

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 615.27:615.3+619

АКТУАЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ  
ПРЕПАРАТІВ МІДІ

Саханда Іванна Василівна,  
sahanda@inbox.ru

Саханда І.В., Полова Ж.М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

**Ключові слова:** мікроелементи (МЕ), мідь, ветеринарні препарати.

У сучасних вчених вже не викликає сумнівів той факт, що більшість захворювань мають хімічне походження та розвиваються через дефіцит, надлишок або дисбаланс мікро- та макроелементів в організмі [2]. Це пов'язано з тим, що хімічні елементи виконують не лише структурну функцію, а являються активними центрами практично всіх ферментів, гормонів, антитіл, тобто впливають та регулюють багаточисленні життєво необхідні процеси в організмі людини та тварини [16, 18]. В сучасній фармацевтичній науці зростає інтерес до розробки препаратів гуманної та ветеринарної медицини, до складу яких входять макро – та мікроелементи (МЕ).

МЕ не випадкові інгредієнти біосубстратів живого організму, а компоненти складної фізіологічної системи, котрі приймають участь в регулюванні життєвих функцій організму на всіх етапах його розвитку [1, 2, 8]. Із 92 природних елементів 81 виявлені в організмі людини, 15 з яких визнані абсолютно необхідними для підтримки нормального функціонування органів та систем [17].

Відповідно до фізіологічної ролі хімічних елементів в організмі, всі МЕ поділяються на есенційні, умовно есенційні та токсичні. Елемент вважають есенційним, якщо за його відсутності чи недостатності в організмі порушуються процеси росту та розвитку. До есенційних МЕ відносять: залізо, йод, мідь, цинк, кобальт, хром, селен, молибден, марганець. Умовно есенційними є бор, бром, літій, нікель, фтор, кремній, арсен, ванадій. До токсичних віднесені алюміній, кадмій, ртуть, свинець [1, 5].

Мідь (Cu) – один із найважливіших есенційних мікроелементів, що істотно впливає на ріст і розвиток організму, різноманітні види обміну речовин, кровотворення, скелетоутворення. В організмі дорослої людини міститься 1,57-

3,14 ммоль, 50% – в м'язах та кістках, 10% – в печінці, яка відіграє головну роль в обміні даного МЕ [5]. Також помірний резерв міді є в серці, нирках, крові, шкірі, волоссі, легенях, кишечнику, селезінці, органах ендокринної системи.

Міді належить важлива біологічна роль у гемопоезі. Забезпечуючи перехід заліза з мінеральної в органічну форму, вона прискорює всмоктування його в тонкому відділі кишечника і надходження в кістковий мозок для утворення гемоглобіну крові.

Забезпечуючи газоенергетичний обмін, мідь позитивно впливає на тканинне дихання при аноксичних станах. Прискорюючи окислення глюкози і затримуючи розпад глікогену, вона регулює обмін вуглеводів і підвищує детоксикаційну функцію печінки. Активізуючи синтез йодовмісних сполук у щитовидній залозі, мідь впливає на активність статевих гормонів і забезпечує функцію репродуктивного апарату [11].

Мідь активізує ферменти, що каталізують перетворення тирозину в меланін (пігмент волосся) і прокератину в кератин. Завдяки такій дії ця сполука забезпечує пігментацію волоссяного покриву і кератинізацію шкіри, що надає захисної функції покривному епітелію.

Мідь включається також в компоненти жовчі. В жовчних протоках мідь спочатку перебуває в складі низькомолекулярних сполук – комплексів із амінокислотами, а в процесі подальшого руху жовчними протоками утворюються сполуки з високомолекулярними білками або кон'югатами білірубину, які не доступні зворотному всмоктуванню. Таким чином, близько 30% добового надходження міді засвоюється, а решта міді в шлунково-кишковому тракті перетворюється на нерозчинні сполуки, що виводяться з організму [2].

Всмоктування міді з шлунково-кишкового тракту підлягає конкурентному інгібуванню іншими металами, зокрема цинком. Наявність харчових білків і амінокислот, фруктози, аскорбінової кислоти, харчових волокон також може впливати на всмоктування міді з шлунково-кишкового тракту. Вміст міді в плазмі регулюється нейрогуморальними механізмами. У людини відзначене підвищення рівня цього мікроелемента в крові при гіпертиреозі, а зниження – при гіпофункції щитовидної залози [5,10,14]. Больове подразнення, стресові ситуації та інфекційні захворювання, впливаючи на нейрогуморальну систему, викликають підвищення в крові вмісту міді та церулоплазміну [8].

Звичайно засвоюється близько 30% міді, що є в їжі. Інша частина проходить через шлунково-кишковий тракт і виводиться з організму. Мідь, що всмокталася, швидко зникає з крові і концентрується в печінці, а потім знову надходить у кров у складі церулоплазміна, синтез якого відбувається в печінці [11].

