів групи VI A

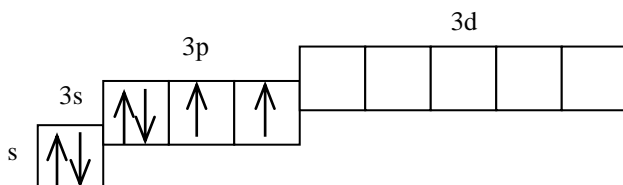
Індекс	${}_8O$	${}_{16}S$	${}_{34}Se$	${}_{52}Te$	${}_{64}Po$
Валентні електрони	$2s^22p^4$	$3s^23p^4$	$4s^24p^4$	$5s^25p^4$	$6s^26p^4$
Радіус атома, Å	0,73	1,04	1,16	1,37	–
Радіус іона E^{-4} , Å	1,36	1,82	1,93	2,11	–
Потенціал іонізації, В	13,614	10,357	9,75	9,01	8,43
Спорідненість до електрону, ев	1,47	2,07	1,7	2,2	–

З наведених даних випливає, що в ряду $O - S - Se - Te - Po$ зменшуються значення потенціалів іонізації кожного з елементів, збільшуються розміри ковалентних радіусів атомів, а також умовних радіусів і іонів. Це свідчить про те, що неметалеві властивості елементів в ряду зліва направо зменшуються і відповідно збільшуються відновні властивості. Слід зазначити, що при переході від р-елементів 4-го періоду до р-елементів 5-го і 6-го періодів в утворенні σ та π зв'язків все більш важливу роль починають відігравати d- і навіть 4f-орбіталі. У зв'язку з цим спостерігається загальна тенденція до збільшення характерного координаційного числа. Наприклад, для сульфору і селену найбільш характерні координаційні числа 3 і 4, а для телуру – 6, іноді навіть 8. Селен і його аналоги в сполуках мають ступені окиснення, як було зазначено вище, -2, +2, +4 і +6. У живих організмах елементи VIA групи найчастіше виявляють ступінь окиснення -2.

Оксиген є найпоширенішим елементом у природі. Трапляється в природі як у вільному, так і у зв'язаному стані. У вільному стані міститься у повітрі (23,2 % за масою або 20,9 % за об'ємом). У зв'язаному стані входить до складу органічних і неорганічних сполук. Оксиген є дуже сильним окисником. При цьому атомарний оксиген набагато активніше, ніж молекулярний. У нормальних умовах молекулярний оксиген безпосередньо зв'язується з багатьма металами і металоїдами та утворює оксиди. Найважливішим із оксидів є оксид гідрогену – вода (H_2O). У крові людини міститься більше 4/5 води, в м'язах – 35 % води, а в кістках – 28 %. При середній тривалості життя (70 років) людина випиває близько 25 тонн води.

Сульфур відомий з давніх часів (близько 900 року до н. е.). Трапляється в природі як у вільному стані («самородна сірка»), так і у вигляді сполук (ZnS – цинкленд), HgS – кіновар), $BaSO_4$ – важкий шпат) та ін.). У вільному стані сульфур знаходиться в декількох алотропних модифікаціях: ромбічній, моноклінній і пластичній.

Атом сульфору (S), як і атом оксигену, має шість валентних електронів ($3s^2 3p^4$):



Однак, на відміну від оксигену у сульфурі валентними є і 3d-орбіталі, тому незважаючи на спільність властивостей оксиген і сульфур мають суттєві відмінності.

Як і в інших р-елементах 3-го періоду, максимальне координаційне число сульфору дорівнює шість, а найбільш стабільним для нього є sp^3 -гібридний стан.

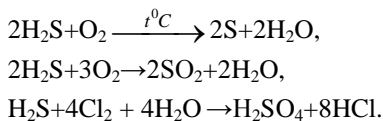
Сульфур є типовим неметалічним елементом. Як було сказано вище, у сполуках він проявляє ступені окиснення -2, 0, +2, +4 і +6. Для сульфур у найбільш характерні найнижчий і найвищий ступені окиснення.

Сульфур є досить активним неметалом. Навіть при помірному нагріванні він окиснює багато простих речовин, зокрема багато металів (купрум, цинк, алюміній та ін.), утворюючи сульфіді і неметали (Si, P та ін.). Сульфур використовується у виробництві сірководню, для вулканізації гуми, в медицині, в сільському господарстві для боротьби зі шкідниками і т. д.

При високих температурах сульфур безпосередньо сполучається із водородом, утворюючи сірководень (H₂S) – малорозчинний у воді газ з неприємним запахом (тухлих яєць), вибухонебезпечний.

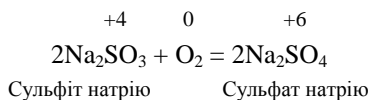
Сірководень отруйний: його вдихання в значних кількостях призводить до непритомності і навіть смерті від паралічу дихання. Слід зазначити, що вдихання сірководню дуже небезпечно, тому що він може накопичуватися в організмі людини.

При розчиненні H₂S у воді утворюється слабка сірководнева кислота. У H₂S сульфур має ступінь окиснення -2. Однак оскільки електронегативність сульфур набагато нижче, ніж у оксигену, то надлишкові електрони сульфур утримує менш міцно. Тому сірководень і сульфіді характеризуються сильними відновними властивостями. Продуктами їх окиснення можуть бути вільний сульфур, оксид сульфур (IV), сірчана кислота і її солі:



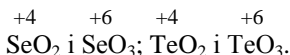
Сірководень є складовою частиною деяких природних вод мінеральних джерел, які володіють цілющими властивостями.

Оксид сульфур (IV) – сірчистий газ з різким задушливим запахом, який проявляє всі властивості кислотних оксидів. При розчиненні у воді утворюється сірчиста кислота середньої сили, яка володіє всіма властивостями кислот. Солі цієї кислоти – сульфіти, як і сама кислота, виявляють сильні відновні властивості. Наприклад, в розчині Na₂SO₃ окиснюється киснем повітря до сульфату:



Цікаво те, що сульфіт натрію може присднувати до себе сульфур, який в даному випадку виступає в ролі окисника відносно сульфіту:

експресуються більшою мірою порівняно з сірководнем, що обумовлено збільшенням радіусів Se, Te. Подібно сульфур селен і телур утворюють сполуки, в яких мають ступені окиснення +4 і +6. Для них були отримані відповідні оксиди:



Цим оксидам відповідають селенова і телуритова кислоти. Оксиди селену (VI) і телуру (VI) відповідають селеновій H_2SeO_4 і телуровій H_2TeO_4 кислотам, які багато в чому схожі із сульфатною кислотою, але телурова кислота слабка. Всі сполуки селену і телуру отруйні!

§ 7. Біологічна роль р-елементів VIA групи та їх застосування в медицині

Оксиген відноситься до органогенів, які, як було сказано вище, складають основу живих систем. Слід зазначити, що маса людського тіла на 96 % складається з чотирьох елементів, а саме: карбону, кисню, гідрогену та нітрогену. При цьому масова частка кисню в організмі людини становить 62,43 % (мас.). Людському організму в стані спокою потрібно 264 мл кисню за хвилину. За добу його витрачається близько 300 л, а при важкій роботі потреба в кисні в десятки разів більше. Всі тканини людського організму вимагають безперервної доставки кисню з легенів, куди він потрапляє при вдиханні людиною атмосферного повітря. У легенях кисень дифундує з легеневих альвеол через капілярну стінку завдяки альвеолярно-капілярній різниці парціальних тисків кисню в плазму крові, де він розчиняється, а потім проходить крізь мембрану еритроцитів і зв'язується з гемоглобіном (рис. 21) з утворенням оксигемоглобіну (HbO_2). Як відомо, 1 г гемоглобіну пов'язує 1,34 мл кисню.

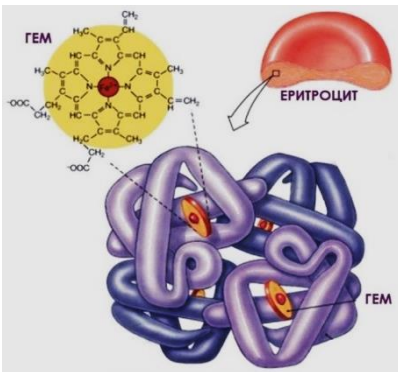


Рис. 21. Гемоглобін

При збільшенні утворення HbO_2 внаслідок наявності в еритроцитах спеціального регулюючого пристрою (2,3-дифосфогліцерату) знижується спорідненість гемоглобіну до O_2 , що сприяє виділенню кисню до тканин. Цей процес спостерігається в тканинних капілярах. На артеріальному кінці капіляра кисень дифундує в міжклітинне середовище і далі в клітину.

Оксиген має виключно велике біологічне значення. Роль кисню в життєдіяльності організму обумовлена наявністю в ньому неспарених електронів з високою реакційною здатністю, тому кисень характеризується високими окисними властивостями і є своєрідним акцептором електронів у біологічних

системах. Важливою властивістю кисню є також те, що він розчиняється у воді і ліпідах, а, отже, і в ліпопротеїдах мембран, особливо мітохондрій. Ці властивості більшою мірою сприяють дифузії молекули кисню в клітину. Слід зазначити, що кисень, який надходить в клітину людського організму, витрачається як на окиснення субстратів в дихальному ланцюзі мітохондрій, так і в інших біологічних реакціях.

Від кисню, а саме від його структури і хімічних властивостей, залежить різноманіття реакцій, які протікають за участю кисню в організмі. Поряд з цим кисень бере участь у всіх видах обміну речовин. Слід зазначити, що переважна частина клітинного кисневого фонду (від 80 до 90 %) використовується в мітохондріях, де функціонує система окисного фосфорильовання, яка являє собою механізм утворення енергії при перенесенні електронів і протонів від субстрату-донора гідрогену до акцептора кисню. Цей ланцюг переносників називається дихальним ланцюгом. При цьому утворюється молекула води, яка займає низьку сходинку в енергетичній шкалі біологічних речовин і є кінцевим продуктом тканинного дихання, тому тканинне дихання є окисно-відновним процесом. Перші уявлення про тканинне дихання пов'язані з ім'ям Лавуазьє. Він називав дихання біологічним процесом «горіння», схожим на спалювання вугілля, тільки дуже повільним, і вважав, що життя підтримується киснем. Всі окисно-відновні реакції протікають у присутності кисню. Слід зазначити, що під час тканинного дихання відбувається не миттєве, а поступове вивільнення енергії. Ця енергія акумулюється в фосфатних зв'язках АТФ і використовується для життєдіяльності клітин. У той же час велика частка кисню, що залишився (не використовується в дихальному ланцюзі), витрачається в реакціях монооксигенази, головним чином в окиснювальних ланцюгах ендоплазматичного ретикулулу клітин печінки та інших органів і в мітохондріях клітин кори надниркових залоз. Крім того, монооксигеназні ланцюги використовуються для окиснення природних органічних речовин в процесі синтезу жовчних кислот, стероїдних гормонів з холестерину, а також для нейтралізації лікарських препаратів і отрут. Кисень використовується при перекисному окисненні ненасичених жирних кислот. Продуктами окиснення ненасичених ліпідів є гідропероксиди ліпідів, спирти, альдегіди, епоксиди. Ці реакції споживання кисню протікають в мембранах мітохондрій, тобто там, де присутні ненасичені ліпіди (в основному фосфоліпіди). Вільнорадикальні форми кисню служать активатором перекисного окиснення ліпідів. Кисневі радикали – це високореакційноздатні молекули, які спонтанно прискорюють ланцюгові реакції перекисного окиснення ненасичених ліпідів і вступають в реакцію з різними біомолекулами (білками, нуклеїновими кислотами та багатьма іншими), викликаючи їх дисфункцію. Крім того, самоприскорюючий процес перекисного окиснення може навіть повністю зруйнувати ненасичені ліпіди біомембран, що викликає неминучу загибель клітин. Слід зазначити, що накопичення пероксидів ліпідів при

вільнорадикальному окисненні руйнує мембрани еритроцитів, у зв'язку з чим ослабляється дихання і відбувається гемоліз. Крім того, з віком накопичення пероксидів ліпідів прискорює старіння організму. Окисген в кількості 21–23 (у % від сухої маси білка) входить до складу білка, а також вітамінів, гормонів, ферментів та інших біологічно важливих речовин.

Слід зазначити, що кисень, який вводиться у шлунок, негативно впливає на деяких гельмінтів (аскариди, власоглави та ін.).

У фагоцитарних клітинах для знищення абсорбованих мікробів і неінфекційного матеріалу використовується супероксидний радикал ($O^{\cdot-}$), який у високих концентраціях токсичний для клітин організму. Нестача кисню в повітрі негативно позначається на життєдіяльності людини. Так, при зниженні його вмісту в повітрі до 12–10 % знижується здатність до мислення, притупляється пам'ять, при 8–9 % людина втрачає свідомість, а при 6 % – зупиняється дихання і настає смерть. Пояснюється це недостатнім насиченням крові киснем, у зв'язку з чим виникає нестача кисню в тканинах, і, як наслідок, розвивається гіпоксія. Як уже зазначалося, утворення оксигемоглобіну залежить від парціального тиску кисню в повітрі. При зниженні цього тиску зменшується кількість оксигемоглобіну. Це явище називається гіпоксемією. Межа тиску, при якому може існувати людина, становить 30 % від нормального атмосферного тиску. При цьому парціальний тиск кисню становить близько 50 мм рт. ст. Це відповідає приблизно 8 км над рівнем моря. Встановлено, що основною причиною гірської хвороби є нестача кисню. Поряд з киснем відіграє значну роль і нестача вуглекислого газу (гіпокапнія). Гіпоксемія і гіпоксія можуть переходити в аноксію, важкі форми якої викликають повне припинення доставки кисню до тканин. У цьому випадку може зупинитися дихання і настати смерть.

Завдяки широкому біологічному спектру дії окисген і його сполуки використовуються в медицині при лікуванні серцево-судинних, злоякісних пухлин. Кисень також використовується як лікувальний засіб при так званій гіпербаричній оксигенації, тобто при диханні киснем під підвищеним тиском. Цей метод лікування застосовується при крововтраті і деяких інших формах анемії, пов'язаних зі зниженням кількості гемоглобіну, захворюваннях дихальних шляхів, порушеннях роботи серця, оперативних втручаннях, у тому числі на серці і великих судинах. При такому лікуванні збільшується не тільки кількість оксигемоглобіну, але і концентрація розчиненого в плазмі кисню, який швидко дифундує в тканини, оптимізуючи дихання клітин, а отже, і їх метаболізм і функцію.

Крім того, кисень використовується в медицині при захворюваннях органів дихання (набряк легенів, пневмонія), а також при отруєнні чадним газом (II) (киснева терапія). Слід зазначити, що в дихальних апаратах кисень є у пілотів, підводників, водолазів, пожежників. Поряд з цим важлива роль відводиться снодійному впливу кисню. Він здатний відновлювати

активність пригнічених дихальних ферментів, а також надає стимулюючу дію на центральну нервову систему.

