

# **ПРИМЕНЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ В МЕДИЦИНЕ**

**(1)**

**Медицинская  
Неорганическая Химия**

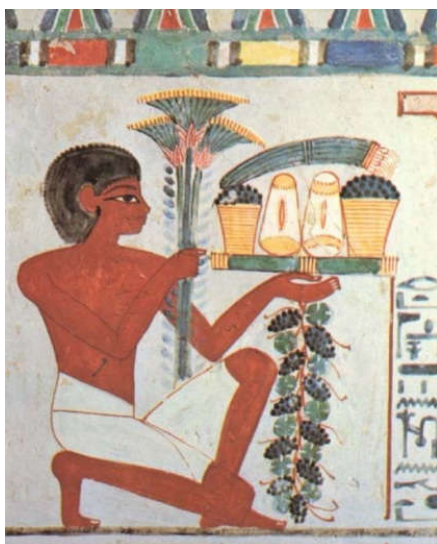
**(2)**

**Науки о  
Материалах**



*Medicinal  
Inorganic Chemistry*

H	He											B	C	N	O	F	Ne	
Li	Be											Al	Si	P	S	Cl	Ar	
Na	Mg											Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt										
			Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu		
			Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr		



**Папирус Эберса**

## **Египет: «Папирус Эберса» (Древний Египет, 16 век до н.э.):**

450 болезней, 700 лекарств.

Египетские врачи пользовались материалами животного, растительного и минерального происхождения (мясо, желчь и жир животных, опий и **соли металлов**).

Египтяне классифицировали лекарственные растения по фармакологическому действию — слабительные, рвотные и т. д.



## **Индийская медицина.**

Корни ее от «**Аюрведа**» («принцип жизни»), в которой описано ~700 целебных растений.

Индусы использовали селитру  **$\text{NH}_4\text{NO}_3$** , нашатырь  **$\text{NH}_4\text{OH}$** , серу  **$\text{S}_8$** , драгоценные камни как укрепляющее (жемчуг, кораллы в смеси с лимонным соком),

**Hg** в виде металла или киновари  **$\text{HgS}$** .

**Au** считали сильным укрепляющим средством.



## Парацельс (1493–1541)

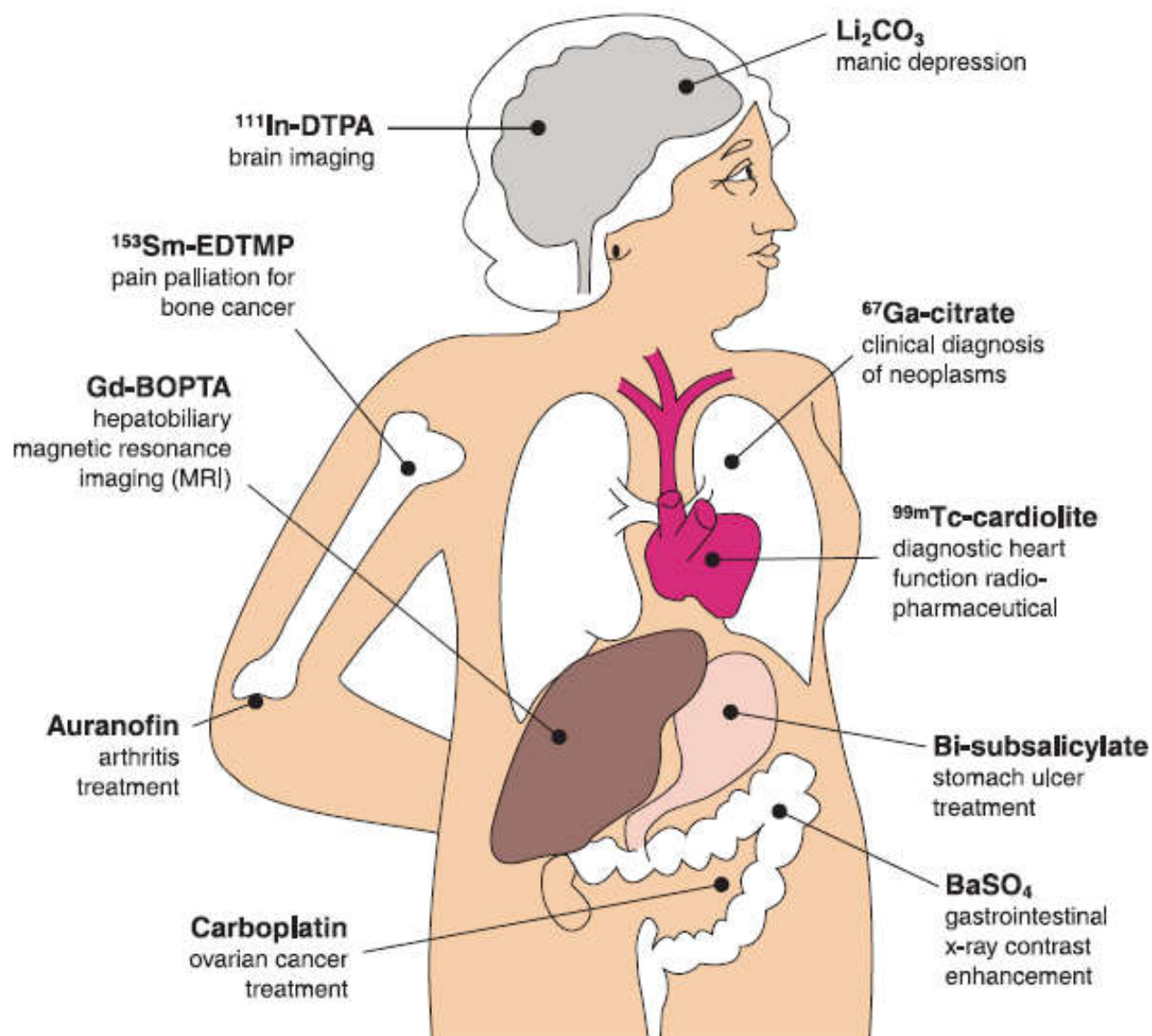
Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм —  
основатель ятрохимии

**«Ятрохимиками» называли  
врачей-парацельсианцев,  
лечивших малыми дозами  
минеральных лекарств.**

**Болезнь Парацельсом воспринималась как следствие дисгармонии  
Hg, S, Sb в человеческом организме.**

**«Во всем есть яд, ничто не существует без яда. Это зависит  
только от дозы — является ли вещество ядом или нет.  
Я отделяю то, что является эффективным в качестве  
эликсира, и предписываю его в правильной дозе.  
В данном случае рецепт выполнен правильно.  
То, что служит на пользу человеку, не является ядом».**

# Соединения металлов в медицине



K.Thompson, C.Orvig.

Boon and bane of metal ions in medicine.

Science. 2003, 300, 936.

