

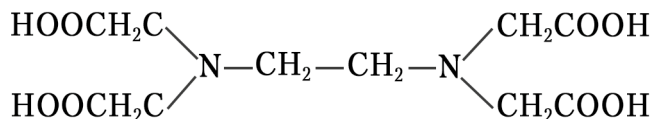
Комплексоны: надежные помощники токсикологов

Органические хелатообразующие соединения — комплексоны — вот уже более полувека успешно применяют в качестве антидотов при отравлении тяжелыми металлами. Их возможности в медицине постепенно расширяются, однако это происходит не так стремительно, как того хотелось бы чересчур «оптимистично настроенным» приверженцам нетрадиционной медицины

С ЛЕГКОЙ РУКИ ШВЕЙЦАРСКИХ ХИМИКОВ

Термин «комплексоны» предложил в 1945 г. швейцарский химик Герольд Карл Шварценбах (1904–1978) для органических лигандов группы полиаминополикарбоновых кислот. В соответствии с координационной теорией комплексных соединений другого швейцарского химика, лауреата Нобелевской премии Альфреда Вернера (1866–1919), комплексное соединение состоит из центрального атома (иона; традиционно иона сплава) и координированных, другими словами расположенных вокруг него, молекул либо ионов, именуемых лигандами. Количество атомов либо групп атомов, связанных с центральным ионом, называют координационным числом комплекса, а количество координационных мест, которые может занять лиганд, — его координационной емкостью.

Проникновение комплексонов в самые разнообразие отрасли производства, по-видимому, следует отнести к концу 30-х годов прошлого столетия, когда в Германии в качестве средства для смягчения воды была запатентована этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА):



Широкое же исследование комплексонов началось во всем мире уже с конца 40-х годов, когда стало ясно, что с их помощью можно ускорять выведение из организма токсичных металлов. Молекулы комплексонов практически не подвергаются расщеплению или какому-либо изменению в биологической среде, что является их важной фармакологической особенностью.

КЛЕШНИ «КРАБА»

В качестве антидотов среди комплексонов наибольшее распространение получили различные соли ЭДТА. Как видно из приведенной выше формулы, ЭДТА — аминополикарбоновая (четырёх-основная) кислота, способная образовывать прочные комплексные соединения со многими металлами. Однако сильнее всего это свойство проявляется у ее солей — натриевых, кальциевых, кобальтовых и др. Одним из наиболее распространенных комплексонов для связывания свинца является тетацин (CaNa₂ЭДТА).

Образующиеся соединения ионов металлов с комплексонами — комплексонаты — имеют в собственной структуре несколько

так называемых хелатных циклов. Термин «хелат» (англ. *chelate*, от греч. *cilh* — клешня) принят для обозначения повторяющихся структур, которые образуются в результате присоединения катиона к двум либо наиболее донорным атомам, принадлежащим одной молекуле комплексона. В соответствии с термином «хелат» комплексон следует представлять себе в виде некоего «краба», который своими полидентатными «клешнями» прочно захватывает ион сплава, и чем больше таких клешней, тем прочнее захват. В качестве буквального перевода слова *chelate* в научной литературе продолжительное время для обозначения комплексных соединений с повторяющимися структурами употребляли термин «клешневидные соединения». Замыкание циклов при образовании соединений является принципиальным фактором, обуславливающим высшую устойчивость комплексонатов.

ЯД ЛИШАЮТ ТОКСИЧНОСТИ

Таким образом, в хелатном комплексе, образованном в результате взаимодействия соли CaNa₂ЭДТА, например, со свинцом, последний связан не только валентными связями с карбоксильными группами, но и координационно — атомами азота. Связь эта является прочной, она лишает яд присущей ему токсичности. CaNa₂ЭДТА хорошо растворим в воде и потому легко выделяется из организма почками. Со времени первого лечебного использования тетацина при интоксикации свинцом (1952 г.) этот комплексон нашел широкое применение в клинике профессиональных заболеваний и по сей день продолжает оставаться незаменимым антидотом свинца.

Совершенно идентично тетацин обменивает ион кальция на ионы других двухвалентных металлов: ртути, кобальта, кадмия, бария. Он оказывает антидотное действие при введении в организм в виде 5% или 10% раствора, основой которого является физиологический раствор натрия хлорида или глюкозы, причем максимальная эффективная доза препарата составляет 2 г/сут. Этот состав можно использовать и для промывания желудка отравленных с целью связывания яда, еще не всосавшегося в плазму крови.

В БОРЬБЕ С ТОКСИЧНОСТЬЮ ДРУГИХ ЛЕКАРСТВ

Еще одно применение комплексоны, в частности Na₂ЭДТА, нашли в борьбе с токсическим действием сердечных гликозидов, что связано с кальциевым обменом. Оказалось, что повышение концентрации ионов Ca²⁺ в сердечной мышце усиливает тонизирующее влияние на нее гликозидов, в то время как ионы K⁺ ослабляют это

Тримістин-Дарниця

влияние. Вот почему, связывая кальций и тем самым снижая его концентрацию в миокарде, можно уменьшить неблагоприятное действие сердечных гликозидов в высоких дозах, чему также будет способствовать одновременное усиление действия калия. Такой подход начали успешно применять еще в 60-е годы прошлого столетия.