З біологічної точки зору, **озон** (O_3) є найважливішим фізіологічним газом. Як найсильніший окисник, озон має бактерицидні властивості і використовується для знищення бактерій і знезараження як води, так і повітря. При вдиханні суміші повітря з озоном (**озонотерапія**) поліпшується обмін речовин, зміцнюються захисні функції організму, поліпшується загальне самопочуття. Завдяки цьому озонотерапія застосовується при багатьох захворюваннях, наприклад, серця, нирок, шкіри, при лікуванні туберкульозу та ін.

Слід зазначити, що під впливом озону гинуть не тільки бактерії, але і віруси, і грибки. Гранично допустима концентрація озону в повітрі становить 10^{-5} % (мас.). У такій концентрації він має різкий подразнюючий запах, дуже токсичний. При тривалому перебуванні в атмосфері з вмістом озону 10^{-5} % (мас.) спостерігаються дратівливість, підвищена стомлюваність, головний біль. Підвищення концентрації озону в атмосфері викликає нудоту, носові кровотечі і запалення очей. У природних умовах озон утворюється з кисню повітря під час грозових розрядів, а на висоті 10–30 км під впливом ультрафіолетового сонячного світла. Озон затримує шкідливе для життя ультрафіолетове випромінювання Сонця і поглинає інфрачервоне випромінювання Землі, запобігаючи її охолодженню. Отже, озоновий шар відіграє важливу роль у забезпеченні життя на Землі.

Сульфур, як було сказано вище, є органогеном. Його відносять до біогенних хімічних елементів, тому що сульфур входить до складу всіх живих організмів; в останніх він знаходиться у вигляді органічних і неорганічних сполук. Сульфур потрапляє в організм разом з їжею, в якій містяться мінеральні речовини. Багато з них містять сульфур та гарно всмоктовуються в травному каналі. Із організму сульфур виводиться разом із сечею (в перерахунок на SO_4^{2-}) і в середньому коливається від 2 до 3,5 г. Загальна масова частка сульфур у організмі становить 0,16 % (мас). За одну добу організм дорослої людини повинен отримати близько 4–5 г сульфур.

Сульфур як органоген входить до складу багатьох органічних сполук, зокрема білків, опорних і покривних тканин (кісток, хрящів, сухожилів, шкіри, нігтів, волосся, тканин нервової системи та ін.). Підтримуючу функцію білків виконують кератин, колаген, еластин. Так, кератин утворює основну масу рогової тканини і епідермісу. У його структурах міститься багато сульфурвмісних амінокислот (цистеїн, цистин), а також тирозин. Колаген становить близько 30 % загальної маси білків організму. Слід зазначити, що сульфур життєво необхідний для синтезу колагену. Останній надає шкірі необхідну структуру. Тріо «шкіра, нігті, волосся» зберігає здоровий вигляд багато в чому завдяки сульфур. Крім того, рівний і триваллий загар також залежить від сульфур, тому що він входить до складу

шкірного пігменту меланіну. Поряд з цим сульфур входить до складу біологічно активних речовин – гормонів, зокрема інсуліну, який виробляється підшлунковою залозою, вітамінів (вітамін В₁ – тіамін, вітамін Н – біотин, вітамін N – ліпоева кислота, вітамін В₃ – пантотенова кислота), таурину – продукту декарбокислювання цистеїнової кислоти, входить до складу жовчних кислот, а також відіграє важливу роль в обміні речовин і функціях серця і нервової системи. Крім того, сульфур є компонентом сульфатованих мукополісахаридів (гепарин – структурні елементи глікозаміну, гліукоуронова і сульфатна кислоти), хондроїтинсульфатів (містяться в шкірі, кістковій тканині, хрящах, тканинах трахеї, аорти, артерій та ін.), дерматансульфату (міститься в аорті, має антикоагулянтні властивості). До активних центрів молекул багатьох ферментів відносяться сульфгідрильні групи (SH), які мають велике значення для багатьох ферментативних реакцій, що протікають в організмі. Вони беруть участь у створенні і стабілізації нативної тривимірної структури білків, а в деяких випадках і безпосередньо у функціонуванні каталітичних центрів ферментів. Сульфур в організмі окиснюється до сульфатної кислоти. Остання бере участь у нейтралізації токсичних речовин (фенолу, крезолу, скатолу, індолу), що утворюються в результаті гниття білків в кишечнику під впливом бактерій. Частина цих речовин нейтралізується в кишечнику, решта при всмоктуванні, переважно в печінці.

У крові людини нормальна концентрація сульфур, що входить до складу органічних сполук, становить близько 1 мг/100 мл.

Органічні сполуки сульфур виконують важливі біологічні функції в організмі, але для багатьох сполук сульфур ці функції ще не до кінця вивчені. Так, цистеїн і глутатіон є лімітуючими факторами в регуляції біосинтезу пігментів різного типу в меланоцитах. Вітамін В₁ (тіамін) у формі тіамініпрофосфату діє як кофермент при різних видах декарбокислювання. Сульфурвмісний вітамін біотин міститься в таких сполуках, як біотин сульфоксид і біотиніл-лізин, і вважається учасником метаболізму одновуглецевих фрагментів у тканинах. Інтенсивно досліджується функціональна роль таурину – природної сульфокислоти в організмі. Крім участі в утворенні парних жовчних кислот, що він відіграє роль у процесах осморегуляції і стабілізації біологічних мембран, бере участь в підтримці структурної інтеграції сітківки, особливо у фоторецепторних клітинах, а також є нейро-модулятором. Експеримент показав, що дефіцит таурину призводить до дистрофії сітківки ока і сліпоти.

Генетично обумовлені дефекти різних сульфатаз, що беруть участь у метаболізмі сульфурвмісних сполук в організмі, є причиною важких спадкових ферментопатій. Як вже говорилося вище, гепарин містить сульфатну кислоту. Гепарин є природним антикоагулянтом. Він перешкоджає згортанню крові, тому використовується для профілактики тромбозу судин.

Біологічна роль вказаних мукополісахаридів нерозривно пов'язана з білками і значною мірою з ліпідами різного складу і стійкості. Саме ці комплекси відіграють ту чи іншу біологічну роль в цілому. Наприклад, в тканинах виявлено три види хондроїтину сульфатної кислоти (А, В, С), які сполучаються з різними білками, проявляють різні біологічні функції. Слід зазначити, що однією з найважливіших функцій мукополісахаридно-білкових комплексів є їх участь у процесах проникності мембран в процесі метаболізму. Під впливом багатьох антибіотиків (наприклад пеніциліну) спостерігається пригнічення біосинтезу мукополісахаридів і мукопротеїдів клітинних мембран мікроорганізмів. Тому процес розмноження мікробів затягується, тобто відбувається пригнічення інфекційного процесу.

З біогенної точки зору основною функцією сульфуру є здатність утворювати зв'язки між поліпептидними ланцюгами протеїнів. Сульфур, як і карбон, є структуроеном. В організмі він здатний утворювати ланцюги, які є основою структури білкової молекули. Остання характеризується наявністю ковалентних і нековалентних зв'язків. Ковалентні зв'язки включають пептидні та дисульфідні зв'язки. Дисульфідний зв'язок виникає в результаті відщеплення двох атомів гідрогену із залишків цистеїну.

Серед сульфурвмісних сполук важливе значення має кофермент трипептид глутатіон, який містить активну сульфгідрильну групу (-SH) і може бути перетворений в гексапептид шляхом передачі двох атомів гідрогену. Цей процес оборотний (може приєднувати два атоми гідрогену), він важливий в окисно-відновних реакціях. Наприклад, фермент глутатіондегідрогеназа відновлює аскорбінову кислоту шляхом окиснення глутатіону.

Крім того, сульфур входить до складу тіоферної групи та ін. При нестачі сульфуру в організмі зменшується загальний тонус і імунітет. Це означає, що людина стає сприйнятливою до будь-яких вірусних та інших інфекцій, грибкових захворювань, з'являється відчуття млявості, яке переходить в хронічну втому. Як вже говорилося вище, в організмі сульфур окиснюється до сульфатної кислоти. Сульфур у вигляді сульфатів бере участь в нейтралізації різних токсичних продуктів завдяки утворенню в печінці парних сполук (наприклад, індоксилсульфатної кислоти). При дефіциті сульфуру організм забруднюється токсинами, про що сигналізує головний орган виділення – шкіра. На ній можуть з'явитися висипання або почервоніння. Крім того, при нестачі сульфуру шкіра стає в'ялою, волосся млявим, може випадати, а нігтьові пластини стають тонкими. Якщо явних причин такого стану немає, то причина в нестачі сульфуру. Поряд з цим при дефіциті сульфуру в організмі можуть спостерігатися: тахікардія, підвищення артеріального тиску, погане згортання крові, жирова дистрофія печінки, порушення вуглеводного і білкового обміну, збудження нервової системи (дратівливість та інші невротичні реакції).

Що стосується надлишку сульфуру в організмі, то відомості про це наразі відсутні. а також немає даних про те, що впливає на засвоєння сульфуру в організмі. Це означає, що ці відкриття ще попереду.

Однією з найцікавіших функціональних груп, до складу якої входить сульфур, є меркаптогрупа (сульфгідрильна, SH-група). Вона входить до складу тіоспиртів (тіолів), деяких амінокислот, антидотів, біоантиокисників, ферментів, лікарських препаратів та інших біологічно активних сполук. Меркаптогрупи являють собою активні з хімічної точки зору групи, які входять до складу органічних сполук, легко окиснюються, вступають у реакції алкілування і ацилування.

Меркаптани. В побуті ми зустрічаємось з метилмеркаптаном (метилтіолом, HS-CH₃) – газом, який застосовується у зв'язку з його неприємним сильним запахом як одорант до метану. Цей газ утворюється при гнитті в товстій кишці сульфурвмісних продуктів. Етилмеркаптан (етантіол, HS-C₂H₅) також має специфічний запах (тухлих яєць), в природі він є компонентом нафти; цікаво, що його виділяють деякі види устриць.

Деякі біокаталізатори також у своєму складі містять сульфгідрильні групи. Відомо, що перетворення жирів, вуглеводів, значною мірою амінокислот пов'язано з участю коферменту А (коензим А, КоА), до складу якого входить кінцева SH-група, яка зазнає почергового ацилування з утворенням ацил-КоА, деацилування з вивільненням КоА-SH. Ацил-КоА має великий запас енергії. Ацетил-КоА бере участь в синтезі вищих жирних кислот, на що ми звертаємо увагу при викладанні цієї теми з дисципліни «Біоорганічна хімія» майбутнім медикам.

Амінокислота цистеїн містить сульфгідрильну групу, яка має сильну нуклеофільну активність, взаємодіє з токсинами (бере участь у процесах детоксикації), деякими лікарськими препаратами (рис. 22).

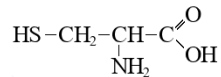


Рис. 22. Цистеїн

Застосовують цистеїн при гепатитах, гемолітичних захворюваннях, отруєннях флуором, для хелатування важких металів. Японські вчені встановили, що ця амінокислота пригнічує вірус імунодефіциту людини (ВІЛ).

Цистеїн утворюється із серину і сірководню за участю ферменту ацетил-КоА. Цистеїн міститься в телятині, курячому філе, сирі, молочних продуктах, насінні соняшника, волоських горіхах. Цистеїн – прекурсор глутатіона. Цистеїн – α-аміно-β-тіопропіонова кислота або 2-аміно-3-меркаптопропанова кислота. Ця L-амінокислота здатна утворювати дисульфідні містки і бере участь у формуванні третинної структури білка. Вона виробляється з L-метіоніну та вітаміну В₆, необхідна для підтримки здоров'я шкіри, нігтів, волосся; бере активну участь у виведенні токсинів із організму, спалює жир, активує синтез колагену. Саме на цьому ми зосереджуємо увагу здобувачів освіти при вивченні теми «Амінокислоти та білки». Катаракта – ознака того, що організму не вистачає L-цистеїну у зв'язку з тим, що він бере участь у синтезі речовин у кришталіку ока.

У дослідях на лабораторних тваринах (щурі, кролі) було показано антидотну дію амінокислоти цистеїну при отруєнні бромистим метилом (CH_3Br), який метилує функціональні групи білків ($-\text{SH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$). Унітіол, Британський антилюїзит (БАЛ) та інші антидоти не допомагають при такому отруєнні, а цистеїн містить всі ті функціональні групи, які пригнічуються отрутою, тому цистеїн бере в організмі на себе CH_3Br і зберігає білки від пошкодження.

Цікавим фактом є те, що сульфурвмісні сполуки виявляють радіопротекторну активність. Це стосується сульфурвмісних амінокислот (цистеїн, метіонін), похідних сульфурвмісних амінокислот (таурин – гепатопротектор, кардіотонік, стимулює зір і слух, впливає на ліпідний обмін, в організмі утворюється з цистеїну і метіоніну; цистаміну гідрохлорид; ацетилцистеїн – муколітик, антиоксидант, він в організмі перетворюється на глутатіон), а також сульфурвмісних сполук інших груп (похідні тіазолідону, цистофос, β -меркаптоетиламід, унітіол) (рис. 23).

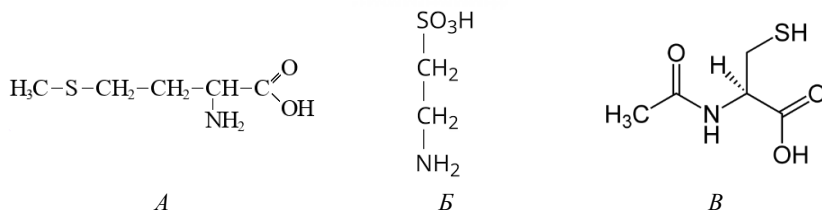


Рис. 23. А – метіонін; Б – таурин; В – ацетилцистеїн

Сульфгідрилвмісним сполукам належить провідна роль у захисті клітин від вільних радикалів. Відомо, що SH -вмісні сполуки піддаються окисненню в першу чергу, що зберігає від окиснення інші функціональні групи і молекули. На сульфгідрильні групи білків припадає приблизно 50 % інгібування активного кисню, HOCl , процесів перекисного окиснення ліпідів крові. Тіолові сполуки – важливі компоненти підтримання окисно-відновного гомеостазу у клітинах живих істот.

Під керівництвом академіка О.І. Черкеса (Україна) встановлена важлива роль тіолових груп білків у реалізації ефекту судинних засобів, а саме: взаємодії адреналіну з адренорецепторами судинної стінки, виявлено різну чутливість α - і β -адренорецепторних систем до тіолових отрут, а також досліджено роль ферментів судинної стінки у фармакологічній регуляції процесу м'язового скорочення (Ф.П. Трінус, Україна).