**«Металлы в медицине – «благо или вред»?»**

# Действие металлов на организм



**Биогенные металлы**  
("organism-friendly")

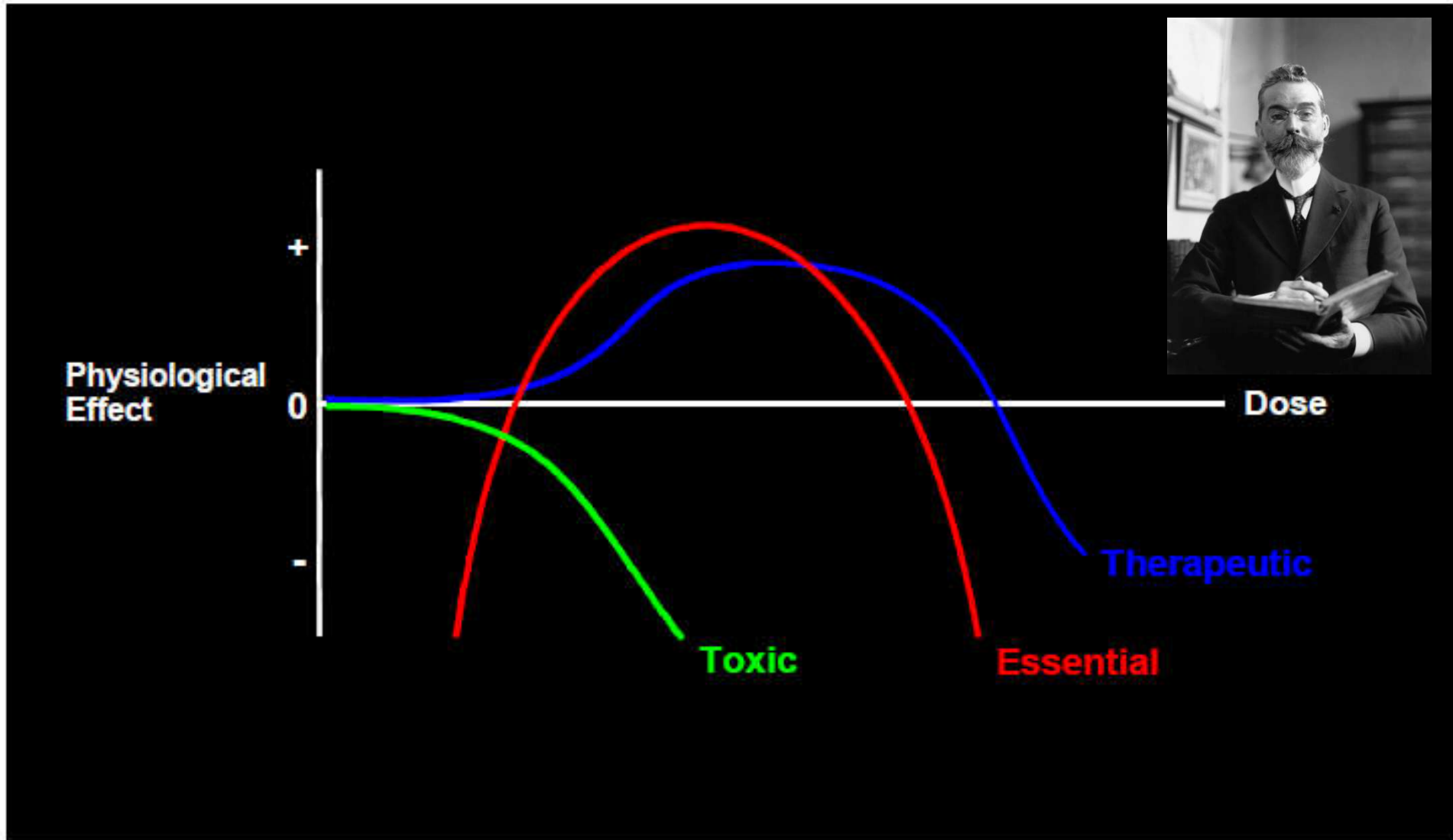
(Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Ni, V)

**Экзогенные металлы**  
(toxic agents - "xenobiotics")

(Pt, Hg, Sn, Bi, Ag, Au, Ga, Ru)

# ДИАГРАММА БЕРТРАНА

## связь терапевтического и токсического действия



Gabriel Bertrand. *8<sup>th</sup> Intern. Congress Appl. Chem.*, 1912, 28, 30.



# Соединения металлов – лекарственные препараты

The image displays a periodic table where each element's symbol is associated with a specific pharmaceutical product or medical device. The products are arranged as follows:

- Li:** Lithium pills (300)
- Na:** Sodium Chloride (Purified USP Concentrate)
- K:** Vital K Ginseng Extra
- Ca:** Med-Hist Antacid
- Mg:** Almag Plus
- Cr:** Chromium Picolinate
- Fe:** Iron
- Mn:** Bio-Recovery Manganese
- Co:** Vitamin B12
- Cu:** Copper Caps
- Zn:** Zinc 50 mg
- Al:** Al
- Si:** DeWitt's Antacid Powder
- P:** Alterne-Cal
- S:** ID Carlson Campden Tablets
- Cl:** Cl
- Se:** Selenium-ACE
- Br:** Sedo-Br
- I:** Thyroid & L-Tyrosine Complex
- Ag:** Flamazine (Antimicrobial Power)
- Indium-111 Ox:** Indium-111 Oxiquinoline Solu
- 188Re:** 188Re
- 99mTc:** 99mTc
- 153Sm:** 153Sm
- Gd:** Dotarem 20
- Pt:** Platino (Cisplatin for Injection)
- Au:** Au
- 201Tl:** 201Tl
- Er:** Er
- Sb:** Sb
- Bi:** Pylorid (Bismuth Subcitrate)
- 133Xe:** 133Xe
- He:** He
- F:** F
- N:** N
- O:** O
- He:** He



## **Область «Металлы в медицине»**

представляет фарминдустрию с годовым оборотом  
~\$5 миллиарда долларов/год (США) и ~2,5 млрд Евро/год (ЕС)

Основной вклад вносят  
контрастные реагенты для МРТ на основе Tc- и Gd  
и противоопухолевые препараты на основе Pt.

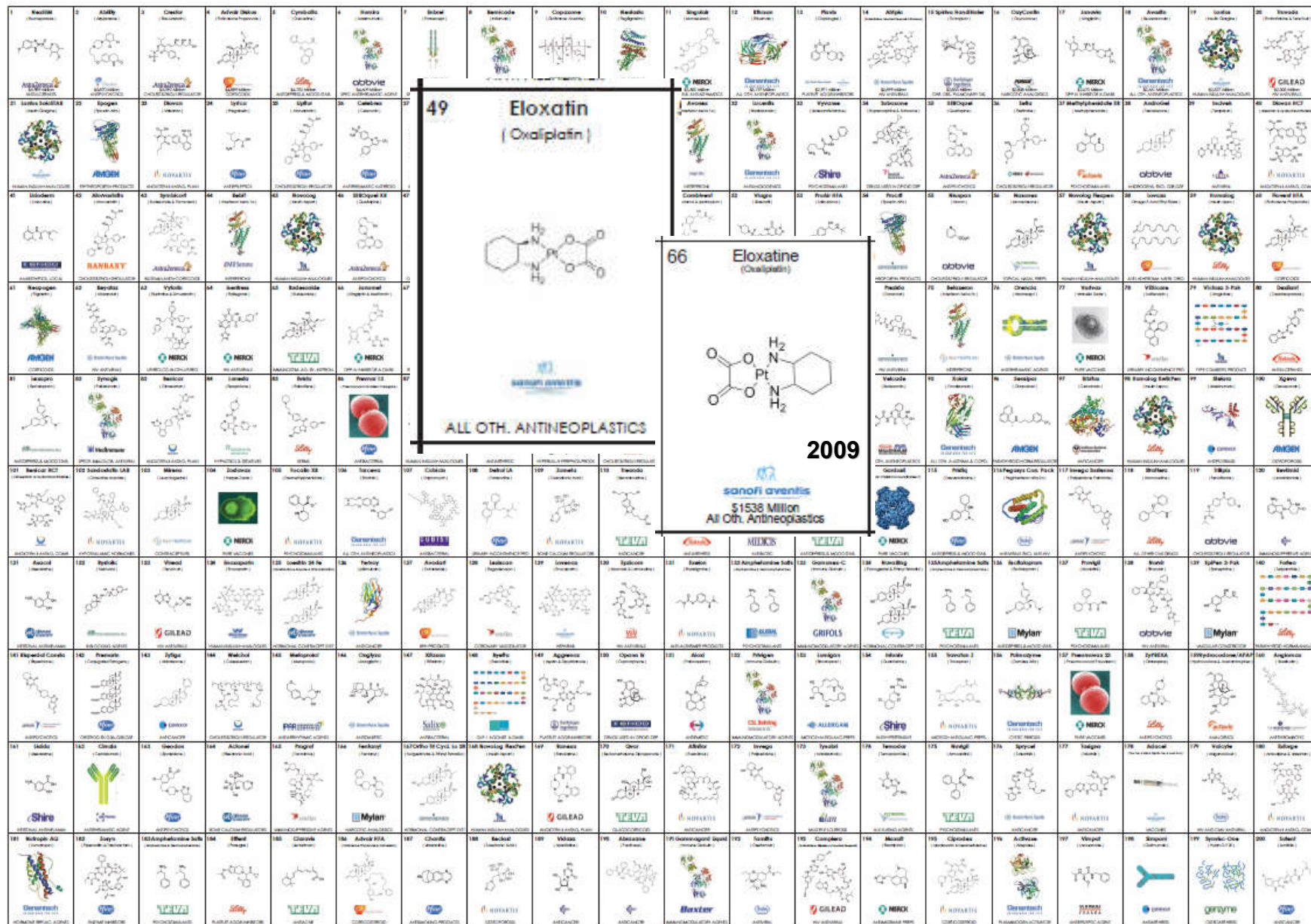
### **Фармацевтические препараты на основе металлов “metal-based pharmaceuticals”**