В офіційній медицині асортимент лікарських препаратів, що містять мідь є досить обмеженим. Щодо препаратів екстемпорального виготовлення, то сульфат міді у вигляді очних крапель і очних олівців застосовують в офтальмологічній практиці при кон'юнктивітах і для лікування трахоми, як антисептичний та в'язучий засіб. Препарати різних солей міді використовують зовнішньо для промивань і спринцювань; у вигляді мазей при запальних процесах слизових оболонок; в фізіотерапії. Мідь у поєднанні з залізом застосовується при лікуванні дітей з гіпохромною анемією. Препарати, що містять у своєму складі даний МЕ використовуються у лікуванні і профілактиці захворювань опорно-рухового апарату, гіпотиреозу.

Щодо ролі міді в тваринному організмі, то в цьому випадку солі міді всмоктуються у кишечнику, акумулюються в печінці, менше – в селезінці, шишковидній залозі та нирках. Виділяється мідь товстим відділом кишечника, частково з жовчю, молоком, слиною, сечею. Добова потреба тварин у міді забезпечується при наявності її в раціоні 5-10 мг/кг сухої речовини. При низькому її рівні в кормах тварини хворіють на акупроз. У жуйних тварин розвивається анемія, депігментується волоссяний покрив, порушується кератинізація волосся і епідермісу. У телят демієлінізується нервова тканина, виникає деформація кісток [6,12].

Препарати міді застосовують у вигляді мікродобавок до раціону при низькому рівні їх у кормах для стимуляції росту й розвитку тварин, підвищення їх продуктивності, поліпшення функції репродуктивного апарату самців і самок, лікування анемії молодняка. Солі міді проявляють місцеву дію. У концентрації 1-2 % вони володіють в'язучою дією, 3-5 % – подразнюючою, 10-30 % – припікаючою. Більшість штамів кишкової палички і стафілококів гинуть при дії 1-2%-в міді сульфату [3, 7].

Порушення обміну міді в організмі тварин може стати причиною розвитку серйозних захворювань – мікроцитарна і гіпохромна анемія, захворювання нервової системи. Одна з форм гіпокупроза – ензоотична атаксія. Причина захворювання – дефіцит міді в навколишньому

середовищі (у ґрунті менш 15-16 мг/кг). Причиною захворювання може стати підвищений вміст у кормах антагоністів міді: сульфатів, бора, молібдену, свинцю, марганцю, цинку. Елементи антагоністи витісняють мідь з біологічних сполук і в силу цього у тварин розвивається мідна недостатність [4, 13, 15].

Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям мідь у процесах обміну речовин займає одне з ведучих місць. Вона входить до складу активного центра багатьох металопротейнів тварин. Потреба в міді для тварин суворо визначена і генетично детермінована. Як недостатнє, так і надлишкове її споживання призводить до порушення життєво важливих функцій. Установлено, що сполуки міді краще всмоктуються при наявності різного роду уражень слизових оболонок. Резервується мідь у виді альбумінату. У такому виді вона розноситься по всьому організму тварин, але відкладається, в основному, у печінці і нирках. Виділяється з організму резорбуюча мідь, головним чином, через кишковий канал і нирки. У нормі в печінці утримується не більш 30 мг міді в 1 кг. При отруєннях кількість міді в печінці збільшується до 200 мг/кг і більше [3, 4, 6].

Чутливість різних видів тварин до препаратів міді коливається у великих межах. Так, токсична доза міді сульфату при введенні через рот для овець складає 20 мг/кг, а для дорослої рогатої худоби – 400 мг/кг. Дорослі кури гинуть при введенні їм мідного купоросу в кількості, що перевищує 1 г/кг. Чим сильніше ураження слизових оболонок кишечнику, тим швидше всмоктуються препарати міді і тим небезпечніші вони для організму. Найбільш чуттєві до солей міді вівці, потім велика рогата худоба, коні і птахи. Для курчат, наприклад, небезпечний корм зі вмістом міді в кількості 100 мг/кг. При використанні такого корму в птахів може спостерігатися пригнічення росту, слабкість, м'язова дистрофія, гемолітична анемія [6, 7, 15].

Малі дози міді гальмують розпад глікогену у тваринному організмі, підсилюють депонування його печінкою, прискорюють процеси окислювання вуглеводів. Мідь підсилює дію інсуліну і деяких гормонів гіпофіза. При оптимальній кількості міді в кормах підсилюється ріст тварин. Мідь стимулює овуляцію в хребетних тварин [12, 13].

В цей час як в Україні, так і в світі проблему забезпечення тварин життєвонеобхідними мікроелементами вирішують за рахунок насичення кормів неорганічними солями металів та сполук, що за своїм складом і структурою мало відповідають необхідним МЕ для клітин тварин, і лише незначно засвоюються останніми. В результаті, здійснюється накопичення солей неорганічних металів в доквіллі, погіршується екологічний стан, знижується якість отримуваних продуктів харчування [9]. Вченими Українського державного науково-дослідного інституту нанобіотехнологій та ресурсозбереження при Держрезерві України, розроблені перспективні активні фармацевтичні інгредієнти – функціональні біоматеріали у вигляді цитратів різних речовин, а саме металів, що є перспективною складовою лікарських засобів для застосування у ветеринарній практиці.