Цікавим прикладом біологічно активних сполук, що містять SH -групу є глутатіон, який синтезується в організмі з амінокислот («Амінокислоти» – одна з найцікавіших тем для майбутніх лікарів). Він міститься в сирому м'ясі, яйцях, йогурті, яловичій печінці, продуктах, що містять ліпоеву кислоту і селен. Глутатіон бере участь у процесах детоксикації ксенобіотиків та

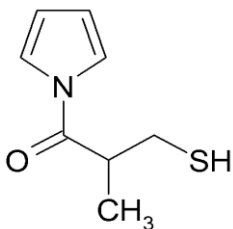
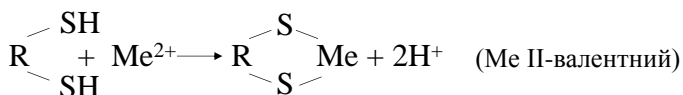


Рис. 25. Каптоприл підвищує артеріальний тиск, метаболізує до дисульфідних кон'югатів з іншими SH-вмісними молекулами. Каптоприл виявляє антиоксидантну і антистресову дію.

Ще одним напрямком дослідження є антидоти тіолових отрут. Механізм дії тіолових отрут: при взаємодії йонів металів з сульфгідрильними групами утворюються слабкодисоціюючі, нерозчинні сполуки – меркаптиди:



При окисненні і взаємодії з акцепторами електронів утворюються дисульфіди R-S-S-R.

Хімічна спорідненість у важких металів до SH-груп різна: максимальна у Hg, As (III), Ag, Pb, Sb (III).

В Німеччині і США в кінці Першої світової війни був синтезований люїзит (хлорвінілдіхлорарсин) (рис. 26), який містить As (III) – дуже токсична сполука, яка у 1993 р. в результаті прийняття Конвенції про хімічну зброю була заборонена.

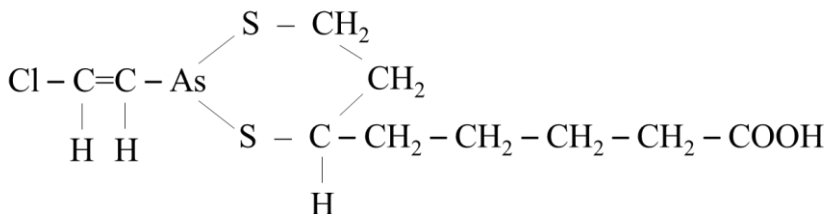


Рис. 26. Люїзит з дигідроліпоєвою кислотою утворює циклічний меркаптіди

Блокування дигідроліпоєвої кислоти полегшується просторовою відповідністю SH-груп в її молекулі і атомів Cl і As люїзиту.

Люїзит впливає на вуглеводний обмін, особливо на реакції окислювального декарбоксілювання пірвіноградної кислоти, яка каталізується

піруватоксидазними ферментами (найголовнішим їх кофактором є дигідроліпоєва кислота).

В середині 40-х років під час Другої світової війни в лабораторії Пітерса був створений антидот – протилюїзитний препарат: замість дигідроліпоєвої кислоти в реакції бере участь інший дитіол (в молекулі гліцерину замість двох гідроксильних груп було введено дві тіолові) (рис. 27).

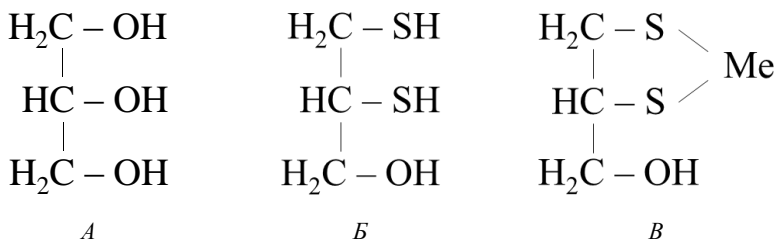


Рис. 27. *A* – гліцерин; *B* – БАЛ; *B* – антидотна дія БАЛ

Так, відомий БАЛ – 2,3-димеркаптопропанол, або димеркапрол – ефективний антидот при отруєнні металами (Me) As, Hg, Cd у зв'язку з тим, що завдяки SH-групам він утворює водорозчинний нетоксичний комплекс з тіоловими отрутами, які знаходяться в крові і в тканинах, та з продуктами розпаду етанолу. На рис. 27, *B* видно, як БАЛ захоплює метал (Me) в стабільне гетероциклічне кільце ковалентними зв'язками.

У зв'язку з тим, що водні розчини димеркапролу не стабільні і швидко окиснюються, випускають його 10 % розчин в арахісовій олії і вводять внутрішньом'язово: БАЛ взаємодіє з металами в крові і в тканинній рідині та реагує SH-вмісні ферменти клітин. Вважають, що БАЛ попереджає зв'язок металів із компонентами клітин, тому рекомендують його вводити для попередження інтоксикації або терміново після дії металів. Проте у зв'язку з численними побічними ефектами БАЛ вчені активно проводили пошук менш токсичних засобів серед його похідних. Таким прикладом став сукцимер (2,3-димеркаптобурштинова кислота (DMSA), димеркапролу сукцинат) (рис. 28) і 2,3-димеркаптопропан-1-сульфонат натрію (DMPS), які являють собою більш полярні, ніж димеркапрол, сполуки і розподіляються вони у позаклітинній рідині, тому виявляють меншу клітинну токсичність. Універсальним антидотом при отруєнні солями важких металів (Hg, Cu, Pb), а також при передозуванні серцевих глікозидів є низькомолекулярний донатор SH-груп унітіол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрію), який утворює міцні комплекси з важкими металами (ефект протиотрути). На початку 50-х років київськими токсикологами і хіміками під керівництвом академіка О.І. Черкеса, проф. В.Ю. Петрунькіна, М.І. Луганського було синтезовано і вивчено антидот унітіол (рис. 29).

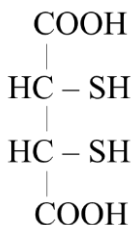


Рис. 28. Сукцимер (DMSA)

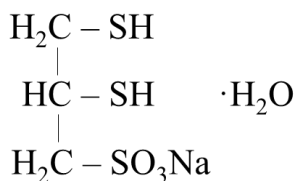


Рис. 29. Унітіол

Молекула унітіолу розчинна у воді, що сприяє збільшенню антидотної активності. Використовують 5 % розчин унітіолу для внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення (Hg, As, Pb, Cd, Ni, Cr, Co, радіоактивні елементи). Саме механізм антидотної дії унітіолу представлено на рис. 30.

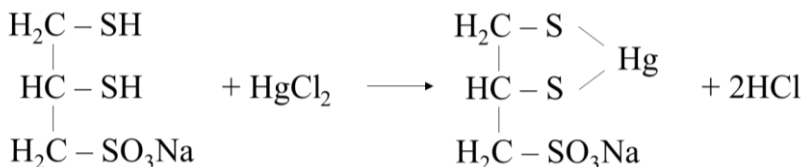


Рис. 30. Реакція детоксикації сулеми унітіолом

Відомо, що при ураженні метилртуттю унітіол був найбільш ефективним.

БАЛ виявляє антидотні властивості, але він також може руйнувати комплекс «отрута – рецептор» і цим реактивувати дигідроліпоєву кислоту (рис. 31).

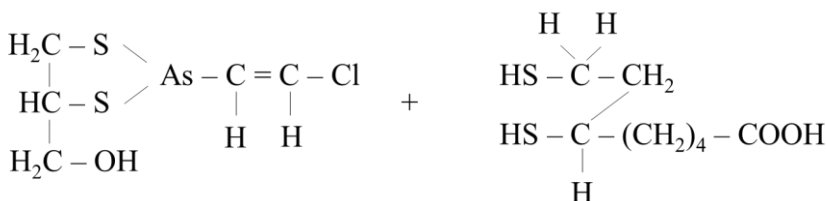


Рис. 31. Руйнування БАЛ комплексу «отрута – рецептор», реактивування дигідроліпоєвої кислоти

Димеркаптопропанол може знешкоджувати інші тіолові сполуки, з якими контактує людина. У зв'язку з негативними явищами він потребував удосконалення.

У 1951 р. в лабораторії американського дослідника Ріда вперше була виділена з печінки тварин ліпоєва (тіоктова) кислота (пізніше визначили її структуру і синтезували) – дітіоловий антидот – окиснена форма дигідроліпоєвої кислоти: під дією ферментів ліпоєва кислота відновлюється до дигідроліпоєвої кислоти (має дві HS-групи) (рис. 32).

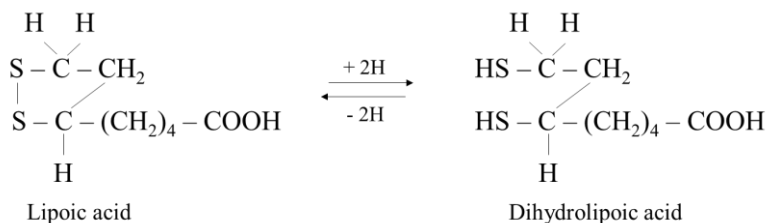


Рис. 32. Реакція відновлення ліпоєвої кислоти

Ліпоєва кислота виявляє властивості антидота прямої і замісної дії, використовують при отруєнні сполуками As, Sb та ін. Вона впливає також на вуглеводний і ліпідний обмін; є дані про позитивне використання її при захворюваннях печінки; α -ліпоєва кислота сприяє синтезу глутатіона. Продукти, які багаті на α -ліпоєву кислоту: томати, шпинат, брюсельська капуста, горох рисові висівки.

Тіолові отрути (Hg, As, Sb та ін.) вибірково вступають в хімічну взаємодію із сульфгідрильними групами макромолекул організму, а саме з ферментами, деякими амінокислотами, білками. На сьогодні відомо більше 100 ферментів, активність яких може інгібуватися при блокуванні в їх молекулах сульфгідрильних груп. Отже, тіолові отрути мають спорідненість до SH-груп ферментів, що може призводити до інгібування різноманітних ферментативних процесів.

Відомі так звані цистеїнові (тіолові) протеази – група ферментів протеаз, які поширені у еукаріотів і прокаріотів. Існує більше 20 родин цистеїнових протеаз. В їх структурі є залишки амінокислот: цистеїну, гістидину, аспарагіну. Вони в активних центрах мають сульфгідрильні групи, синтезуються у вигляді проферментів.

Сучасній медицині відома цікава біологічно активна сполука сульфорофан (харчова добавка з антиоксидантною дією, яка сприяє підсиленню імунітету, позитивно впливає на серцево-судинну систему, уповільнює старіння клітин, нормалізує рівень цукру в крові, має протизапальну дію, перешкоджає атеросклерозу; її отримують з паростків броколі). В овочах родини хрестоцвітних (редис, репа, хрін, всі види капусти: броколі, брюсельська, кольорова, крес та ін.) міститься глюкорафанін (попередник сульфорофану) (рис. 33).

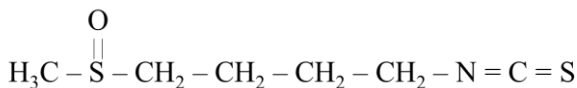


Рис. 33. Сульфорофан (1-isothiocyanato-4-methylsulfinylbutane)

При порушенні цілісності структури (жування, різка ножем) капусти глюкорафанін вступає в реакцію з ферментом мірозіназою (вивільняється з клітин) і утворюється сульфорафан, який: 1) діє на *Helicobacter pylori* (антибактеріальна дія), 2) захищає ДНК від пошкоджень, гальмує ділення клітин активних генів, які продукують антиоксиданти для знешкодження вільних радикалів, 3) попереджує рак грудей (антиестрогенна дія), 4) захищає судини від запалення і атеросклерозу (ангіопротекторна дія), 5) застосовується для профілактики хвороби Альцгеймера і деменції (нейродегенеративні процеси). Важливим фактом є те, що сульфорафан підвищує захист не тільки здорових клітин, а і ракових, на що потрібно звертати увагу при рекомендаціях.

Цікаво те, що теплова обробка сприяє руйнуванню мірозінази, тому з глюкорафаніну не утворюється сульфорафан; у зв'язку з цим рекомендують до вареної броколі додавати зерна гірчиці, васабі, руколу, редьку.

Водорозчинний вітамін В₇ (вітамін Н, коензим R) – біотин, який виробляється кишковою мікрофлорою і міститься в печинці, горіхах (пекан, фундук, мигдаль, волоські), насінні соняшника, соєвих бобах, яйцях, злакових, грибах, дріжджах. Біотин необхідний для здоров'я волосся, нігтів, шкіри (рис. 34). Він бере участь в метаболізмі жирів, білків, вуглеводів, глюконеогенезі, стимулює розпад глюкози, знижує її рівень, а також бере участь в синтезі амінокислот (ізолейцина і валіна), жирних кислот.

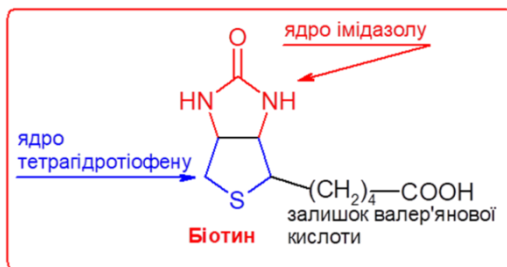
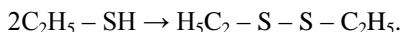


Рис. 34. Біотин

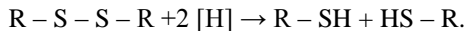
Для засвоєння біотину потрібна велика кількість магнію. Біотин гарно поєднується з вітамінами групи В (В₉, В₁₂). Відомо, що сахарин, авідин, антибіотики, сульфурвмісні ліки, алкоголь, консерванти E221–E228 знижують метаболізм біотину.

Таким чином, нами розглянуто будову сульфурвмісних БАС: меркаптанів, біокатализаторів, амінокислот, глутатіону, каптоприлу, БАЛ, унітолу, сульфорафану, біотину і проаналізовано їх біологічну активність, у зв'язку з чим підкреслюємо особливу роль **сульфгідрильних груп**.

Тіоли (тіоспирти) в м'яких умовах окиснюються до диалкілдисульфідів:



Ця реакція є зворотною – під дією відновників дисульфід перетворюється на дві молекули тіолу:



При розгляді теми, присвяченої протеїногенним амінокислотам та білкам, звертаємо увагу на будову цистеїну. Цистеїн (містить тіольну групу) при окисненні утворює цистин (структурним фрагментом є дисульфідний місток, який формує третинну структуру білка). Акцентуємо увагу здобувачів освіти при вивченні цієї теми на особливості утворення дисульфідних зв'язків. Дисульфідні містки утворюються під час окиснення молекули білка залишків амінокислоти цистеїну, надаючи поліпептидному ланцюгу клубкоподібної форми. Дисульфідні зв'язки мають важливе значення у формуванні третинної структури білків. Руйнування цих зв'язків призводить до дестабілізації даного рівня структури і втрати білком його біологічної активності.