в диагностике и терапии при лечении ряда заболеваний:

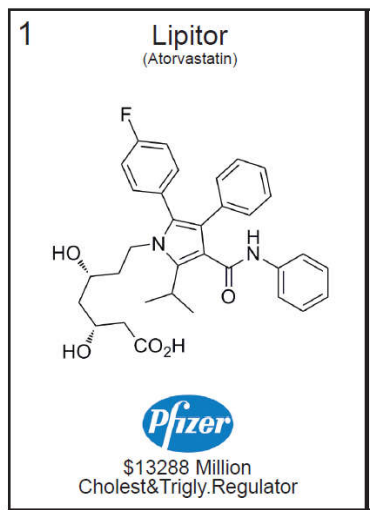
- Онкологические заболевания,
- Метаболические и генетические нарушения,
- Сердечно-сосудистые заболевания,
  - Генная терапия,
  - Воспалительные процессы,
    - Инфаркт
    - Диабет,
    - Малярия,
- Нейродегенеративные нарушения.

# Top 200 Pharmaceutical Products by US Retail Sales in 2012

Compiled and Produced by the Njardarson Group (The University of Arizona): Edon Vitaku, Elizabeth A. Ilardi, Jón T. Njardarson



2009

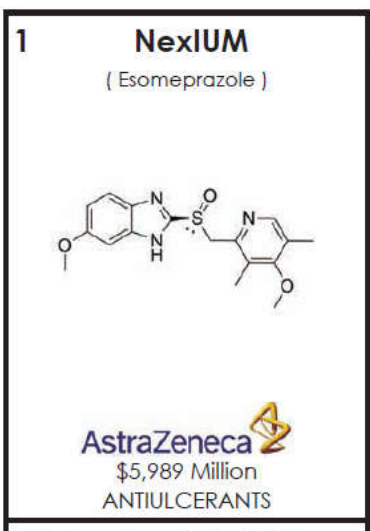


13 288 000 000 \$

Нексиум (*Lipitor*)

Аторвастатин - селективный конкурентный ингибитор фермента ГМГ-КоА редуктазы (3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктаза), превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил в мевалоновую кислоту – предшественник холестерина  
(гиперхолестеринемия)

2012



5 989 000 000 \$

Нексиум (*Nexium*)

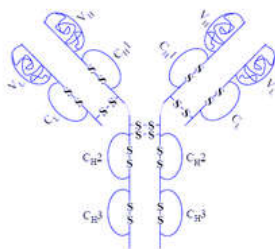
Эзомепразол — ингибитор протонного насоса, блокатор секреции соляной кислоты, противоязвенное средство  
(язва желудка, двенадцатиперстной кишки)

14 012 000 000 \$

Хумира (*Humira*) (адалимумаб - антитело)

Селективный иммунодепрессант, связывается с фактором некроза опухоли (TNF), цитокином, который принимает участие в регуляции нормального воспалительного и иммунного ответа.  
(ревматоидный артрит, псориаз).

2015



В Европе зарегистрирован 5 по счету биоаналог препарата Хумира (адалимумаб). Продажи оригинального средства приносят компании AbbVie около 18 млрд долларов в год.



*s*-block  
**I** New Designation  
**IA** Original Designation

*s*-block  
**18**  
**VIIIA**

**Non-Metals**

Atomic #  
 Symbol  
 Atomic Mass

1	1 <b>H</b> 1.0094	2 <b>He</b> 4.00260										
2	3 <b>Li</b> 6.941	4 <b>Be</b> 9.0122										
3	11 <b>Na</b> 22.990	12 <b>Mg</b> 24.305										
4	19 <b>K</b> 39.098	20 <b>Ca</b> 40.08										
5	37 <b>Rb</b> 85.468	38 <b>Sr</b> 87.62										
6	55 <b>Cs</b> 132.91	56 <b>Ba</b> 137.33										
7	87 <b>Fr</b> (223)	88 <b>Ra</b> 226.03										

*d*-block  
**Transition Metals**

3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
III B	IV B	V B	V I B	V II B	V III B			IB	IIB
21 <b>Sc</b> 44.956	22 <b>Ti</b> 47.88	23 <b>V</b> 50.942	24 <b>Cr</b> 51.996	25 <b>Mn</b> 54.938	26 <b>Fe</b> 55.847	27 <b>Co</b> 58.933	28 <b>Ni</b> 58.69	29 <b>Cu</b> 63.546	30 <b>Zn</b> 65.39
39 <b>Y</b> 88.906	40 <b>Zr</b> 91.224	41 <b>Nb</b> 92.906	42 <b>Mo</b> 95.94	43 <b>Tc</b> (98)	44 <b>Ru</b> 101.07	45 <b>Rh</b> 102.91	46 <b>Pd</b> 106.42	47 <b>Ag</b> 107.87	48 <b>Cd</b> 112.41
72 <b>Hf</b> 178.49	73 <b>Ta</b> 180.95	74 <b>W</b> 183.85	75 <b>Re</b> 186.21	76 <b>Os</b> 190.2	77 <b>Ir</b> 192.22	78 <b>Pt</b> 195.08	79 <b>Au</b> 196.97	80 <b>Hg</b> 200.59	
104 <b>Unq</b> (261)	105 <b>Unp</b> (262)	106 <b>Unh</b> (263)	107 <b>Uns</b> (262)	108 <b>Uno</b> (265)	109 <b>Une</b> (266)	110 <b>Uun</b> (267)			

*p*-block

5 <b>B</b> 10.81	6 <b>C</b> 12.011	7 <b>N</b> 14.007	8 <b>O</b> 15.999	9 <b>F</b> 18.998	10 <b>Ne</b> 20.179
13 <b>Al</b> 26.982	14 <b>Si</b> 28.086	15 <b>P</b> 30.974	16 <b>S</b> 32.06	17 <b>Cl</b> 35.453	18 <b>Ar</b> 39.948
31 <b>Ga</b> 69.72	32 <b>Ge</b> 72.59	33 <b>As</b> 74.922	34 <b>Se</b> 78.96	35 <b>Br</b> 79.904	36 <b>Kr</b> 83.80
49 <b>In</b> 114.82	50 <b>Sn</b> 118.71	51 <b>Sb</b> 121.75	52 <b>Te</b> 127.60	53 <b>I</b> 126.91	54 <b>Xe</b> 131.29
81 <b>Tl</b> 204.38	82 <b>Pb</b> 207.2	83 <b>Bi</b> 208.98	84 <b>Po</b> (209)	85 <b>At</b> (210)	86 <b>Rn</b> (222)

**Metals**

(Mass Numbers in Parentheses are from the most stable of common isotopes.)

		<b>Solid</b>	
		<b>Liquid</b>	
		<b>Gas</b>	

*Rare Earth Elements*

*Lanthanide Series*

*Actinide Series*

*d*-block

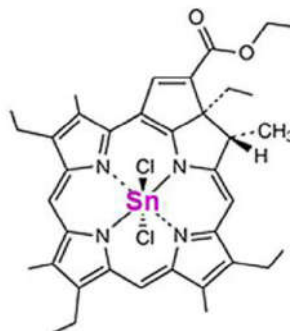
57 <b>La</b> 138.91	58 <b>Ce</b> 140.12	59 <b>Pr</b> 140.91	60 <b>Nd</b> 144.24	61 <b>Pm</b> (145)	62 <b>Sm</b> 150.36	63 <b>Eu</b> 151.96	64 <b>Gd</b> 157.25	65 <b>Tb</b> 158.93	66 <b>Dy</b> 162.50	67 <b>Ho</b> 164.93	68 <b>Er</b> 167.26	69 <b>Tm</b> 168.93	70 <b>Yb</b> 173.04	71 <b>Lu</b> 174.97
---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	--------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------