*Рецензент: д.фарм.н., професор Сятиня М.Л.*

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Авицын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: Монография. – М.: Медицина, 2001. – 496 с.
2. Агаджанян Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. // Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный – М.: Изд-во КМК, – 2001. – 83 с.
3. Вовк Д.М., Духницький В.Б., Панько М.Ф., Стойков І.І. Методичні вказівки до лабораторних занять із дисципліни “Ветеринарна токсикологія” для студентів факультету ветеринарної медицини – Київ, 2002. – 231 с.
4. Димитров С., Джуров А., Антонов С. Диагностика отравлений животных – Москва: “Агропромиздат”, 2006. – 112 с.
5. Кольман Я., Наглядная биохимия. – 2-е изд.: пер.с нем. // Я. Кольман, К.Г. Рем – М.: Мир, -2004. – 469 с.
6. Макаров В.А., Фролов В.П., Шуклин Н.Ф. Ветеринарно-санитарная экспертиза с основами технологии и стандартизации продуктов животноводства – Москва, ВО: “Агропромиздат”, 1991. – 463 с.
7. Малинин О.А., Хмельницький Г.А., Куцан А.Т. Ветеринарная токсикология – Корсунь-Шевченковский, 2002. –464 с.
8. Мартынова С. Н. Метаболические эффекты меди и кобальта / С. Н. Мартынова, В.Н. Зовский // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 2. – С. 42 – 49.

9. Наноматериалы в биологии. Основы нановетеринарии / В.Б. Борисевич, В. Г. Каплуненко, Косінов М.В та ін. (ред. проф. В.Б. Борисевич, проф. В.Г. Каплуненко). – К.: ВД “Авіцена”, 2010. – 416 с.
10. Риш М.А. Биохимические основы некоторых микроэлементов (недостаточность меди, марганца, цинка) // Микроэлементы человека. Материалы Всесоюзного симпозиума. – М., 2010. – С.235–240.
11. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков – М.: Издательский дом “Оникс 21 век” – 2004.- С. 18-20.
12. Судаков М.О., Береза В.І., Погурський І.Г. Внутрішні незразні хвороби сільськогосподарських тварин – Київ, “Вища школа”, 2001. – 335 с.
13. Хмельницький Г.А. Терапия животных при отравлениях: справочник. – К.: “Урожай”, 2007. – 216 с.
14. Щербинина М. Б. Болезнь Вильсона – Коновалова: современная диагностика означает жизнь / М.Б. Щербинина, Л.П. Дмитренко // Здоров'я України. – 2009. – № 21/1. – 40 с.
15. Яковлев Я.И. Техника введения лекарственных форм животным: Учебное пособие для учащихся учебных заведений по специальности “Ветеринария” и “Зоотехния” – М.: “Колос”, 2010. – 192 с.
16. JD Bremner, M Narayan, ER Anderson, American Journal of Psychiatry, 2000, 157 (1), 115-118 p.
17. Waggoner DJ, Bartnikas TB, Gitlin JD. The Role of Copper in Neurodegenerative Disease. Neurobiol Dis 6(4), 2007. – P 221-230.
18. Waggoner U.J. The role of copper in neurodegenerative disease / Waggoner U.J. // Neurobiol. – 2010. – Vol. 2. – P. 24 – 28.

**АКТУАЛЬНОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ПРЕПАРАТОВ МЕДИ**

Полова Ж.Н., Саханда И.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

**Резюме.** Медь как микроэлемент является постоянной и необходимой частью тканей живых организмов. Это связано с тем, что химические элементы выполняют не только структурную функцию, а являются активными центрами практически всех ферментов, гормонов, антител, то есть влияют и регулируют многочисленные жизненно необходимые процессы в организме человека и животных. В современной фармацевтической науке растет интерес к разработке препаратов гуманной и ветеринарной медицины, в состав которых входят макро – и микроэлементы.

**Ключевые слова:** микроэлементы, медь, фармацевтическая разработка, ветеринарные препараты.

**RELEVANCE OF PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT OF COPPER BASED DRUGS**

Zh.M. Polova, I.V. Sakhanda

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Summary:** Copper as a trace element is a constant and necessary part of the tissues for living organism. This is due to the fact that the chemical elements have not only a structural function, as the active centers are virtually all enzymes, hormones, antibodies, i.e. influence and regulate many vital processes in humans and animals. In modern pharmaceutical science is growing interest in the development of human and veterinary drugs medicine, which include macro – and micronutrients.

**Key words:** micronutrients, copper, pharmaceutical development, veterinary medicines.