Серед функціональних груп протеїнових молекул є сірковмісні групи (сульфгідрильна (тіольна $-SH$) група цистеїну, дисульфідна група цистину та тіоефірна група метіоніну), які відрізняються високою реакційною здатністю та різноманітністю хімічних реакцій. Сполуки з такими групами реакційноздатні, а саме: можуть вступати в хімічні реакції широкого спектра, включаючи реакції алкілювання, ацилювання, окиснення, тіолдисульфідного обміну, утворення напівмеркапталів, меркаптидів, меркаптолів та комплексів з перенесенням заряду. Реакційна здатність SH -груп у нативних протеїнах варіює в широких межах. За цією ознакою розрізняють три типи тіольних груп: 1) легкодоступні, 2) менш доступні та 3) «замасковані». SH -групи першого типу легко вступають у реакцію з нітропрусидом натрію та м'якими окисниками (феріціанідом, йодобензоатомом). Тіольні групи другого типу не дають нітропрусидної реакції і взаємодіють з досить сильними окисниками (йодом) та меркаптоутворювальними агентами. До «замаскованих» належать тіольні групи, які вдається виявити лише після денатурації протеїну.

Відомо, що існують два загальні типи дисульфідних зв'язків: структурні та функціональні. Як традиційно вважали донедавна, лише структурними є дисульфідні зв'язки, що належать протеїнам, секретованим у кров. Внутрішньомолекулярні дисульфідні «зшивки» додатково стабілізують нативну конформацію секреторних протеїнів у позаклітинному оточенні. Вважають, що структурні $S-S$ -зв'язки, які утворюються під час тіолдисульфідних переходів при ренатурації чи посттрансляційному процесі, сприяють коректному фолдингу протеїну, зменшуючи ентропію його незгорненої форми. Деякі дисульфідні зв'язки у структурі секреторних протеїнів виконують функціональну роль: існує два типи функціональних дисульфідів – каталітичні та алостеричні. Каталітичний зв'язок на цей час добре вивчено. Він є типовим для активних сайтів ензимів, які забезпечують тіолдисульфідний обмін в інших протеїнах. Ці ензими належать до класу оксидо-

редуктаз. Аlostеричні зв'язки виявили зовсім недавно. Встановлено, що вони контролюють функціонування протеїну через ключову роль у формуванні його активної/неактивної конформації, забезпечуючи зміну структури шляхом відновлення чи окиснення.

Дисульфідні зв'язки відіграють важливу роль у забезпеченні фолдингу та функціонуванні секреторних протеїнів. Ці зв'язки є критичними в стабілізації кінцевої структури протеїну, оскільки помилкове спарювання цистеїнів може заважати протеїнам досягнути нативної конформації або навіть призвести до неправильної укладки поліпептидного ланцюга. Традиційно вважають, що зворотно денатуровані протеїни з переведенням їх у відповідне середовище відновлюють вихідну конформацію. Однак процес денатурації не лише сприяє небажаному зближенню окремих реакційноздатних груп, експонуванню раніше прихованих амінокислотних залишків, а й спричиняє утворення нових ковалентних зв'язків.

Наявність вільних тіолів полегшує перебіг реакцій тіолдисульфідного обміну з утворенням нових міжмолекулярних дисульфідних зв'язків, внаслідок чого відбувається агрегація протеїнів. Обов'язковою додатковою умовою прискорення утворення «правильних» дисульфідних містків є оптимізація оточення: окисно-відновний стан буфера, температура, сполуки-деагреганти та стабілізатори вторинної структури. Відомо, наприклад, що плазміноген людини легко утворює агрегати в кислому середовищі, які майже не розчинні в нейтральному середовищі.

Дисульфідні містки є в структурі дисульфідної форми ліпоєвої кислоти – біологічно активної речовини з вітамінною активністю, коферменту, який бере участь в окисно-відновних процесах, в окисному декарбоксилюванні оксокислот (рис. 35).

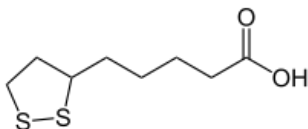


Рис. 35. Дисульфідна форма ліпоєвої кислоти

Дисульфідні містки є у складі гормонів гіпофізу окситоцину та вазопресину (рис. 36).

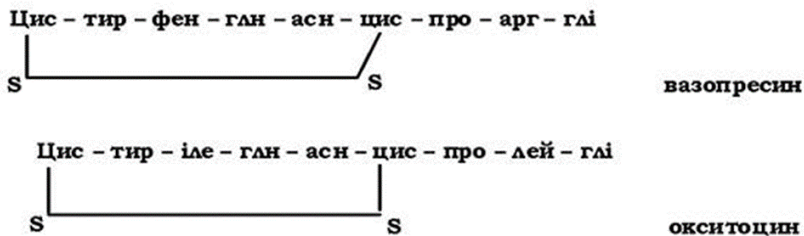


Рис. 36. Будова вазопресину і окситоцину

Спільним структурним елементом цих гормонів є пептид (містить дев'ять амінокислотних залишків з дисульфідним зв'язком між четвертим і дев'ятим). Ці гормони відрізняються лише двома амінокислотними фрагментами: замість лейцину та ізолейцину в окситоцині вазопресин містить аргінін і фенілаланін. Невелика відмінність в будові нонапептидів (відрізняються лише двома амінокислотами) зумовлює специфічну активність кожного із цих гормонів. Вазопресин (антидіуретичний гормон) – нейрогіпофізарний гормон, що синтезується у багатьох ссавців. Його основні функції – утримання води в організмі і звуження судин. Він відіграє ключову роль у гомеостазі, регулюючи рівень води, глюкози і солі у крові. Вазопресин є активним стимулятором розумової діяльності. Він виробляється і в жіночому, і в чоловічому організмі. На відміну від нього окситоцин виробляється лише в організмі у жінок. Це гормон паравентрикулярного ядра гіпоталамуса, що транспортується в нейрогіпофіз (задню частку гіпофіза), де накопичується і виділяється в кров. Має стимулюючу дію на гладку мускулатуру м'язів матки.

Яскравим прикладом біологічно активної сполуки, що містить кілька дисульфідних зв'язків, є гормон підшлункової залози інсулін, який побудований із двох поліпептидних ланцюгів: ланцюг А (21 амінокислота) і ланцюг В (30 амінокислот). Ці ланцюги сполучаються між собою за допомогою двох дисульфідних містків (завдяки тільним групам цистеїну); третій дисульфідний місток утворюється між двома цистеїновими залишками в ланцюзі А (рис. 37).

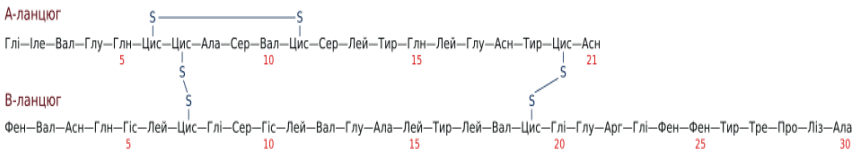


Рис. 37. Будова інсуліну

Ще одним цікавим прикладом біологічно активної сполуки з дисульфідною групою є лікарський препарат, що застосовується для лікування алкогольного абстинентного синдрому – дисульфірам (тетурам, еспераль, біс(диетилтіокарбамоїл)дисульфід, 1,1',1'',1'''-[дисульфанедилбіс (карбонотіолнітрило)] тетраетан) (рис. 38).

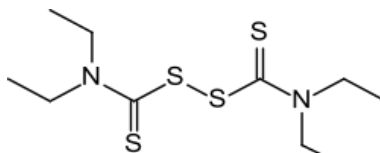


Рис. 38. Будова дисульфіраму

Дисульфірам викликає порушення метаболізму етанолу в печінці, що супроводжується накопиченням ацетальдегіду (препарат блокує розпад ацетальдегіду, інгібує синтез ферменту ацетальдегіддегідрогенази) та призводить до розвитку головного болю та дискомфорту при вживанні алкоголю.

Сучасній науці відомі ферум-сульфурвмісні білки ($n\text{-Fe-S}$ – білки, де n – число атомів феруму в складі білка), які виконують функцію транспортування електронів у процесах фотосинтезу, синтезу аденозинтрифосфату, фіксуванні атмосферного азоту і вуглекислого газу, а також беруть участь в окисно-відновних процесах різних форм життя. В активному центрі ці білки містять іони Fe (III) , які ковалентно зв'язані з $-\text{SH}$ -групами цистеїну та неорганічним сульфуром. Приклади ферум-сульфурвмісних білків: типу 2-Fe-S (фередоксин хлоропластів, який міститься в рослинах і бере участь у процесах фотосинтезу; адренодоксин бере участь у перенесенні електронів при гідроксилуванні стероїдів); типу 8-Fe-S (фередоксин бактерій, який забезпечує передавання електронів, є відновником у процесах фіксації атмосферного азоту; ксантинооксидаза – фермент, який бере участь в реакції окиснення пуринів; альдегідоксидаза – фермент, який прискорює реакцію окиснення альдегідів). Особливість будови Fe-S -білків пов'язана із своєрідною структурою атомів феруму і сульфуру у вигляді кубічної ґратки («клітки») (рис. 39). Вона зв'язана з чотирма залишками цистеїну поліпептидного ланцюга.

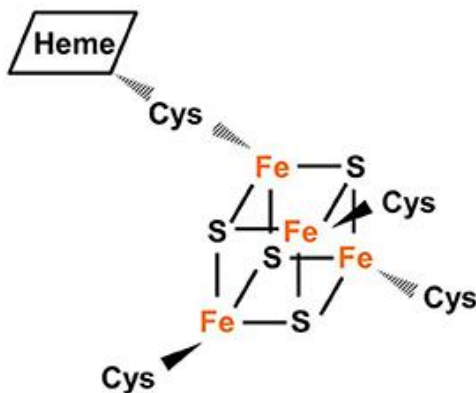


Рис. 39. Особлива будова Fe-S -білків

Як зазначалося вище, сульфур в основному надходить в організм через продукти, які містять білок, кількість сульфуру в яких, як вважають, коливається від 0,8 до 2,4 % (мас.). Поповнення дефіциту сульфуру в організмі компенсується збільшенням споживання продуктів, багатих на сульфур: м'яса, печінки, зернових, яєць, молочних продуктів та ін. (табл. 27–29).

Таблиця 27

Вміст сульфуру в зерні та продуктах його переробки

Продукти	Масова частка, мг/100 г	Продукти	Вміст S, мг/100 г
Пшениця	65	Борошно пшеничне	70
Жито	60	Крупи	
Овес	175	Кукурудза	50
Ячмінь	150	Манна крупа	75
Пшоно	81	Гречка	48
Гречка	55	Рис	40
Рис	80	Пшоно	38
Кукурудза	114	Вівсянка	162
Горох	190	Перлова крупа	120
Біб	149	Ячмінь	100
Соя	214		

Таблиця 28

Вміст елемента S в молочних продуктах і кондитерських виробках

Продукти	мг/100 г	Продукти	мг/100 г
Молоко	30	Мигдаль	178
Жирний кефір	29	Фундук	190
Йогурт	27	Волоські горіхи	100
Тверді сири	25	Какао-боби	83
М'які сири	20	Шоколад	67

Таблиця 29

Вміст елемента S в овочах і фруктах

Продукти	мг/100 г	Продукти	мг/100 г
Баклажан	15	Абрикоси	6
Капуста	37	Вишня	6
Картопля	32	Груша	6
Цибуля	65	Персики	6
Морква	6	Слива	6
Салат	16	Яблука	5
Буряк	7	Апельсини	9
Помідори	12	Лимони	10
Диня	10	Виноград	7
Гарбуз	18	Лісова суниця	12
Гриби	47	Малина	16

У медицині використовується як сам сульфур, так і його сполуки. Очищена і осаджена сірка використовуються в медичній практиці як елементарні сірчані препарати. Очищена сірка використовується в основному як проносний засіб у складі порошку кореня солодки. Іноді очищену сірку

застосовують всередину як глистогінний засіб при ентеробіозі. З цією метою використовують очищену сірку в чистому вигляді або в суміші (1:1) з порошком кореня солодки.

Внутрішньом'язово для пірогенної терапії (наприклад, при сифілісі) використовують 1–2 % стерильні розчини сірки очищеної в персиковому маслі.

Зовнішньо очищену сірку призначають у вигляді 5–10 % або 20 % мазі і порошоків для лікування псоріазу, сикозу, себореї, корости та інших шкірних захворювань. Для зовнішнього застосування випускаються також готові лікарські форми, наприклад, мазь Вількінсона, сірчано-нафталінова мазь, сірко-цинково-нафталанова паста і саліцилово-сірчано-цинкова паста.

Осаджена сірка (фармакопейний препарат) застосовується тільки зовнішньо у вигляді 5–10–20 % мазей і порошоків для лікування шкірних захворювань. Слід зазначити, що показання до застосування такі ж самі, як і для застосування очищеної сірки. З цією ж метою використовують, наприклад, просту сірчану мазь.

Слід пам'ятати, що замість очищеної сірки не можна вводити всередину осаджену сірку, тому що з осадженої сірки в кишечнику швидко утворюється значна кількість сірководню, який при всмоктуванні в кров може викликати головний біль, нудоту, блювання, збудження та інші ознаки сірководневої інтоксикації. При потрапленні в організм осадженої органічними речовинами сірки спостерігається утворення сульфідів і пентатіонової кислоти, які мають протимікробну і протипаразитарну дію. Крім того, сульфіди мають здатність посилювати і прискорювати формування самого верхнього рогового шару шкіри (кератопластичні властивості).

Тіосульфат натрію ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) у формі 30 % розчину для ін'єкцій є фармакопейним препаратом. Застосовується як протипаразитарний, протипаразитарний і протизапальний препарат. Крім того, тіосульфат натрію (30 % розчин) є антидотом при отруєнні солями важких металів, синільною кислотою, арсеном, гідраргірумом, з якими він утворює нешкідливі або менш токсичні сполуки, що виводяться з організму.

Селен – біологічно активний елемент, незамінний. Біологічна роль цього елемента ще недостатньо вивчена. Відомо, що елемент селен бере активну участь у багатьох ланках біологічних процесів. Довгий час норм селену не існувало зовсім. Тоді була прийнята необхідна добова доза – 50–70 мкг. Коли профілактичні властивості селену привернули увагу вчених, добову норму рекомендували становити 100–200 мкг. Селен надходить в організм разом із продуктами харчування. Він досить добре всмоктується в травному каналі; виведення селену відбувається в основному із сечею.

Селен концентрується в тканинах і органах з високою функціональною активністю (печінка, нирки, серце, гіпофіз, скелетні м'язи, зуби, сітківка ока, деякі ферменти). Слід зазначити, що в зубах селену міститься від 19 до 457 мкг%, і ця кількість збільшується з віком.

Сітківка ока містить близько 7 мкг селену. Доведено, що він накопичується в тих відділах ока, які беруть активну участь в зоровому акті, тобто в клітинах пігментного епітелію і в прилеглих до них рецепторах, де селен перетворює світлову енергію електричного потенціалу сітківки ока. Від останнього залежить подальше візуальне сприйняття дійсності.