*f*-block

89 <b>Ac</b> 227.03	90 <b>Th</b> 232.04	91 <b>Pa</b> 231.04	92 <b>U</b> 238.03	93 <b>Np</b> 237.05	94 <b>Pu</b> (244)	95 <b>Am</b> (243)	96 <b>Cm</b> (247)	97 <b>Bk</b> (247)	98 <b>Cf</b> (251)	99 <b>Es</b> (252)	100 <b>Fm</b> (257)	101 <b>Md</b> (258)	102 <b>No</b> (259)	103 <b>Lr</b> (260)
---------------------------	---------------------------	---------------------------	--------------------------	---------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------

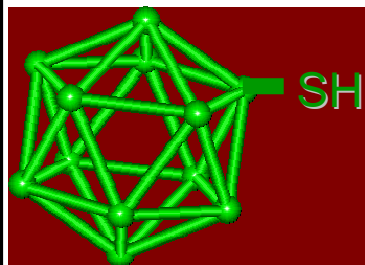
# Методы, которые используются в медицине

Фотодинамическая  
Терапия (ФДТ)



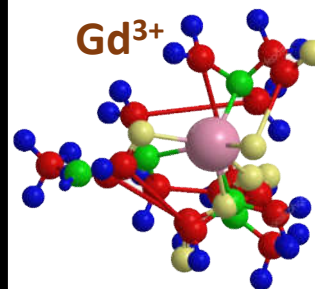
Tin etiopurpurin, SnET<sub>2</sub>  
(Purlytin)

Бор-нейтронозахватная  
Терапия (БНЗТ)



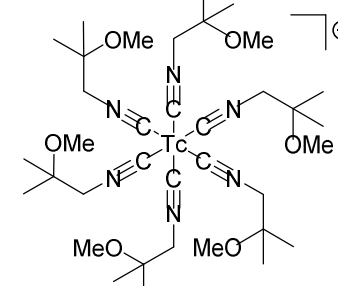
Na<sub>2</sub>[B<sub>12</sub>H<sub>11</sub>SH]<sup>2-</sup>  
(BSH)

MPT



Omniscan®

Однофотонная  
эмиссионная  
компьютерная  
томография



<sup>99m</sup>Tc-Sestamibi  
Cardiolite®



Сканирование меченых индием  
белых кровяных клеток (WBC)  
(индикация лейкоцитов)

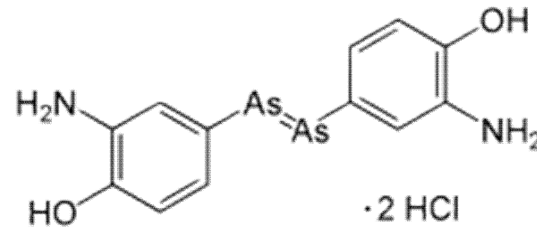
<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub> solution  
(Octreotide <sup>111</sup>In)





## Пауль Эрлих – основатель химиотерапии

1907



Сальварсан® Salvarsan Bayer 606  
Арсфенамин® Arsphenamine (USA)



Пауль Эрлих  
(1854–1915)

(1908 Нобелевская премия  
совместно с И.Мечниковым)

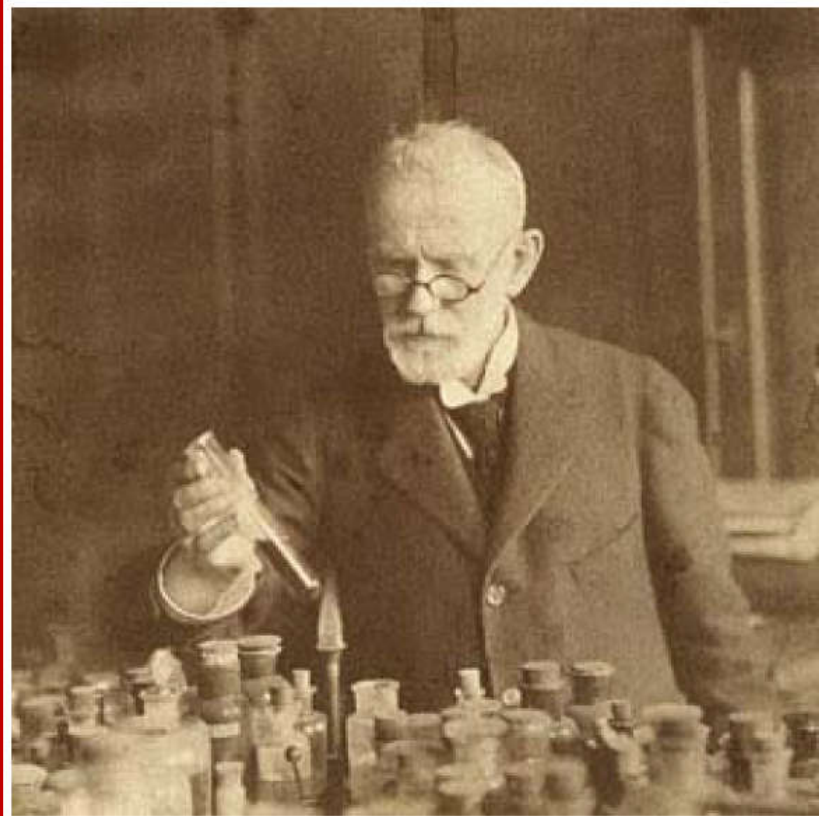
[N1 2 3 .....N606..... 898 899 N900]

“Эрлих 606“  
Сальварсан

*Мечтой Эрлиха было создать “магическую пулю”,  
находящую в организме свою мишень — возбудителя  
болезни, и поражать ее одним “выстрелом”.*

“Target concept” –  
chemicals targeted to specific biological sites



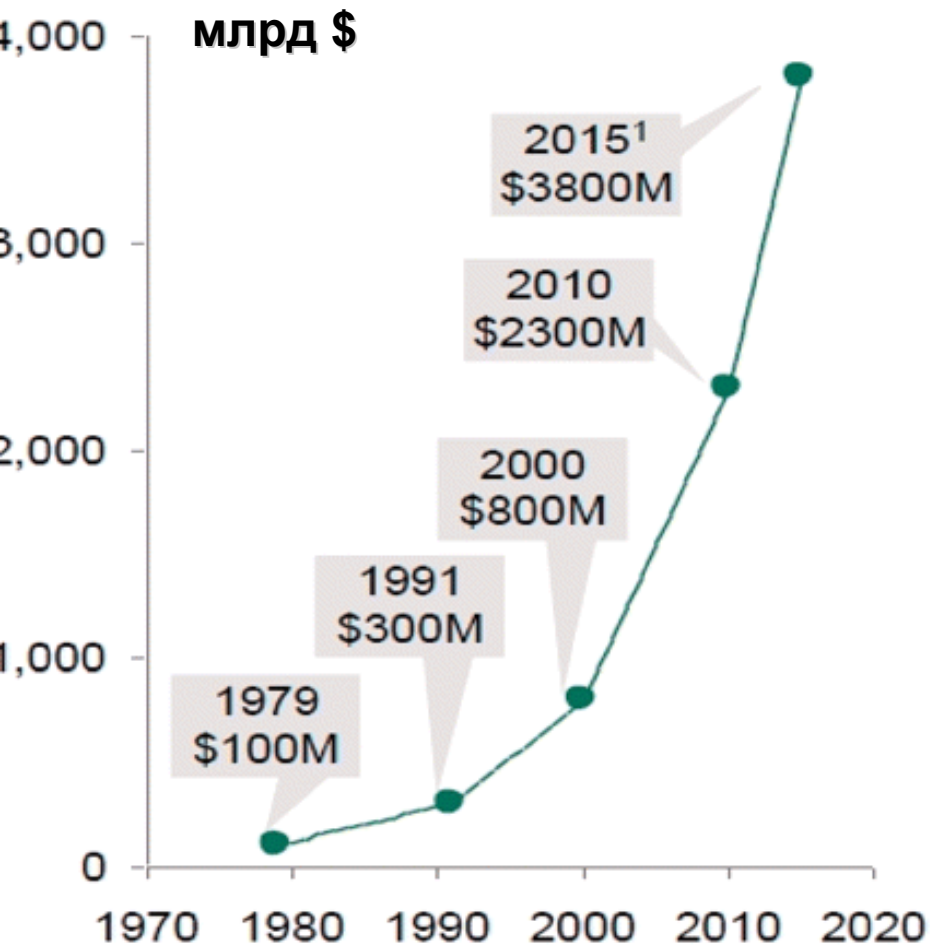


Paul Ehrlich often said  
that to achieve success one needed  
the four **G**s (in German):

- 1. Geld** ('money'),
- 2. Geduld** ('patience'),
- 3. Geschick** ('intelligence'),
- 4. Glück** ('luck').