Как противоядие $\text{Na}_2\text{ЭДТА}$ используют и при передозировке солей лития (LiCl , Li_2CO_3), которые применяют в психиатрии для лечения больных с маниакально-депрессивным психозом. Особенно действенно применение $\text{Na}_2\text{ЭДТА}$ при острых и подострых отравлениях лития хлоридом, при которых антидотный эффект, как полагают токсикологи, состоит в вытеснении литием натрия из молекулы $\text{Na}_2\text{ЭДТА}$ с последующим образованием литиевого комплексона и выведением его из организма.

Подобный подход может быть применен во многих случаях при использовании ЛС различных групп, если в их состав входят токсичные металлы: ртуть, мышьяк, висмут, сурьма и т.д.

НЕПОДТВЕРДИВШИЙСЯ ТЕЗИС

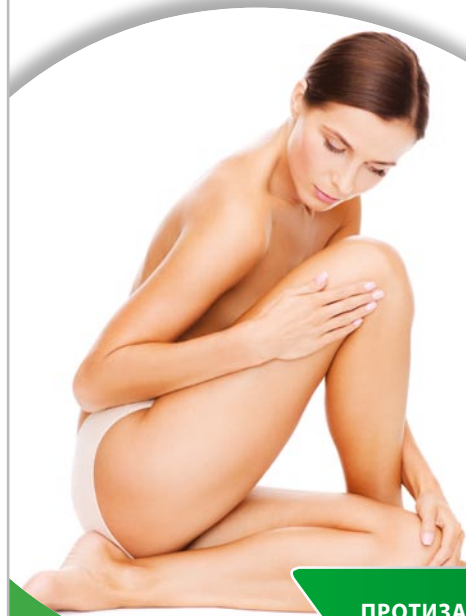
Окрыленные успехами в борьбе с интоксикациями с помощью комплексонов, сторонники альтернативной медицины в 60-е годы прошлого столетия выдвинули тезис о том, что комплексоны или их соли можно применять (такой подход они назвали хелатотерапией) при всех видах патологий, связанных с Са-избыточными состояниями.

Тысячи страждущих, преимущественно в США, в той или иной степени подвергли себя хелатотерапии, ожидая от нее исцеления от таких болезней, как ангина, гангрена, нарушения памяти, слуха и обоняния, рассеянный склероз, мышечная дистрофия, псориаз, высокий уровень холестерина, артрит, болезнь Альцгеймера и даже рак. Однако, когда в 1993 г. были собраны и проанализированы результаты всех испытаний, проводившихся в течение более чем 30 лет, то вывод был таков: хелатотерапия абсолютно бесполезна в лечении рака, заболеваний сердца и любых других медицинских проблем, за исключением отравлений тяжелыми металлами. Мало того, длительный прием комплексонов может отрицательно сказаться на состоянии почек.

Казалось бы, на этом направлении можно поставить точку. Однако прошло время, и уже в наши дни приверженцы альтернативной медицины вновь продолжают активно настаивать на расширении возможностей ЭДТА-хелатотерапии, поскольку, с их точки зрения, это «препятствует отложению холестерина и восстанавливает его уровень в крови, снижает артериальное давление, удаляет кальций из холестериновых бляшек, растворяет тромбы, делая кровеносные сосуды эластичными, нормализует ритмию, препятствует старению, восстанавливает силу сердечной мышцы, улучшает функции сердца, повышает внутриклеточное содержание калия, регулирует минеральный обмен, восстанавливает варикозные вены» и многое другое. Предлагают даже использовать ЭДТА-хелатотерапию в качестве «эффективной альтернативы» коронарному шунтированию, покушаясь на самые совершенные достижения современной хирургии.

Есть ли в этих предложениях какое-либо «рациональное зерно» и найдут ли комплексоны более широкое применение в медицине, покажет время, а пока они продолжают оставаться весьма востребованными средствами в борьбе с различными отравлениями тяжелыми металлами. Не исключено, что на базе этих удивительных соединений могут быть созданы еще более эффективные и безопасные антидоты.

Подготовил Руслан Примак, канд. хим. наук



препарат вибору для лікування запальних захворювань шкіри, ускладнених бактеріальною або грибковою інфекцією

ЧИНИТЬ

ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЕФЕКТ



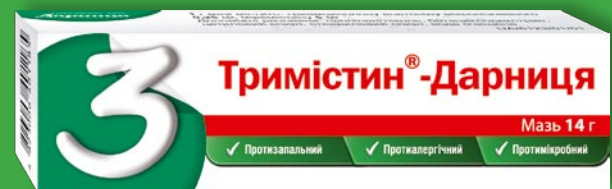
ПРОТИАЛЕРГІЧНИЙ ЕФЕКТ



БАКТЕРИЦИДНУ ДІЮ



потрійний ефект для лікування запальних захворювань шкіри



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Реклама лікарського засобу. Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/6123/01/01. Відпускається без рецепта. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно обов'язково проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією на лікарський засіб. Зберігати в місцях, недоступних для дітей.