Селен є важливим біологічним елементом. Він запобігає розвитку онкологічних захворювань, позитивно впливає на серцево-судинну систему, разом з токоферолом стимулює імунну систему і перешкоджає окисненню. Цей мікроелемент є потужним імуностимулюючим і канцеростатичним засобом, володіє широким спектром позитивних ефектів. Немає жодного іншого мінералу, який був би настільки життєво важливим для механізмів антиоксидантного захисту. Поряд з цим селен зміцнює імунний захист організму від вірусів та інших патогенних агресорів.

Будь-який елемент, зокрема селен, який зміцнює імунітет і перешкоджає окисненню, надає інгібуючу дію на злоякісні пухлини. Деякі автори пояснюють цю дію підтримкою і нормалізацією окисно-відновного потенціалу клітин селеновими сполуками, а також активацією синтезу коферменту, що використовується при лікуванні новоутворень. Як вже говорилося вище, селен має виражені антиоксидантні властивості, що дозволяє використовувати цей мікроелемент для профілактики онкологічних захворювань, спровокованих хімічним впливом і радіацією. Поряд з цим селен стимулює утворення антитіл і тим самим підвищує захист організму від інфекційних і простудних захворювань. Крім того, селен бере участь у виробленні червоних кров'яних тілець.

У районах, де споживання селену недостатнє, спостерігається зростання онкологічних захворювань, тому необхідно вводити в раціон населення промислово розвинених країн додатковий мікроелемент селен.

Як відомо, процеси вільнорадикального окиснення і рівень перекисних сполук регулюються спеціальними захисними системами. Це біоантиоксиданти. До них відноситься ряд ферментів і група різних сполук небілкової природи. Слід зазначити, що важливу роль у розщепленні пероксидів відіграє фермент глутатіонпероксидаза, який містить селен (чотири атоми селену на одну молекулу ферменту). Активність ферменту обумовлена вмістом в ньому селену. Тому останній є специфічним незамінним компонентом цього ферменту. Останніми роками опубліковано безліч наукових робіт, в яких підтверджено, що селен і вітамін Е є синергістами в системі антирадикального захисту. Селен і вітамін Е «працюють» тільки разом і настільки тісно, що додаткове надходження в організм одного з них вимагає додаткового пропорційного надходження іншого. «Співпрацюючи» з вітаміном Е, селен відіграє роль антиоксиданту: токоферолі «перехоплюють» перекисні радикали, а ферменти, до складу яких входить селен (глутатіонпероксидаза), знищують радикали. Основний неоцінений внесок селену в здоров'я пов'язаний з його здатністю усувати загрозу, яку несуть

отруйні метали, такі як плумбум, платина і ртуть. Навіть мікроскопічні кількості цих металів знижують ясність думки і послаблюють пам'ять. Вони здатні накопичуватися в тканинах до летальних кількостей. Селен зв'язується з цими металами, роблячи їх інертними і нешкідливими, а потім вони виводяться з організму. Нещодавно було продемонстровано ще одну клінічну перевагу селену – здатність знижувати токсичність хіміотерапевтичних препаратів, що містять платину. Крім того, селен сприяє виведенню з організму іонів важких металів, у тому числі кадмію і арсену, що необхідно курцям.

При **нестачі селену** в організмі виникають різні ситуації, які передують розвитку різних захворювань, а саме:

Спостерігається:

- 1) зниження імунітету і підвищена сприйнятливість до інфекції;
- 2) підвищена чутливість до впливу іонізуючого випромінювання;
- 3) порушення метаболізму жирних кислот і підвищення ризику розвитку атеросклерозу;
- 4) порушення функції печінки і підвищення ризику розвитку атеросклерозу;
- 5) порушення діяльності серцевого м'яза – розвиток міокардіодистрофії;
- 6) пригнічення репродуктивної функції жінок і чоловіків, аж до безпліддя;
- 7) вихід з-під контролю алергічних реакцій;
- 8) недостатність в роботі підшлункової залози;
- 9) загострення шкірних захворювань;
- 10) передчасне старіння.

Причиною дефіциту селену в організмі є його низький вміст в ґрунті, тому що він вимивається з нього при сучасній переробці і вносився в річки і моря. Наприклад, до 60 % населення (за останніми даними) має ослаблений імунітет через дефіцит селену. Крім того, рівень селену в організмі знижується після опромінення.

Будь-яка обробка харчових продуктів знижує вміст селену в них. Селен фактично не засвоюється організмом у присутності цукру. Надлишок солодощів (особливо всіх солодких борошняних виробів) діє як імунодепресант, різко знижуючи вміст селену в організмі.

При **дефіциті селену** з'являються такі початкові ознаки: передчасна втрата життєвих сил, часті інфекційні захворювання, висока концентрація холестерину, зниження опірності онкологічним захворюванням. Одночасно виникають порушення роботи серця, підшлункової залози і печінки, підвищується ризик виникнення злоякісних новоутворень шлунка, кишечника, молочної залози, яєчників, передміхурової залози і легенів, розвивається безпліддя у чоловіків. Крім того, при дефіциті селену спостерігається вікове руйнування організму вільними радикалами. Аліментарна недостатність селену сприяє розвитку атеросклерозу і його прогресуванню. Дефіцит селену і вітаміну Е викликає ідіопатичну еозинофільну інфільтрацію. Селен важливий для роботи щитоподібної залози, а оскільки від нього залежить

фермент, що активує головний тиреоїдний гормон T_4 , дефіцит селену викликає уповільнений метаболізм і ожиріння. При дефіциті селену спостерігається погіршення зору. Дослідження показують, що вміст селену в кришталіку катаракти зазвичай становить лише 15 % норми.

Відомо, що вірусам потрібен селен для росту і розмноження. Нестача селену робить віруси вірулентними. Лабораторні дослідження показують, що цілий спектр вірусів, включаючи ті, що викликають гепатит В і застуду, мутують в більш небезпечні форми при дефіциті селену. При надлишку селену в організмі відбувається пригнічення окисно-відновних ферментів, порушення синтезу метіоніну і росту кістково-м'язових тканин, анемія.

Початкові ознаки надлишку селену в організмі: алопеція, ламкість нігтів, поколювання шкіри, висип, блідість обличчя, часниковий запах з рота, металевий присмак у роті, м'язові болі, дратівливість, артрит. Порушується робота імунної системи, знижується функція нирок і печінки, розвивається аліментарний селеновий токсикоз з дерматитами, ураженням емалі зубів, анемією, хворобами органів дихання і нервовими розладами. Надалі розвивається селенотоксичне переродження печінки і збільшення селезінки. Надлишок селену виявлено в збагачених селеном регіонах ряду країн.

Продукти, що містять селен

Теоретично кращими джерелами селену повинні бути курячі яйця, цільнозернові продукти (коричневий рис, вівсянка і т. д.), горіхи, насіння. Мінерал селен міститься в основному в білковій їжі, особливо в печінці, нирках, а також у червоному м'ясі. Гарним джерелом селену є морепродукти, причому не тільки молюски, а й морська риба (тунець, скумбрія, сардини і т. д.). Селен також міститься в продуктах рослинного походження: часнику (вирощеному в ґрунті, багатому на селен), цибулі, грибах, броколі. Слід зазначити, що селен не накопичується в організмі, тому людині необхідно щодня вживати продукти, що містять селен.

Заходи щодо усунення дефіциту селену

Основним методом є використання харчових добавок. Мінеральна добавка «Неоселен» (випускається у вигляді розчину у флаконах по 10 мл), «Віта-Селен» – харчова добавка, яка створена на основі «Неоселен», де наповнювачем є порошок топінамбура. Таке поєднання дозволило випустити засіб в таблетованій формі (кожна таблетка містить 50 мкг селену).

Крім того, в медицині використовуються препарати селену: L-селенометіонін, селенат натрію: приймають в дозах від 100 до 200 мкг на добу в поєднанні з вітамінами Е і С.

Сполуки селену токсичні і діють як арсен при потрапленні всередину. Однак мікродози препаратів селену використовуються в медицині, наприклад, для зниження рівня цукру в крові при цукровому діабеті, що дозволяє знизити дозу глюкозознижувальних препаратів; при лікуванні променевої хвороби, онкологічним хворим, які проходять променево терапію, при

лікуванні псоріазу, нейродерміту, для відновлення пам'яті, при лейкозах, хворобі Паркінсона, дитячому церебральному паралічі.

На сьогодні селен є найефективнішою біологічно активною добавкою до ліків при цирозі печінки.

§ 8. Загальна характеристика і властивості р-елементів VIIA групи та їх сполуки

До галогенів належать флуор (F), хлор (Cl), бром (Br), йод (I) і штучно отриманий астат (At), який в природі не зустрічається. Всі вони розташовані в VIIA групі періодичної системи Д.І. Менделєєва і відносяться до р-елементів. Формула електронної конфігурації зовнішнього енергетичного рівня атомів цих елементів має вигляд ns^2np^5 , тобто на зовнішньому енергетичному рівні атоми галогенів мають сім валентних електронів – два на s-підрівні і п'ять на p-підрівні (табл. 30). У зв'язку з цим атоми галогенів мають тенденцію до приєднання одного електрона. Наприклад, в сполуках з гідрогеном і металами найбільш характерним ступенем окиснення для всіх галогенів є -1. Звідси випливає, що галогени – сильні окисники.

Таблиця 30

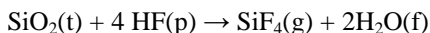
Основні фізичні константи елементів групи VII A

Індекс	${}^9\text{F}$	${}^{17}\text{Cl}$	${}^{35}\text{Br}$	${}^{53}\text{I}$	${}^{85}\text{At}$
Валентні електрони	$2s^22p^5$	$3s^23p^5$	$4s^24p^5$	$5s^25p^5$	$6s^26p^5$
Радіус атома, Å	0,71	0,99	1,14	1,33	–
Потенціал іонізації, В	17,42	13,01	11,84	10,44	–
Стандартний електродний потенціал, В	+2,87	+1,36	+1,07	+0,54	–
Відносна електронегативність	4,0	3,0	2,8	2,4	–

Аналіз отриманих даних показує, що в межах групи в напрямку $\text{F} \rightarrow \text{Cl} \rightarrow \text{Br} \rightarrow \text{I} \rightarrow \text{At}$ радіуси атомів елементів збільшуються, а потенціали іонізації атомів елементів і відносна електронегативність зменшуються. Це свідчить про те, що неметалеві властивості зменшуються, як і окисна здатність галогенів. Слід зазначити, що флуор має найвищу електронегативність, тому він входить до складу будь-яких сполук в ступені окиснення -1. Наявність вакантних d-орбіталей в атомах інших галогенів на зовнішньому енергетичному рівні визначає для хлору, бромі і йоду, крім валентності I, валентності III, V, VII. Такі валентності проявляються тільки в сполуках з елементами, що мають високу електронегативність, такими як кисень і флуор, тобто в позитивних ступенях окиснення +3, +5, +7. Одновалентні хлор, бром і йод в ступенях окиснення як -1, так і +1.

Всі галогени з огляду на свою хімічну активність трапляються в природі у зв'язаному стані – у вигляді солей. Слід зазначити, що галогени мають різкий запах, вдихання їх у великій кількості викликає сильне отруєння.

Флуор – надзвичайно активний, найсильніший окисник. Висока хімічна активність флуору обумовлена малою енергією дисоціації молекул флуору, хоча хімічний зв'язок у більшості сполук флуору дуже сильний (близько 200–600 кДж/моль). Однак енергія активації реакцій за участю флуору в основному досить низька. Флуор окиснює навіть благородні гази, за винятком гелію, неону і аргону. Флуористий водень (HF) є безбарвним газом, і при його розчиненні у воді утворюється кислота (середньої сили) під назвою «плавикова кислота». Характерною особливістю цієї кислоти є здатність взаємодіяти з діоксидом кремнію:



Всі солі плавикової кислоти отруйні!

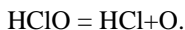
Хлор є одним із найбільш активних елементів і є активним окисником. Однак його хімічна активність менша, ніж у флуору. Це пов'язано з тим, що хлор знаходиться в третьому періоді періодичної системи і електрон, якого не вистачає, приєднується до атома хлору менш енергійно, ніж до флуору. Всі метали, так само як і неметали (за винятком кисню, нітрогену і благородних газів), можуть безпосередньо взаємодіяти з хлором, він легко окиснює багато складних сполук. Відновні властивості хлор проявляє тільки при взаємодії із флуором. Крім того, хлор вступає в реакції самоокиснення – самовідновлення. Хлор широко використовується як окисник.

Хлористий водень – це газ, який добре поглинається водою: 1 об'єм H_2O поглинає близько 450 об'ємів HCl . Водний розчин HCl – це сильна кислота під назвою «хлоридна (соляна) кислота». Має відновні властивості. У медичній практиці широко використовуються солі хлоридної кислоти NaCl , KCl , CaCl_2 та ін.

Хлорнуватиста (гіпохлоритна) кислота (HClO) нестабільна і відома тільки в розбавлених розчинах. Ця кислота дуже слабка (слабкіше карбонатної кислоти ($K = 5 \cdot 10^{-8}$)). Вона утворюється при розчиненні хлору у воді:



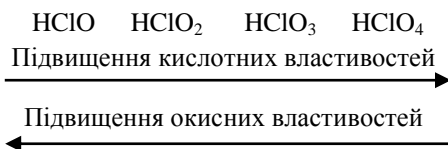
Хлорнуватиста кислота має сильні окисні властивості. В результаті внутрішньомолекулярної окисно-відновної реакції ця кислота розпадається на хлористий водень і атомарний кисень:



Вивільнений атомарний кисень має високу реакційну здатність, тому хлорна вода (розчин хлору у воді) є сильним окисником. Гіпохлоритові солі хлорнуватистої кислоти також є сильними окисниками.

Хлоратна кислота (HClO_3) – це водний розчин з концентрацією не більше 50 %. Ця кислота має властивості сильної кислоти і сильного окисника. Хлоратні солі – хлорати, наприклад, KClO_3 – бертолетова сіль (хлорат калію). Ці солі стабільні, їх окисні властивості менш виражені. Всі вони токсичні. Хлорат калію є типовою отрутою крові (розчиняє еритроцити).

Слід зазначити, що сила окисненнєвмісних кислот і їх окисні властивості – це різні поняття. Зміни кислотних і окисних властивостей в ряду наступних кислот можна представити наступним чином:



Перхлоратна кислота (HClO_4) є найсильнішою з усіх відомих кислот.