Upon being congratulated on the success of Salvarsan  
he often replied:

*'For 7 years of misfortune I had one moment of good luck'*



**Стоимость молекулы  
(включая недоведенные до рынка)**

(P.J. Lachmann. *Int. J. Medicine*, 2012, 1-11).

С 2014 г. одобрено FDA  
**184 лекарственных препарата**  
**(111 (60%) – small molecules)**

**Стоимость молекулы,  
одобренной FDA**  
**\$ 2 568 M**  
**(\$ 1 098M – research**  
**\$ 1 468M – development)**

Merck, 2018 год

**Magic Triangle in Drug Discovery**





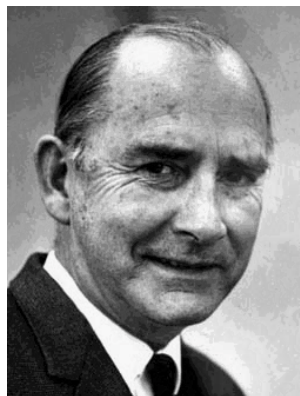
# Соединения металлов – лекарственные препараты

The image displays a periodic table where each element's cell is filled with a photograph of a pharmaceutical product or its chemical symbol. The products are primarily metal-based drugs and supplements. Elements like He, F, Cl, Br, and Xe are empty or contain non-metal related items like Oral-B. Elements like Li, Na, K, Cs, Sr, Ba, and Bi contain images of pills or capsules. Elements like Ca, Mg, Zn, Cu, Fe, Mn, Co, Ni, and Pt contain images of bottles or boxes of supplements. Elements like Sr-90, Tc-99m, Re-188, and Xe-133 contain images of medical isotopes. Elements like Ag and Au contain images of antimicrobial and dental products respectively.

# ЛИТИЙ

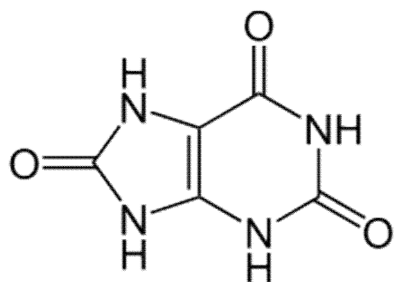
Литий начали применять в **1859** году для лечения **подагры**.  
Предполагалось, что литий способен выводить мочевую кислоту в виде уратов.  
В 1880-х годах были осуществлены попытки лечения  
**биполярных расстройств** солями лития.

Представление о том, что Li способствует растворению уратов, накопление которых в организме считалось причиной многих болезней, привело к появлению «**ТОНИКОВ**»; наиболее известный из них — **7 UP** (1929 год, *Bib-Label Lithiated Lemon-Lime Soda*), из состава которого цитрат лития был исключён только в 1950 году.



Джон Кейд

В 1949 году в Австралии психиатр Джон Кейд, исследуя гипотезу о том, что маниакально-депрессивные заболевания вызваны интоксикацией каким-то продуктом естественного метаболизма, проводил эксперименты с инъекциями мочи больных в брюшную полость морских свинок. Он работал с мочевой кислотой и выбрал урат Li, как хорошо растворимую соль, и обнаружил, что литий обладает фармакологическим действием.



мочевая кислота





# Препараты на основе соединений лития

Нормотимики, нормотимические средства, («стабилизаторы настроения» - *mood stabilizers*) — группа психотропных препаратов, основным свойством которых является способность стабилизировать настроение, прежде всего у больных аффективными расстройствами.

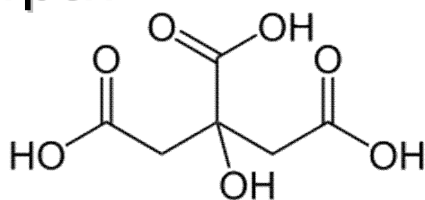
Мания

Шизофрения

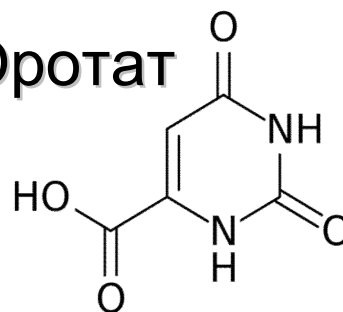
Депрессия

Карбонат  
 $\text{Li}_2\text{CO}_3$

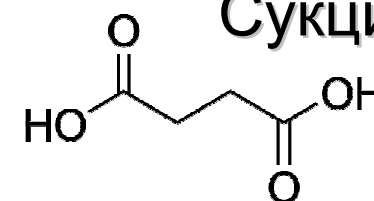
Цитрат



Оротат



Сукцинат



Оротовая кислота –  
витаминоподобное вещество

Бромид  
 $\text{LiBr}$

Не применяется, т.к. токсичен –  
вызывает хроническое отравление  
бромом - «бромизм»



Препараты лития были одобрены FDA в 1972 году  
и применяются в 50% случаев лечения биполярных расстройств.

# уппа



Натрия хлорид  
(*Sodium chloride*)  
Раствор для инъекций



Натрия бромид  
(*Sodium bromide*)  
Противоэпилептический препарат



Калия хлорид  
(*Vital K*)  
Витамины  
Раствор для инъекций



Предложено использовать **RbCl** для лечения различных типов рака, но в РФ препарат не разрешен к применению.



Радиоактивный изотоп цезия <sup>137</sup>Cs используется в рентгенотерапии.

# 2 группа



Цитрат Mg  
(антацидное действие, усиление перистальтики кишечника)  
Сульфат Mg  
(успокаивающее, противосудорожное, желчегонное, слабительное действие)



Кальций Д3 Никомед Форте  
Применяется для профилактики и лечения остеопороза, переломов



Радионуклид <sup>82</sup>Sr используется в позитронно-эмиссионной томографии при диагностике и лечении онко- и кардиологических заболеваний

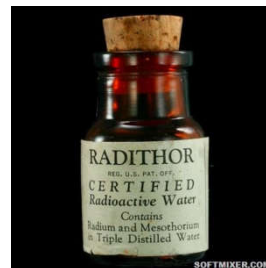


Применяется в виде BaSO<sub>4</sub> для диагностики заболеваний пищеварительного тракта при рентгенологическом исследовании



Радий применяли для кратковременного облучения при лечении злокачественных заболеваний кожи, слизистой оболочки носа, мочеполового тракта.

В организме Ra ведёт себя подобно Ca (~ 80 % накапливается в костной ткани).  
Большие концентрации Ra вызывают остеопороз и злокачественные опухоли костей.



«Радитор» использовался как лекарство от артрита, ревматизма, психических заболеваний, рака желудка и импотенции и выпускался период с 1918 по 1928 г.



Цена в пакке 2 руб. 50 коп.

# ИЖЕВСКИЙ ИСТОЧНИК

ЛУЧШАЯ ПЕЧЕННАЯ ВОДА И НЕЗАМЕНИМЫЙ ГИГИЕНИЧЕСКИЙ НАПИТОК

**РАДИОАКТИВНАЯ МИНЕРАЛЬНАЯ ВОДА**

С ЗАКАЗАМИ ОБРАЩАТЬСЯ:

НАЗАНЬ: 1) Придольце Тот. Ам. С на «ИЖИНИВ» - Больш. Прозорно, 50 7, телефоны: 15-72 и 2-13 2) Склад Гос. Ам. О-ва «ИЖИНИВ» - Бол. Прозорно, на дворе Наа, ардольца

МОСКВА: 1) Интора - Ильина, Ст. Пасий пер. 1/5 ТАТРЕД СТАИТЕЛЬСТВО телефон 2-12 89 2) Склад - уга Веронин 4 Петовских линий, 18, телефон 4-43-34

ЛЕНИН: РАД: Склад и Интора - Стренинда, 2, телефон 84-64

АРЬНИ: Склад и Интора - ул. Нард - вьдате, 2, телефон 82-54

## Herald Chicago Examiner

SUNDAY-FEBRUARY 27-1928

### GHOST WOMEN AWAIT COURT'S DECISION ON RADIUM POISONING

HEARING BRINGS OUT STORY OF FATAL METAL

**'I Did This Thousands of Times'**

OUTLOOK FOR U. S. TRADE IN 1928 IS BRIGHT

Check Placed on Foreign Commerce Restrictions: More Liberal Tariffs Are Sought

By Ralph H. Pelesco.

WASHINGTON, Feb. 26. — Moderately encouraging prospects are in store for the United States' foreign trade in 1928, Department of Commerce officials said today, despite some tightening of overseas markets.

Aside from those countries to which normal economic activity has been suspended by special international agreements and a ban on trade restrictions imposed by the United States, the outlook for the division of foreign trade is in a special study of the department's trade section.

Recent duties, notwithstanding a seasonal change under various names, remain in effect. Quota restrictions continue to hinder trading conditions in most of our vital markets and restrict Europe's share of Latin America and the Pacific.

Despite these heavy import and export duties, expansion of a general business to trade with an official opinion will mean expanding production in numerous trade centers.

MRS. DONOHUE SHOWS HOW GIRLS USED DEADLY SOLUTION. Questioning her in home at Ottawa is Attorney Leonard J. Grossman.

By Steve Great.

Ottawa's ghost girls of a decade ago are Ottawa's ghost women of today.

In the late 1900s, when working in the plant of the Madam John Conway, the girls were the way of a man in the late 1900s when they stayed on with their boy friends at night, their dresses and hair and sometimes even their heads and hair were with the headquarters of the business which they had to handle for their boy friends.

They were then, however, named the ghost girls.

But today more than a dozen of them, many married and the others, some with young children, are now in the home of Mrs. Donohue, 35, who has been in the home of the ghost girls for many years.

And now they are finally named the ghost girls.

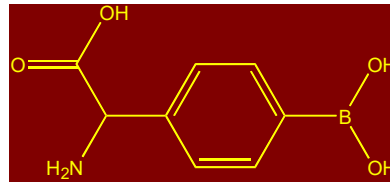
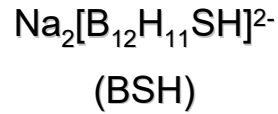
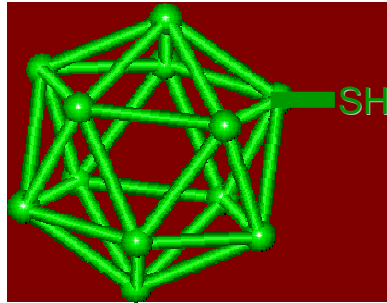
The first of them being dead again, the ghost girls, in their own way, are now named the ghost girls.

After a decade of being named the ghost girls, the girls are now named the ghost girls.

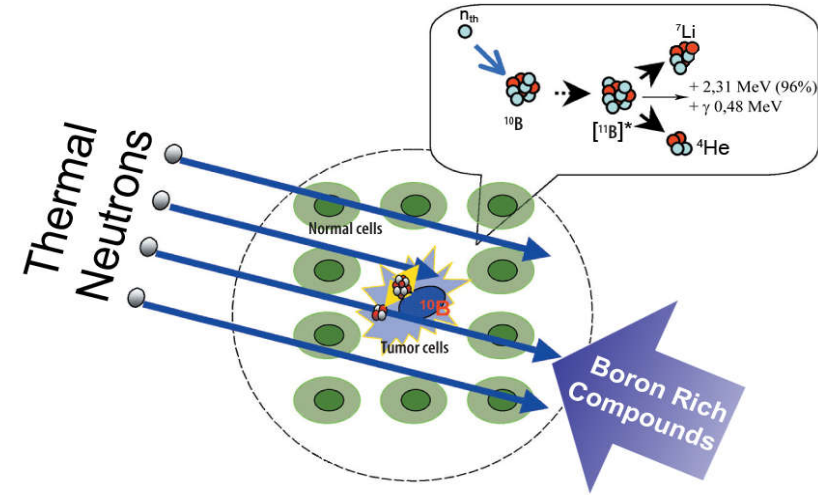


# группа

## Бор-нейтронозахватная терапия рака



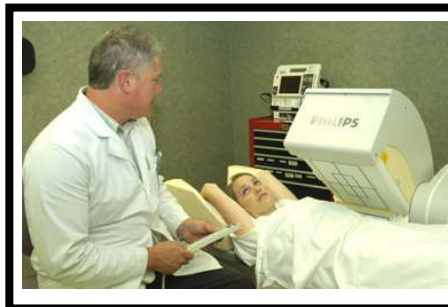
$^{10}\text{B}$ -o,m,p-boronophenylalanine (BPA)



Соединения Al используются как адсорбирующие, обволакивающие, антацидные, защитные и обезболивающие препарат:  
**силикат алюминия, гидроокись алюминия, фосфат алюминия и др.**

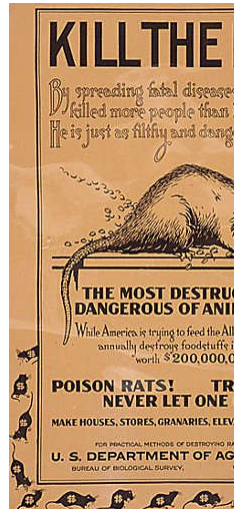


**Ganite** (нитрат и цитрат Ga) одобрен FDA и используется для лечения гиперкальцемии при опухолевых заболеваниях.

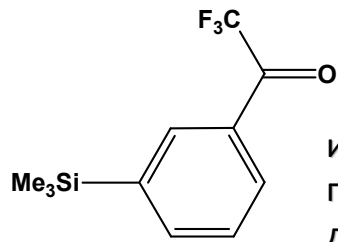


Сканирование меченых индием белых кровяных клеток (WBC) (индикация лейкоцитов)  
 $^{111}\text{InCl}_3$  solution (Octreotide  $^{111}\text{In}$ )

<b>Tl</b>	81
ТАЛЛИЙ	3
204,37	18
$6s^2 6p^1$	32
	18
	8
	2



руппа



### Zifrosilon

ингибитор ацетилхолинэстеразы  
пролонгированного действия  
для лечения болезни Альцгеймера

**Propagermanium (Serocion, Ge-132),  
[(HOOCCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ge)<sub>2</sub>O<sub>3</sub>]<sub>n</sub>.**

Противовирусное действие, гепатопротектор



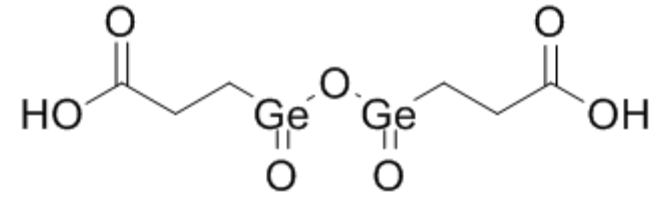
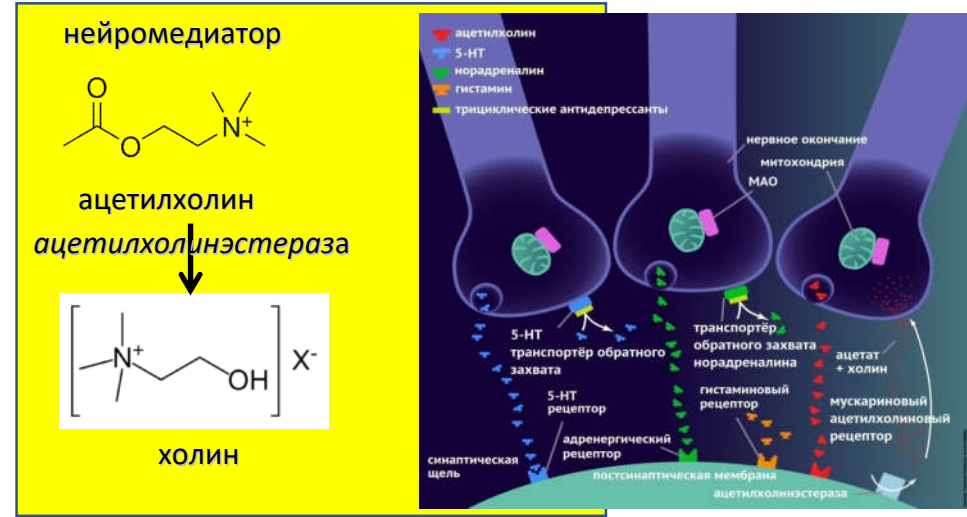
### Пурлитин Этиопурпурин олова (фотосенсибилизатор)