Бром і йод. За хімічною активністю бром поступається хлору, а йод поступається бромові. Це пов'язано зі зменшенням спорідненості до електрона в ряду $\text{Cl} - \text{Br} - \text{I}$, оскільки радіуси атомів збільшуються. У ряду $\text{F} - \text{Cl} - \text{Br} - \text{I} - \text{At}$ окисна активність молекул галогенів зменшується зі збільшенням порядкового номера елемента. Слід зазначити, що ослаблення окисної активності обумовлює зниження схильності бромові і йоду до реакцій диспропорціонування. При цьому в ряду $\text{Cl}_2 - \text{Br}_2 - \text{I}_2$ константа гідролізу зменшується. Отже, рівновага реакції галогенів з водою ($\text{E}_2^0 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HE}^{-1} + \text{HE}^{+1}\text{O}$) при переході від хлору до йоду все більше зміщується вліво.

Бромід водню і йодид водню – це гази, які добре розчиняються у воді. Їх розчинами є сильні кислоти (відповідно бромистоводнева і йодистоводнева). Ці кислоти за своїми властивостями схожі з хлоридною кислотою, але з більш вираженими відновними властивостями. Це пов'язано з тим, що зі збільшенням між'ядерної відстані в ряду $\text{HF} - \text{HCl} - \text{HBr} - \text{HI}$ енергія зв'язку і стійкість молекул зменшуються. У цьому ж напрямку підвищується відновна активність. Солями цих кислот є броміди і йодиди. HBrO_3 і HIO_3 у водних розчинах кислі, їх називають бромат і йодат відповідно. У ряду $\text{HClO}_3 - \text{HBrO}_3 - \text{HIO}_3$ кислотні властивості дещо ослаблені, а стійкість, навпаки, зростає.

Сполуки бромові і йоду використовуються у виробництві лікарських препаратів. Так, препарати йоду використовуються в медичній практиці як антисептичні, протизапальні, відхаркувальні засоби.

У природі астат практично не зустрічається, його отримують штучним шляхом, як було зазначено вище.

§ 9. Біологічна роль р-елементів групи VIIA, їх застосування в медицині

Флуор. Його масова частка в організмі людини дорівнює $1 \cdot 10^{-5} \%$ (мас). Флуор є мікроелементом. Він постійно міститься в живому організмі, але його біологічна роль вивчена недостатньо. В організмі елемент флуор знаходиться у зв'язаному стані, як правило, у вигляді погано розчинних неорганічних солей і органічних сполук у багатьох органах і тканинах. Зокрема, кальцієва сіль флуору входить до складу кісткової і зубної тканин,

волосся. Крім того, флуор також у невеликих кількостях входить до складу сперматозоїдів, в клітини кровотворних органів. Добова потреба дорослого організму у флуорі становить 2–3 мг. Особливо багато флуору (99 % його загальної кількості) в кістках і зубній емалі.

Флуор потрапляє в організм людини з їжею і питною водою, оптимальний вміст флуору в ній становить 1,2–1,5 мг/л. В основному флуор всмоктується у травному каналі. Флуор виводиться з організму переважно із сечею.

Основна біологічна роль мікроелемента флуору пов'язана з його участю у фосфорно-кальцієвому обміні, формуванні зубної емалі і дентину.

Флуор життєво необхідний для нормального росту і розвитку. В організмі флуор бере участь у багатьох важливих біохімічних реакціях – активує аденілатциклазу, пригнічує ліпазу, естеразу та інші ферменти.

Дефіцит мікроелемента флуору обумовлений його недостатнім надходженням в організм і порушенням регуляції обміну речовин. Слід зазначити, що відсутність або недостатня кількість (менше 0,5 мг/л) флуору в питній воді сприяє виникненню карієсу – захворювання, що характеризується підвищеною розчинністю та руйнуванням тканин зуба під впливом карбонатів, цитратів та кислот. Крім того, проявом дефіциту флуору є пошкодження кісток (остеопороз).

Надлишок флуору обумовлений надмірним надходженням в організм з питною водою (більше 4 мг/л). Високі концентрації іонів флуору небезпечні своєю здатністю пригнічувати ряд ферментативних реакцій, а також зв'язувати біологічно важливі елементи (P, Ca, Mg та ін.) в організмі, порушуючи їх баланс. При підвищеному надходженні флуору в організм людини розвивається *флюороз* (рис. 40).



Рис. 40. Флюороз

При цьому захворюванні кількість флуору в зубах збільшується в 3–5 разів. Зуби стають крихкими, набувають незвичайної пігментації (крупчаста емаль) і «корозійного» вигляду. При хронічному флюорозі порушуються

процеси остеогенезу і відбувається деформація кісток (остеомаліяція, кальцифікація сухожиль і зв'язок, утворення кісткових шпор).

Проявами надлишку фтору є крововиливи в ясна, слизові оболонки ротової порожнини і носа, втрата голосу, сухий задушливий кашель, брадикардія, зниження артеріального тиску, свербіж шкіри, подразнення і відлущування епідермісу, порушення жирового і вуглеводного обміну.

При дефіциті фтору в організмі слід проводити флуорування (флуоризацію) – збагачення питної води сполуками фтору, якщо в ній міститься фтору менше 0,7 мг/л, а також продуктами, що містять багато фтору (рис, яловичина, яйця, молоко, гарбуз, цибуля, шпинат, яблука, зелений чай (100 мкг/г), морська капуста). Слід зазначити, що флуорування є способом профілактики карієсу зубів. У той же час флуорування сприяє запобіганню розвитку остеопорозу.

Сполуки фтору, що застосовуються в медицині

У медичній практиці використовуються NaF і KF (флуориди натрію і калію) при лікуванні тиреотоксикозу, ендемічного зобу. Поряд з цим препарати, що містять флуор, використовуються в медицині як протипухлинні (5-флуорурацил, флуорофур, флуорбензотетр), нейролептичні (трифлуперидол, або триседил, флуорфеназин, трифтазин та ін.), антидепресанти (флуорацизин), наркотичні (флуоротан) та інші препарати.

Флуор енергійно реагує з органічними речовинами. Ряд насичених флуоркарбонівих сполук є абсолютно хімічно і біологічно нейтральними. Біологічна пасивність таких сполук разом з властивостями добре розчиняти кисень та інші гази дозволяє використовувати їх як штучний кровозамінник з газотранспортною функцією. На сьогодні існує ряд препаратів, що використовуються як кровозамінники і містять перфлуоркарбоніві сполуки.

Fluosol-DA (Green Cross Corp., Японія) – перший комерційний препарат на основі перфлуоркарбонівих емульсій. Препарат був сприйнятий упереджено – він забезпечував задовільне консервування органів, але мав недостатню газотранспортну ефективність.

Перфлуоран – препарат (під назвою «Блакитна кров») у 1996 р. схвалений для класичного використання.

У 1950-х роках була відкрита нова група рідких препаратів для інгаляційного наркозу – **флуоровані вуглеводні**. Вони були синтезовані в технічних цілях, але при вивченні було виявлено сильний загальний наркозний ефект. Першим препаратом в цій групі є **флуоротан** (галотан) CF₃-CHBrCl, який швидко увійшов в анестезіологічну практику і досі широко використовується. Пізніше стали застосовуватися й інші препарати групи флуорованих вуглеводнів: **метоксифлоран, енфлоран**.

Крім того, штучні судини і клапани для серця виготовляються на основі біологічно нейтральних флуорорганічних сполук.

Хлор. Масова частка хлору в організмі людини становить $1 \cdot 10^{-2} \%$ (мас.). Цей елемент постійно присутній в організмі людини, бере участь в обміні речовин і є незамінним. Хлор є кислим макроелементом. Він є найважливішим біогенним елементом і входить до складу всіх живих організмів. Добова потреба дорослої людини в хлорі становить 5–7 г. Джерелом хлору є кухонна сіль (хлорид натрію), запаси якої в організмі дорослої людини становлять 100–120 г.

Хлор надходить в організм з їжею, потім всмоктується в основному в тонкому кишечнику і частково в шлунку, а також в товстому кишечнику. Хлор, що виділяється в кишечнику, реабсорбується багато разів. Хлор виводиться з організму переважно через нирки із сечею (90–95 %), незначна його кількість виводиться з калом (1,3–1,7 %). Хлор також виводиться через шкіру з потом (до 2 %). Добова екскреція хлору у дорослих становить близько 0,78 г (при концентрації поту 120 мг/100 мл). Слід зазначити, що в нормальних умовах кількість хлору, яка вводиться і виводиться, залежить від раціону харчування, складу внутрішнього середовища організму, активності реабсорбції натрію, стану канальцевого апарату нирок і т. д. Значна частина хлору затримується у тканинах (сполучна тканина, шкіра та ін.), які являють собою депо води в організмі. Слід зазначити, що основна маса хлору в організмі міститься в біологічних середовищах в основному в стані аніона Cl^- (хлорид), концентрація якого, наприклад, у плазмі крові становить 97–103 ммоль/л, у лімфі – 92–141 ммоль/л. Крім того, близько 85 % хлору знаходиться в позаклітинному просторі. Середня концентрація хлору поза клітинами становить 28,9 ммоль/л. Слід зазначити, що хлор присутній у всіх органах і тканинах. У клітинах накопичується 10–15 % всього хлору, з яких від 1/3 до 1/2 надходить в еритроцити. Середня концентрація хлору у внутрішньоклітинній рідині становить 4 ммоль/л маси тіла. М'язова тканина людини містить 0,2–0,52 % хлору, кісткова тканина – 0,09 %.

Хлор є одним з найважливіших біогенних елементів. Cl^- разом з Na^+ і K^+ відіграють важливу роль у підтримці постійного осмотичного тиску крові, лімфи та інших біологічних рідин. Це пов'язано з тим, що хлорид-іон має оптимальний радіус проникнення через клітинну мембрану. Тому більша частина (65–70 %) загального осмотичного тиску плазми крові забезпечується хлоридами. Крім того, основним осмотичним фактором плазми крові є хлорид натрію, концентрація якого майже виключно визначає нормальний розподіл води між клітинами і довкіллям. Іони натрію і хлору відіграють величезну роль в регуляції водно-сольового обміну, і в цьому відношенні вони не можуть бути замінені іншими елементами. Поряд з цим завдяки вільному руху Cl^- аніонів через мембрани клітин (наприклад еритроцитів) вони відіграють важливу роль у підтримці сталості, кислотно-лужної рівноваги в тканинах організму.

Хлор відіграє важливу роль у транспорті іонів через мембрани та у формуванні біоелектричних потенціалів. Хлоридні іони надають гальмуючу дію на нейрони завдяки зниженню потенціалу дії. У шлунку іони хлору створюють сприятливе середовище для дії протеолітичних ферментів шлункового соку, а також беруть участь в підтримці рН середовища у клітинах.

Хлорид натрію використовується організмом для утворення хлоридної кислоти в шлунку, яка сприяє травленню та знищенню патогенних бактерій. Як відомо, 0,5 % (мас.) HCl є нормальним компонентом шлункового соку, який створює рН середовища, необхідний для дії пепсину. Хлор входить до складу багатьох ферментативних систем. Він активує амілазу, що виділяється слинними залозами. Крім того, хлор сприяє відкладенню глікогену в печінці.

Слід зазначити, що іони хлору відіграють ключову роль у передачі нервових імпульсів і сигналів в головному мозку.

Дефіцит хлору (гіпохлоремія) – це втрата організмом хлору. Зазвичай це спостерігається при гострій кишковій непрохідності, гострому панкреатиті, гострому і хронічному ентероколіті, гіпопаратиреозі, нефриті з набряками, цирозі печінки та ін. Якщо концентрація хлоридів у сироватці крові знижується до 51 ммоль/л і нижче (наприклад при холері, гострій кишковій непрохідності), прогноз захворювання стає серйозним.

Симптоми дефіциту хлору: млявість, сонливість, м'язова слабкість, погіршення пам'яті, втрата смаку і апетиту, сухість у роті, випадання зубів і волосся. Різке і значне зниження кількості хлору в організмі може стати причиною коми і навіть смерті.

Гіпохлоремія може бути викликана наступними захворюваннями і станами:

- 1) підвищене виділення хлору з потом;
- 2) хронічна і гостра ниркова недостатність, а також захворювання нирок з вираженим нефротичним синдромом внаслідок порушення здатності каналців до реабсорбції хлору;
- 3) діабетичний ацидоз, який зазвичай супроводжується перенесенням хлору з крові до тканин;
- 4) нирковий діабет через велику втрату хлору із сечею;
- 5) захворювання надниркових залоз, які виробляють гормони, що контролюють баланс рідини та електролітів (мінералокортикоїди).

Надмірне споживання хлориду натрію шкідливо, тому що призводить до значної затримки води в організмі, що в нормальних умовах викликає підвищення артеріального тиску, виникнення набряків внаслідок гідратації тканин. Крім того, підвищений вміст хлору відзначається при гострому гломерулонефриті, порушенні прохідності сечовивідних шляхів. Поряд з цим симптомами надлишку хлору в організмі є болі в голові і грудях, диспептичні розлади, сухий кашель, слезотеча, різь в очах. У більш важких випадках може виникнути токсичний набряк легенів і бронхопневмонія

з лихоманкою. При нефрозі, нефриті і особливо нефросклерозі в організмі затримуються солі і розвивається гіперхлоремія. Хлор проникає з крові в позаклітинну рідину, клітини шкіри, кістки та інші тканини, витісняючи інші іони. Крім того, гіперхлоремія може виникати при декомпенсації серцево-судинної системи, при розвитку набряків. Потрапляння великої кількості хлориду натрію в організм з їжею призводить до **гіперхлоремії** (можливо при алкалозі, що супроводжується зниженням вуглекислого газу в крові, коли хлор з еритроцитів переходить в плазму).

Продукти, що містять хлор

У червоному буряку є велика кількість хлору, також він присутній у багатьох овочах, фруктах, злаках, бобових. Вміст хлору в харчових продуктах незначний. Його дещо більше в крупах і бобових, в молочних продуктах, але мало у фруктах і овочах. Продукти тваринного походження (м'ясо, птиця) містять набагато більше хлору (табл. 31). Однак надходження хлору з продуктами харчування не викликає занепокоєння, оскільки основна потреба у хлорі задовольняється завдяки кухонній солі.

Таблиця 31

Вміст хлору в продуктах харчування

Продукт	Вміст хлору, мкг/100 г	Продукт	Вміст хлору, мкг/100 г
Житній хліб	929	Вишня	8
Сіль	59 690	Нирки	184
Питна вода	1,4	Печінка	80
Молоко	920	Лимони	5
Сир	1 650	Морозиво	54
Олія	120	Йогурт	100
Диня	50	Мед	101

Ліки на основі елемента хлору

У медичній практиці препарати хлору використовуються в основному як дезінфікуючі засоби і антисептики. З метою дезінфекції використовують багато хлорвмісних сполук.

Емолекс – чистий концентрований розчин хлору, кращий засіб і незамінний помічник, що забезпечує повне знезараження води і захищає її від бактеріального забруднення.

Хлорне вапно складається із суміші гіпохлориту кальцію, хлориду кальцію і гідроксиду кальцію. Використовують тільки для грубої зовнішньої дезінфекції.