Одобен FDA в 2004 для лечения  
возрастной макулярной дегенерации



**АНТИСЕПТИКИ**

**И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА**





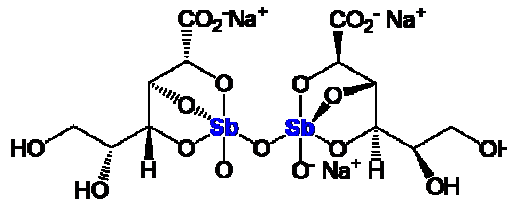
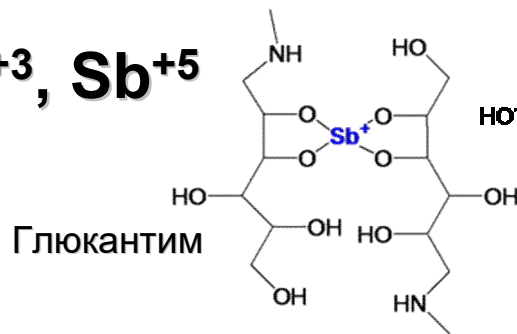
# 15 группа

## Трисенокс (Trisenox) $As_2O_3$

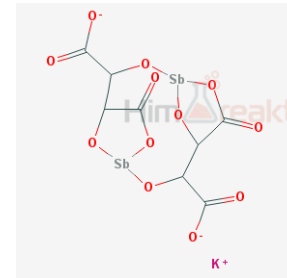


В 2000 г. триоксид мышьяка,  $As_2O_3$ , был одобрен FDA для лечения острой промиелоцитарной лейкемии (APL) при резистентности заболевания к химиотерапии другими препаратами.

$Sb^{+3}$ ,  $Sb^{+5}$



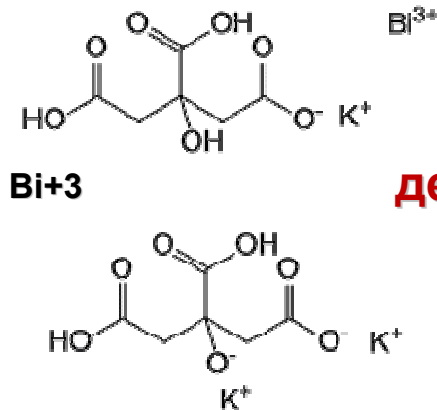
Натрия стибоглюконат



«Рвотный камень» – калий сурьяновиннокислый

**ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЕ СРЕДСТВА**

для лечения заболеваний, вызванных простейшими – малярии, лейшманиоза, трипаносомоза, трихомоноза, и



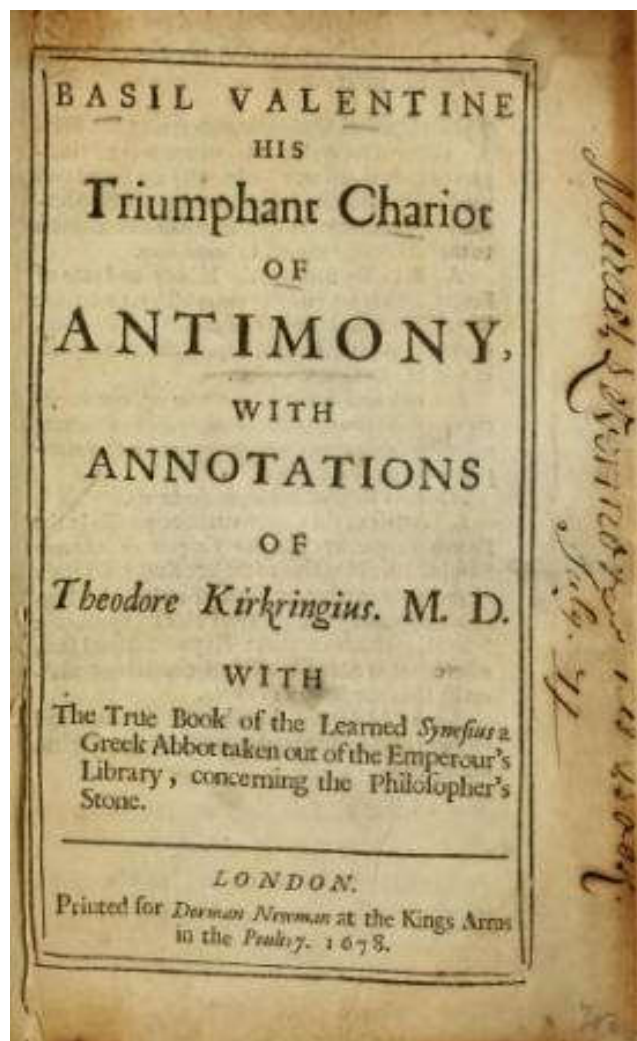
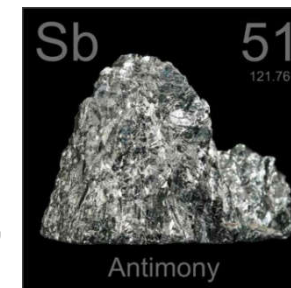
**де-нол**



**АНТИСЕПТИКИ И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА**

(язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки)

# Sb



«Триумфальная колесница сурьмы»  
1604 год

Сурьму широко использовали в медицинской практике, Но выяснилось, что это очень мощный и токсичный яд. Недовольство сурьмой раскололо врачей на два лагеря – Одни считали сурьму лекарством, а другие – ядом.

Ожесточенным этот спор был в Париже, и врачам, возражавшим против применения сурьмы, помог своими сатирами Мольер. Мольер был недоволен врачами, т.к. они не могли вылечить его от чахотки, и он считал, что врачи убили его сына сурьмой.

Спор о сурьме был решен, когда король Людовик XIV заболел брюшным тифом и к нему пригласили врача, который дал дозу сурьмы, после чего Людовик выздоровел.



Fe

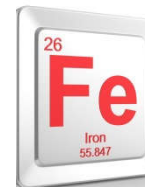
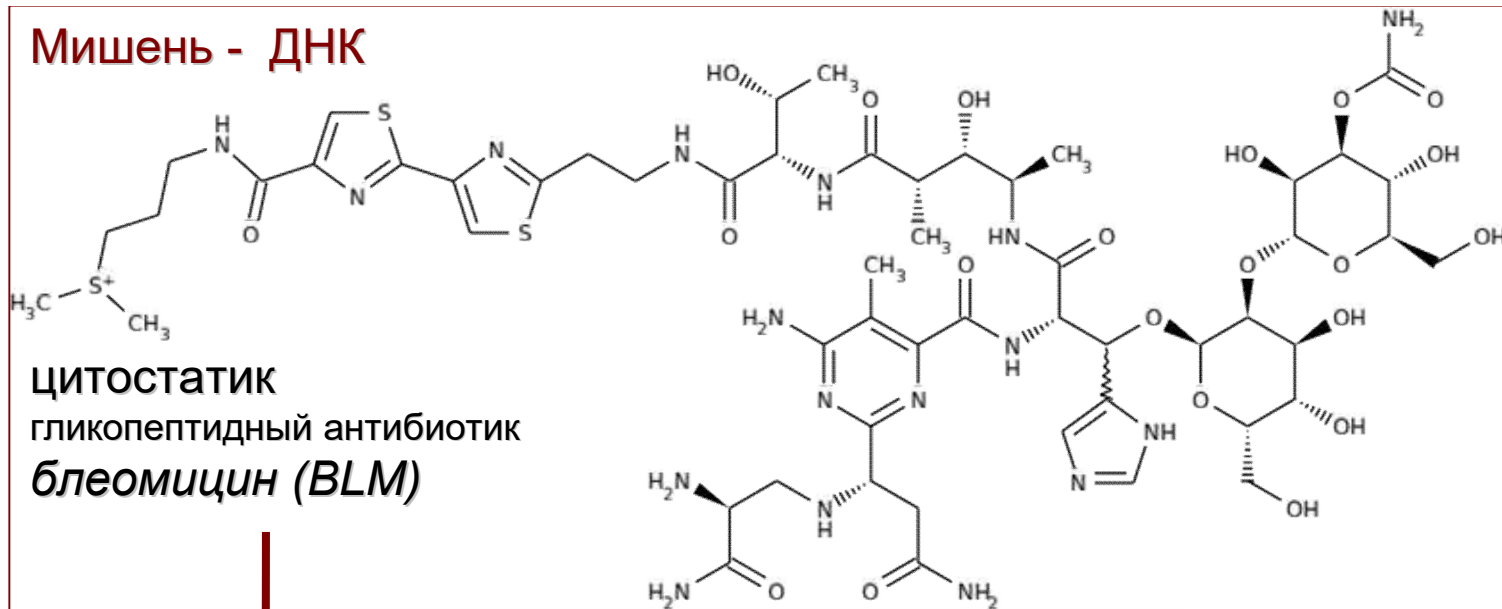
Ru