Хлорамін Б має виражені антисептичні та дезодоруючі властивості.

Хлорне вапно, хлорамін, гіпохлорит – препарати, що вбивають туберкульозну паличку.

Хлорамін В – високоефективний галогенвмісний препарат, що має антисептичну та дезінфікуючу активність.

Хлорамін В має бактерицидну, віруліцидну і амебоцидну дію, в основі якої лежить здатність хлораміну В у водному середовищі перетворюватися в хлоридну кислоту, яка потім розпадається в кислому і нейтральному середовищі з утворенням атомарного хлору і кисню, а в лужному середовищі – гіпохлор-іона (OCl^-). Атомарний хлор блокує активність аміногруп білків, перешкоджаючи утворенню поліпептидних ланцюгів, а іони кисню і гіпохлору окиснюють і коагулюють білки патогенних агентів, що призводить до їх загибелі.

Хлоргексидин (гібітан-глюконат) являє собою прозорий розчин, що містить 20 % хлоргексидину глюконату. У 0,5 % концентрації препарат застосовують для дезінфекції хірургічних інструментів, рук медичного персоналу та ін.

Із хлорних сполук, що застосовуються в медицині, широко використовуються розведена хлоридна кислота (8,2–8,4 % мас.). Цей препарат є фармакопейним, він має протимікробну дію. Хлоридна кислота використовується в медицині при анацидних і гіпоацидних гастритах, диспепсії. Велике значення мають **хлорорганічні сполуки**, які використовуються як лікарські сполуки (пантоцид, хлороформ та ін.).

Пантоцид використовується для знезараження води.

Хлоралгідрат – седативний, снодійний, знеболюючий засіб, що застосовується при психічному збудженні і як протисудомний засіб при спазмофії.

Хлоракон застосовується при епілепсії, психомоторних збудженнях епілептичного характеру.

Хлороформ є одним із препаратів, запропонованих як засіб знеболювання. У зв'язку з впровадженням в медицину нових засобів і методів загальної анестезії з номенклатури лікарських засобів був виключений препарат хлороформ для наркозу. У рідкісних випадках його призначають у складі спеціальної «протишумової суміші» при ураженні дихальних шляхів подразнюючим арсином.

Хлоретил має температуру кипіння 12,3 °С, застосовується як місцевий засіб для короткочасного знеболювання шкіри при малих поверхневих операціях.

Хлордіазепоксид (хлосепід), **сибазон** (діазепам), **феназепам**, **нозепам** мають транквілізуючу дію.

Бром. Загальна масова частка елемента бром у організмі людини становить $1 \cdot 10^{-4}$ % (маса). Він відноситься до мікроелементів. Бром постійно міститься в організмі людини, але його біологічна роль вивчена недостатньо. Добова потреба організму в бромі становить 0,821 мг. Маса бром у організмі людини становить близько 7 мг. Він міститься у всіх органах і тканинах, зокрема в крові, головному мозку, печінці, нирках, щитоподібній залозі, гіпофізі і сечі. Найбільше бром міститься в головному мозку. Гіпофіз

характеризується високим вмістом бромиду (близько 0,15–0,3 г/л) – це у 25–50 разів більше, ніж в крові, і в 15–20 разів більше, ніж в печінці.

Біологічну значущість і механізм дії бромиду на нервову систему вперше вивчив І.П. Павлов. При нервових захворюваннях зменшується кількість бромиду в крові і головному мозку. Броміди, потрапляючи в організм, розпадаються з виділенням іонів бромиду, які підсилюють процеси гальмування, але не пригнічують процеси збудження, сприяють відновленню правильного співвідношення цих процесів в головному мозку. Тому солі бромиду використовують як лікарські засоби, які позитивно впливають на центральну нервову систему. Одночасно солі бромиду послаблюють дію адреналіну, ацетилхоліну і надають заспокійливу дію на нервову систему. Бром регулює функції статевих залоз і бере участь в біосинтезі ряду статевих гормонів (особливо тестостерону).

Бромід-іони рівномірно накопичуються в різних відділах головного мозку і надають заспокійливу дію при підвищеній збудливості. Іншими словами, вони сприяють відновленню порушеного балансу між процесами збудження і гальмування. Як вже говорилося вище, бром займає проміжне положення в періодичній системі Д.І. Менделєєва між хлором і йодом, тому іони бромиду можуть заміщати Cl^- і I^- в організмі. Прикладом такої взаємодії є заміна йоду бромідом при надлишку бромиду в організмі в гормонах щитоподібної залози, що призводить до гіпертиреозу. У зв'язку з тим, що між вмістом бромід-іонів і хлоридів в організмі існує певна динамічна залежність, підвищена концентрація бромідів в крові порушує рівновагу і сприяє швидкому виведенню іонів хлору нирками і навпаки (принцип Ле Шательє).

Броміди (Br^-) легко всмоктуються в шлунково-кишковому тракті. Токсичність цих іонів низька. Однак у зв'язку з повільним виведенням іонів бромиду з організму (30–60 днів) вони можуть накопичуватися (кумуляція) у великій кількості, що призводить до надлишку солей бромиду в організмі. Це викликає розвиток хронічного отруєння, яке має назву **«бромізм»**.

Для бромізму характерні ознаки пригнічення вищої нервової діяльності: спостерігаються апатія, сонливість, погіршення пам'яті; на шкірі з'являється висип (частіше схожий на акне), спостерігаються катаральні явища: слизові оболонки набрякають, починається кашель і нежить. Допомогою при бромізмі є призначення хлоридів.

Нестача бромиду в організмі призводить до безсоння, уповільнення зростання і зменшення кількості еритроцитів у крові. При нестачі бромиду в організмі як лікувальну дієту використовують продукти харчування, які містять бром. До них відносяться харчові продукти рослинного походження, а також мінеральна вода, що містить бром. Чим менше в ньому хлоридів та інших солей, тим яскравіше проявляється вплив бромиду на організм людини.

Основним джерелом бромю для людини є хліб і хлібобулочні вироби, молочні продукти, бобові. Особливо багаті бромом риба, злаки і горіхи.

У медицині використовують броміди натрію, калію, амонію, а також *органічні сполуки бромю*, які застосовують при неврозах, істерії, підвищеній дратівливості, гіпертонії, епілепсії.

Бромід натрію, бромід калію (NaBr, KBr), бромкамфора показані при захворюваннях нервової системи: епілепсії, неврастенії, безсонні, підвищеної стомлюваності.

Йод. Цей елемент постійно присутній в організмі людини; бере участь в обміні речовин і є незамінним. Елемент «йод» відноситься до біотиків. Загальна масова частка йоду в організмі становить $1 \cdot 10^{-4} \%$ (мас.). В організмі людини міститься близько 20–25 мг йоду. Добова потреба організму в йоді становить 0,2 мг. Із загальної кількості йоду в організмі 10–15 мг припадає на щитоподібну залозу, що дає підставу вважати її депо йоду. Майже весь йод, що міститься в цій залозі, входить до складу різних похідних тирозину – гормону щитоподібної залози, і лише незначна його частина (близько 1 %) знаходиться у вигляді неорганічної сполуки йоду (I). Решта йоду міститься у м'язах, шкірі, кістках, печінці, нирках, мозку та крові. Слід зазначити, що йод зберігає незмінну концентрацію в крові з дивовижною консистенцією (10^{-6} – $10^{-5} \%$ мас.). Це так зване «**йодне дзеркало**» крові. Поряд з цим йод може накопичуватися в слинних залозах, яєчниках, гіпофізі, жовчі. Йод потрапляє в організм з їжею і водою. Його всмоктування відбувається в передніх відділах тонкої кишки. Йод виводиться з організму переважно через нирки (до 70–80 %), молочні залози, слинні і потові залози.

Йод відіграє важливу біологічну роль в організмі завдяки своїй участі в синтезі гормону щитоподібної залози тироксину, будучи його незамінним структурним компонентом. Оскільки велика частина йоду знаходиться в щитоподібній залозі, яка відіграє провідну роль в організмі, він бере участь в регуляції обміну речовин. Крім того, щитоподібна залоза контролює енергетичний обмін організму, седативно впливає на організм і центральну нервову систему, впливає на білковий, жировий, вуглеводний, водно-сольовий обмін, фізичний і психічний розвиток людини, позитивно впливає на фагоцитарну активність лейкоцитів, зменшує проникність шкіри. Активні гормони спрямовують свою дію на активізацію окисних процесів (окисно-відновних), підвищення активності статевих гормонів, збільшення споживання кисню. Окрім цього, йод контролює роботу всіх систем організму, ріст і диференціювання тканин, підвищує секрецію гепарину лаброцитами, підвищуючи ліполітичну і фібринолітичну активність крові.

При **нестачі йоду** порушується функція щитоподібної залози і повільне його накопичення в ній свідчить про гіпотиреоз, розвивається захворювання «ендемичний зоб» (рис. 41).



Рис. 41. «Ендемічний зоб»

Знижена ступінь активності засвоєння йоду щитоподібною залозою і повільне його накопичення в ній свідчать про гіпотиреоз. При йододефіциті спостерігається підвищене вироблення і секреція гормонів щитоподібною залозою, утворення зоба, розвиток йододефіцитних захворювань внаслідок ураження багатьох систем організму і, відповідно, порушення обміну речовин, зміни діяльності нервової і серцево-судинної систем. Гіпотиреоз або атрофія щитоподібною залозою в молодому віці призводить до розвитку кретинізму (різка затримка розумового і фізичного розвитку, низькорослість, деформація скелета, розумова відсталість) (рис. 42).



Рис. 42. Кретинізм

Подібний стан залози у дорослих проявляється набряком слизових оболонок, мікседемою. Це захворювання характеризується сонливістю, набряками обличчя, кінцівок, тулуба. Це відбувається через затримку води в тканинах. Крім того, може спостерігатися зниження обміну речовин, ожиріння, підвищений рівень холестерину, брадикардія, нервово-психічні розлади, глухонімота, параліч, сильна стомлюваність, підвищена дратівливість, відчуття втоми вранці, ризик розвитку раку щитоподібної залози, зниження інтелектуального рівня, старечий вигляд навіть у молодих людей.



Рис. 43. Екзофтальм (опуклі очі)

При *гіперактивності щитоподібної залози (гіпертиреозі)* внаслідок надмірного синтезу гормонів щитовидної залози спостерігається аномально підвищена швидкість обмінних процесів. Гіпертиреоз проявляється розвитком хвороби Грейвса. Основними клінічними симптомами є загальне схуднення, тремтіння кінцівок, *екзофтальм (опуклі очі)*, порушення серцевої і психічної діяльності (рис. 43). У хворих різко підвищується основний обмін, із сечею виводиться багато азоту і креатину.

Прояви надлишку йоду: утворення зоба, розвиток гіпертиреозу, тирео-токсикозу (головні болі, підвищена стомлюваність, слабкість, депресія, тахікардія, оніміння і поколювання шкіри, висип, вугровий висип, розвиток токсикодермії (йододермії) внаслідок надлишку або непереносимості препаратів йоду, розвиток асептичного запалення (йодизму) слизових оболонок в місцях виділення йоду (дихальні шляхи, слинні залози, придаткові пазухи носа).

Щоб заповнити дефіцит йоду в організмі, необхідно вживати їжу, багату на йод. При цьому необхідно якомога частіше вживати в їжу морепродукти – креветки, устриці, краби, морську рибу, морську капусту, морські водорості.

Крім того, джерелом йоду для людини є м'ясо, молоко, яйця, овочі (редька, спаржа, морква, помідори, шпинат, ревінь, картопля, горох, капуста, цибуля, гриби), фрукти (чорний виноград, банани, абрикоси, груші), ягоди (полуниця, чорна смородина, агрус) (табл. 32).

Таблиця 32

Вміст йоду в продуктах (на 100 г харчової частини)

Продукт	Йод, мкг	Продукт	Йод, мкг
Пшоно	4,5	Качка	20
Ядро гречки	3,3	Куряче яйце	145
Пшениця	1,5	Морський окунь	130
Рис	1,3	Тріска	33
Вівсянка	4,1	Хек	110
Горох	5,1	Креветка	5
Боби	12,1	Картопля	5
Соєвий	8,2	Морква	8
Житній хліб	5,6	Салат	7
Коров'яче молоко	16	Буряк	4
Кефір	14	Слива	8
Крем	7,2	Виноград	2
Яловичина	6,3	Вишня	2
Яловича печінка	6,8	Персики	2
Свинини	5,6	Яблука	2
Курка	4	Апельсини	3,1

Лікарські засоби, що містять йод

Йод є лікарською речовиною, його використовують для виготовлення різних лікарських форм. Виділяють кілька груп препаратів йоду:

1. Містить елементарний йод.

Йод входить до складу «побутової» **настоянки йоду на спирт** (5 % спиртовий розчин йоду), **розчину Люголя**. Ці розчини широко використовуються в медицині для обробки межі ран, підготовки операційного поля і т. д., тому що елементарний йод має протимікробну і протигрибкову (фунгіцидну) дію, а також ці розчини мають протизапальні і відволікаючі

властивості. При нанесенні на шкіру і слизові оболонки вони надають подразнюючу дію. Водний розчин Люголя (йод – 1 частина, йодид калію – 2 частини, вода – 17 частин) використовують в хірургічній практиці, розчин Люголя з гліцерином (йод – 1 частина, йодид калію – 2 частини, гліцерин – 94 частини, вода – 3 частини) застосовують для змашування слизових оболонок глотки і гортані.

2. Неорганічні йодиди (калій і натрій).

При ендемічному зобі призначають такі препарати: йодид калію (KI) або йодид натрію (NaI) в дозах, що відповідають добовій потребі. У районах з дефіцитом йоду для профілактики ендемічного зобу до кухонної солі додають NaI і KI (1–1,5 г на 100 кг). Така сіль має назву «йодована», її додають до холодних страв. Крім того, NaI і KI застосовують як відхаркувальні і муколітичні (розріджують мокротиння) засоби при запальних захворюваннях дихальних шляхів.

3. Органічні речовини, що розщеплюють елементарний йод (*йодоформ, йодинол, бетадин* та ін.). Ці препарати є продуктами додавання йоду до крохмалю та інших високомолекулярних сполук (так званий «синій йод») і є більш м'якими антисептиками. Часто застосовується в медичній практиці *повідон-йод (бетадин)*, який являє собою комплекс йоду з полівінілпіролідом, що сприяє пролонгації антисептичної дії препарату (йод вивільняється поступово), зменшенню агресивної дії до тканин (зменшення подразнювальної дії). Лікарський засіб має широкий спектр дії проти бактерій, вірусів, грибків, ефективно діє на біоплівки, тому застосовується як бактерицидний засіб для дезінфекції слизових оболонок та шкіри перед процедурами, обробки межі ран та опіків, для дезінфекції рук хірурга та медичного персоналу в сучасній медицині.

4. Йодовмісні органічні речовини, в молекулі яких йод щільно пов'язаний (*рентгеноконтрастні речовини*). Ці речовини використовуються з діагностичною метою.

Радіоактивний нуклід йоду ^{131}I у вигляді йодиду натрію використовується з діагностичною метою для дослідження стану щитоподібної залози і для лікування тиреотоксикозу. Крім того, радіоактивний йод використовується при лікуванні раку щитоподібної залози. Для лікування гіпертиреозу використовується препарат радіоактивного йоду ^{131}I , випромінювання якого руйнує фолікули щитоподібної залози і тим самим знижує надмірний синтез гормонів.

Слід зазначити, що йод використовується в гінекологічній практиці для профілактики і лікування інфекційних захворювань (місцеве застосування).

Радіація – підступний ворог. На території України розміщені атомні електростанції – ЗАЕС, ЧАЕС та ін. У зв'язку з військовою агресією російських окупантів існує велика вірогідність аварій на них. У разі аварії

на ядерних установках значна частина викидів містить радіоактивний йод, або так звані радіоактивні ізотопи йоду. Якщо не вживати заходів захисту, радіоактивний йод дуже легко і швидко поглинається щитоподібною залозою (особливо у дітей) і може призвести до її захворювань. Щоб зменшити негативний вплив радіоактивного йоду на щитоподібну залозу, використовують **калій йодид**. Такий захід називається **йодною профілактикою**. Після прийому препарату відбувається блокування щитоподібної залози, що перешкоджає накопиченню в ній радіоізотопів йоду. Приймати профілактичну дозу йодиду калію потрібно тільки після офіційного оповіщення про загрозу викиду та необхідність проведення профілактики. Таке оповіщення проводиться місцевими органами виконавчої влади. Людям віком більше **40 років йодид калію не призначають**. Індивідуальну дозу йодиду калію визначає сімейний лікар. Оптимальний ефект йодної профілактики досягається при завчасному прийомі препарату за 6 і менше годин до надходження радіоактивної хмари. Прийом препарату залишається ефективним одночасно з надходженням «хмари» та через 6 год після. У МОЗ не рекомендують прийом препарату через 24 год після надходження радіоактивної хмари.

ВИСНОВОК

Відомо, що в організмі людини масою 70 кг вміщується 45 кг кисню, 12 г карбону, 7 кг водню, 2 кг азоту, приблизно 1 кг кальцію, 70–860 г хлору, натрію, калію, сульфору, фосфору. Наступні елементи представлені декількома грамами (ферум, магній, йод, кобальт, манган, хром, селен, молибден) та міліграмами (нікель, титан, бром, свинець, цинк та ін.), їх відносять до біогенних елементів.

Подальше вивчення проблеми біогенних елементів допоможе виявити неясні на сьогодні питання обміну речовин, фізіології та патології різних органів і систем, нейрогуморальної регуляції, імунології, молекулярної патології, токсикології та інших галузей медицини, а також послужить передумовою для синтезу нових препаратів медіаторної, гормональної та іншої дії. У широкому біологічному аспекті дані, отримані при вивченні цієї проблеми, служать фактичним доказом нерозривного зв'язку і участі органічного і неорганічного у виникненні і розвитку життя на Землі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Козуб С., Штонда А. Біохімічні властивості золота та перспективи його медичного застосування // Proceedings of the 1st International Scientific and Practical Conference «Innovations in Science: From Theoretical Foundations to Practical Impact» (May 12–14, 2025). Antwerp, Belgium, 2025. P. 48–49.
2. Сирова Г.О., Козуб С.М., Чаленко Н.М. Вплив дисбалансу елементів на організм людини: хімічний аспект // Сучасні концепції викладання природничих дисциплін у медичних освітніх закладах : матеріали XVI Міжнар. наук.-метод. інтернет-конф. (Харків, 26–27 груд. 2024 р.) Харків : ХНМУ, 2025. С. 113.
3. Гробовий П.М., Загричук Г.Я., Фальфушинська Г.І. Основи хімії елементів. Тернопіль : В-во Капука, 2001 267 с.
4. Сирова Г.О., Козуб С.М., Чаленко Н.М. Дефіцит йоду – актуальна проблема сьогодення // Сучасні концепції викладання природничих дисциплін у медичних освітніх закладах : матеріали XVI Міжнар. наук.-метод. інтернет-конф. (Харків, 26–27 груд. 2024 р.) Харків : ХНМУ, 2025. С. 114–115.
5. Левітін Є.Я., Бризицька А.М., Клюєва Р.Г. Загальна та неорганічна хімія : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / за заг. ред. Є.Я. Левітіна. 3-тє вид. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2017. 512 с.
6. Гречанюк В.Г., Вітовецька Т.В., Апанасенко В.Ю. Загальна та неорганічна хімія: навч. посіб. Київ : КНУБА, 2024. 128 с.
7. Цветкова Л.Б. Загальна хімія для майбутніх студентів-медиків: теорія і задачі : навч. посіб. 2-ге вид., випр. і допов. Львів : «Новий Світ-2000», 2020. 408 с.
8. Фізична та колоїдна хімія / В.І. Кабачний, Л.К. Осипенко, Л.Д. Грицан та ін. Харків : Прапор, В-во УкрФА, 1999. 368 с.
9. Левітін Є.Я., Бризицька А.М., Клюєва Р.Г. Загальна та неорганічна хімія. Вінниця : Нова книга, 2003. 464 с.
10. Сирова Г.О., Лапшин В.В., Чаленко Н.М. Магній та магнійвмісні сполуки: хімічний, медичний і фармацевтичний аспекти // Development of Modern Science: State, Problems and Prospects : XXXVIII International scientific and practical conference, Brno, Czech Republic, September 11–13, 2024: collection of abstracts / International Scientific Unity. Brno, 2024. P. 171–176.

11. Медична хімія (в таблицях, схемах, питаннях, відповідях, прикладах) : навч. посіб. / О.В. Смірнова [та ін.] ; Вінниц. НМУ ім. М. І. Пирогова. Вінниця, 2018. 136 с.

12. Медична хімія: навч. посіб. / Г.О. Сирова, В.М. Петюніна та ін. ; за ред. Г.О. Сирової. Харків : Екограф, 2015. 202 с.

13. Медична хімія: навч. посіб. / І.В. Завгородній, Г.О. Сирова, Н.М. Ткачук та ін. ; за ред. І.В. Завгороднього та Г.О. Сирової. Харків : Екограф, 2010. 268 с.

14. Музиченко В.П., Луцевич Д.Д., Яворська Л.П. Медична хімія : підруч. (ВНЗ I–III р. а.) ; за ред. Б.С. Зіменковського. 3-є вид., випр. Київ : ВСВ «Медицина», 2018. 496 с.

15. Медична хімія : підруч. / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, Г.О. Сирова та ін. ; за ред. проф. В.О. Калібабчук. 4-е вид. Київ : ВСВ «Медицина», 2019. 336 с.

16. Драпак І.В., Луцевич Д.Д., Яворська Л.П. Медична хімія : підруч. ; за ред. акад. Б.С. Зіменковського. Львів : ЛНМУ ім. Данила Галицького, 2023. 492 с.

17. Миронович Л.М., Мардашко О.О. Медична хімія : навч. посіб. Київ : Каравела, 2007. 168 с.

18. Миронович Л.М., Мардашко О.О. Медична хімія : навч. посіб. Київ : Каравела, 2023. 168 с.

19. Мідь – наномідь: хіміко-фармацевтичний аспект : монографія / Г.О. Сирова, В.О. Макаров, М.М. Мішина та ін. Харків : Планета-Принт, 2019. 83 с.

20. Протимікробні властивості поліетилену високого тиску з імпрегнованими наночастинками Ag та Cu: експериментальне обґрунтування доцільності застосування у медицині / М.М. Мішина, О.В. Гопта, Г.О. Сирова та ін. ; за ред. проф. М.М. Мішиної. Харків: ХНМУ, 2021. 99 с.

21. Мороз А.С., Луцевич Д.Д., Яворська Л.П. Медична хімія. Вид. друге, стереотип. Вінниця : Нова книга, 2008. 776 с.

22. Біофізична та колоїдна хімія / А.С. Мороз, Л.П. Яворська, Д.Д. Луцевич та ін. Вінниця : Нова книга, 2007. 600 с.

23. «Нано» очима хіміків, фармацевтів, медиків, технологів, педагогів: монографія / Г.О. Сирова, В.О. Макаров, В.Л. Авраменко та ін. Харків : ТОВ "Планета-Принт", 2021. 100 с.

24. Основи хімії біогенних елементів, біохімії і біофізики: практ. курс : навч. посіб. / М.В. Ведь [та ін.] ; за ред. М.В. Ведь. Вид 2-ге, випр. і доповн. Харків : НТУ «ХП», 2016. 310 с.

25. Порецький А.В., Баннікова-Безродна О.В., Філіппова Л.В. Медична хімія : підруч. Київ : ВСВ «Медицина», 2012. 384 с.

26. Смірнова О.В., Заїчко Н.В., Мельник А.В., Сулім О.Г. Медична хімія (в таблицях, схемах, питаннях, відповідях, прикладах) : навч. посіб. Вінниця, 2018.

27. Смірнова О.В., Марчак Т.В. Збірник задач та вправ з медичної хімії. Вінниця, 2022. 144 с.

28. Козуб С., Гумен В. Фізіологічна роль кальцію та порушення його обміну в умовах патології // Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference «Achievements of Science and Applied Research» (May 19–21, 2025). Dublin, Ireland, 2025. P. 37–40.

29. Бурдіна Ф., Грекова А.В., Ширикалова А.О., Степанов Г.Ф. Хімія біогенних елементів. Біологічна роль і застосування біогенних s-, p-елементів : навч.-метод. посіб. Одеса : Астропринт, 2021. 52 с.

30. Хімія для підготовчих відділень : підруч. / Р.С. Слободнюк [та ін.]. Херсон : ОЛДІ-ПЛЮС, 2021. 400 с.

31. Сирова Г.О., Лапшин В.В., Чаленко Н.М. Хлорофіли і каротиноїди // Сучасні концепції викладання природничих дисциплін у медичних освітніх закладах : матеріали XVI Міжнар. наук.-метод. інтернет-конф., (Харків, 26–27 груд. 2024 р.). Харків : ХНМУ, 2025. С. 116–117.

32. Чаленко Н.М., Соболев А.О. Синергетичний ефект хімічних речовин: значення та наслідки // Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference «Achievements of Science and Applied Research» (May 19–21, 2025). Dublin, Ireland, 2025. P. 213–217.

33. Syrovaya A.O., Grabovetskaya E.R., Shapoval L.G., Ermolenko T.I. Biogenic elements: Chemistry – Medicine: Manual for students self-work / Kharkiv : Virovets A. P. "Apostrophe", 2012. 104 p.

34. Oslam Ye., Kozub S. Biological functions and health implications of chlorine // Collection of Scientific Papers with the Proceedings of the 1st International Scientific and Practical Conference «Innovations in Science: From Theoretical Foundations to Practical Impact» (May 12–14, 2025. Antwerp, Belgium). European Open Science Space, 2025. P. 46–48.

35. Syrova G., Chalenko N., Kozub S. Biological role of zinc and its compounds // Вісник Національного технічного університету «ХПІ». Серія: Інноваційні дослідження у наукових роботах студентів = Bulletin of the National Technical University "KhPI". Series: Innovation researches in students' scientific work : зб. наук. пр. / Нац. техн. ун-т «Харків. політехн. ін-т». Харків : НТУ «ХПІ», 2025. № 1 (1369). С. 11–15.
36. Syrovaya A.O., Grabovetskaya E.R., Shapoval L.G. Fundamentals of medical chemistry: manual for students' self-work. Kharkiv : KhNMU, 2015. 196 p.
37. Harrold M.W., Zavod R.M. Basic Concepts in Medicinal Chemistry. 2nd ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2023. 832 p.
38. Inorganic Chemistry: manual / V.O. Kalibabchuk, V.V. Ogurtsov, V.B. Emelianov et al. Kiev : BCB "Medicine", 2017. 300 p.
39. Kar A. Medicinal Chemistry: Introduction – Classification – Synthesis – Explanation – Mechanism of Action – Structure Activity Relationships (SARS) – Usages – Doses. Revised and expanded 4th ed. New Delhi : New Age International (P) Limited, Publishers, 2007. 960 p.
40. Medical Chemistry / Marek Stupák et al. Košice, 2023. 167 p.
41. Dychenko T.V., Yanovska G.O. Medical chemistry : study guide / Sumy : Sumy State University, 2020. 172 p.
42. Syrovaya A.O., Grabovetskaya E.R., Shapoval L.G. Medical chemistry. Adapted concise course: manual for students' self-work. Kharkiv : KhNMU, 2013. 160 p.
43. Medical chemistry: textbook / V.O. Kalibabchuk, V.I. Halynska, L.I. Hryshchenko et al. ; ed. by V.O. Kalibabchuk. 5th ed., corrected. Kyiv : AUS Medicine Publishing, 2017. 224 p.
44. Sriram D., Yogeewari P. Medicinal Chemistry. Pearson India, 2009. 712 p.
45. Medicinal Chemistry: Principles and Practice / ed. by Frank D. King. Royal Society of Chemistry, 2002. 448 p.
46. Module 1. Medical chemistry. Topic module 2. ACID-base equilibria in biological fluids (abstract) : manual for teachers and students of the 1-st course of the Medical Faculty speciality "General Medicine" / comp. S.A. Vasyuk et al. Zaporizhzhia : ZSMU, 2013. 82 p.

47. Patrick G.L. An Introduction to Medicinal Chemistry. 5th ed. Oxford : Oxford University Press, 2013. 814 p.

48. Positive practice of studying sulfur-containing biologically active compounds: history, realities, perspectives / G. Syrova, N. Chalenko, S. Kozub et al. // The 8th International scientific and practical conference "European congress of scientific achievements" (August 12–14, 2024). Barca Academy Publishing, Barcelona, Spain. 2024. P. 36–49.

49. Some examples of the use of interdisciplinary connections in teaching bioorganic chemistry to future doctors / G. Syrova, N. Chalenko, S. Kozub et al. // European congress of scientific achievements: Proceedings of the 9th International scientific and practical conference, Barcelona, Spain, 9–11 September, 2024. Barca Academy Publishing, Barcelona, 2024. P. 62–69.

50. Thomas G. Fundamentals of Medicinal Chemistry. Chichester: John Wiley & Sons Ltd., 2003. 268 p.

Наукове видання

Сирова Ганна Олегівна
Козуб Світлана Миколаївна
Чаленко Наталія Миколаївна

БІОГЕННІ ЕЛЕМЕНТИ: МЕДИКО-ХІМІЧНИЙ АСПЕКТ

Монографія

Відповідальний за випуск С. М. Козуб



Редактор Е. Є. Дєпрінда
Коректор М. В. Тарасенко
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 10,5. Зам. № 25-110

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
vid.redact@knm.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.