Os

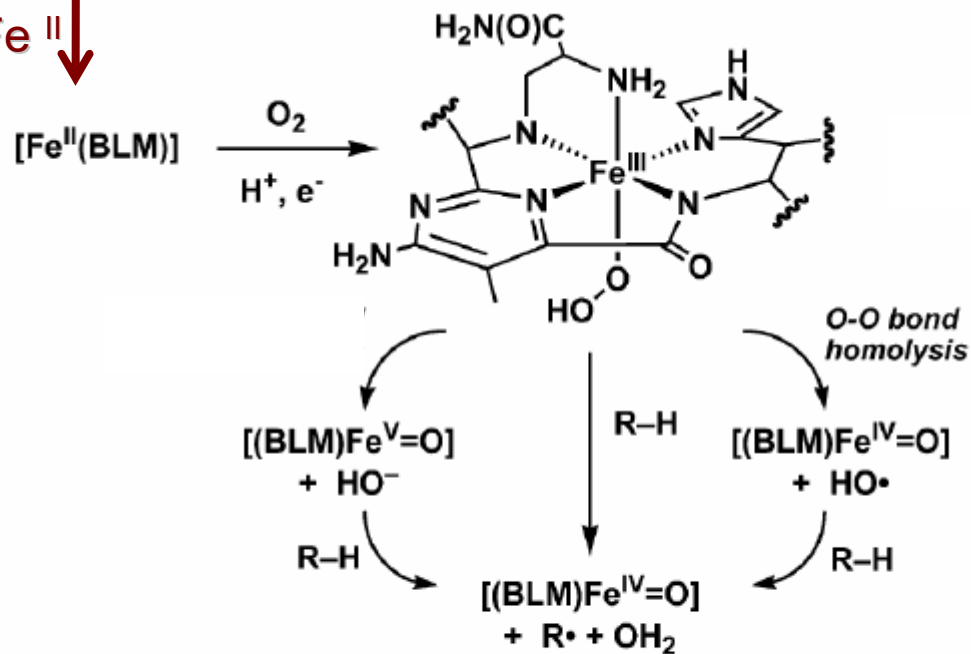
**8 группа**

# Fe

Мишень - ДНК



$\text{Fe}^{II}$  ↓



фрагментация ДНК



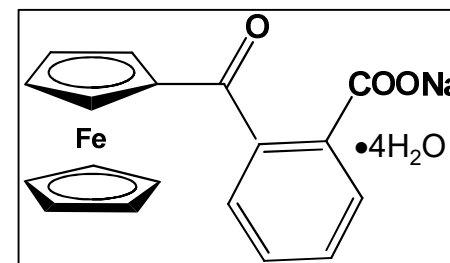
# Терапия железодефицитной анемии







А.Н.Несмеянов, И.Г.Богомолова, В.Вильчевская.  
Patent US, 119 356, 1971



## **Ферроцерон**

(тетрагидрат натриевой соли о-карбокисбензоилферроцена)

**FERROCERONE    ФЕРОЦЕРОН**

***Erythrostimulin*®**

**Препарат антианемического действия  
(*Iron-Deficiency Anemia*)**

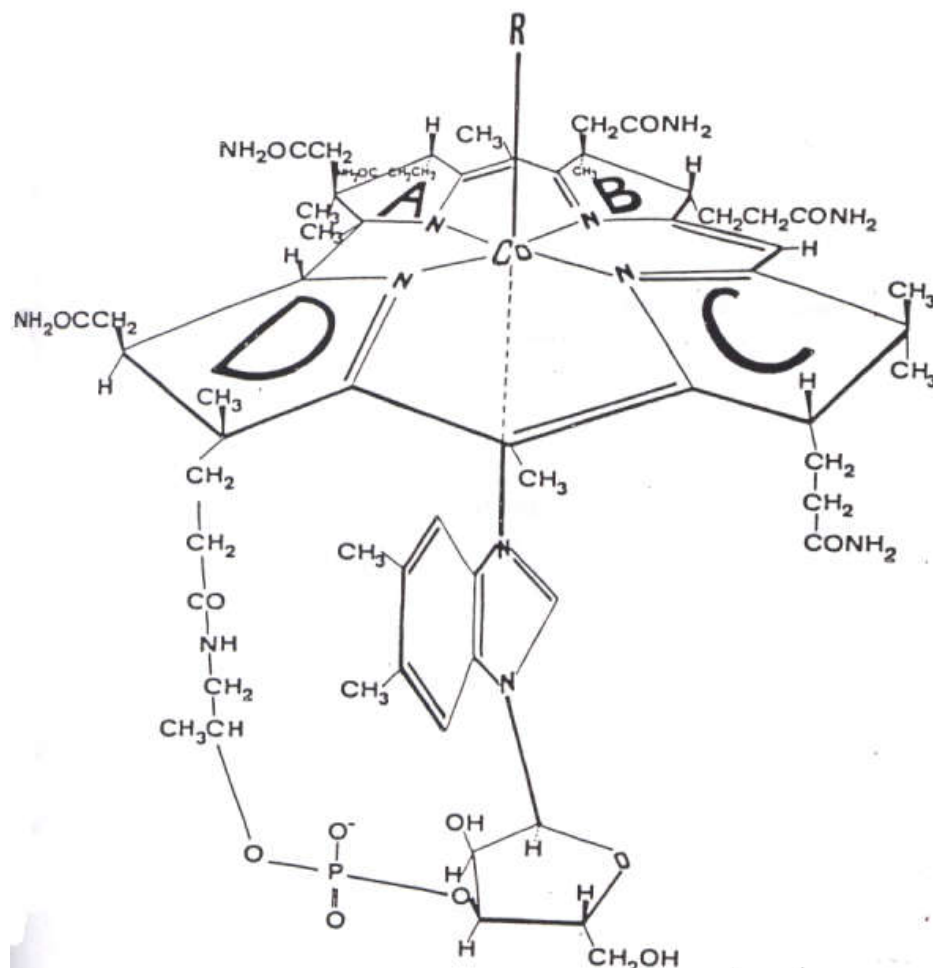


**9 группа**

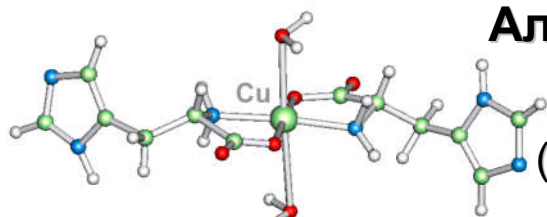
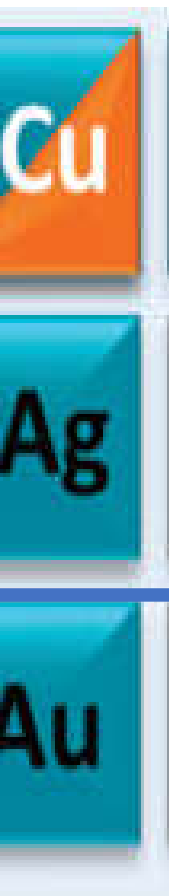
Co

Кофактор – аденозилкобаламин  
(AdoCbl)  
ВИТАМИН В12

Co  
58,9332  
3d74s2  
2  
15  
8  
2  
кобальт



# 11 группа



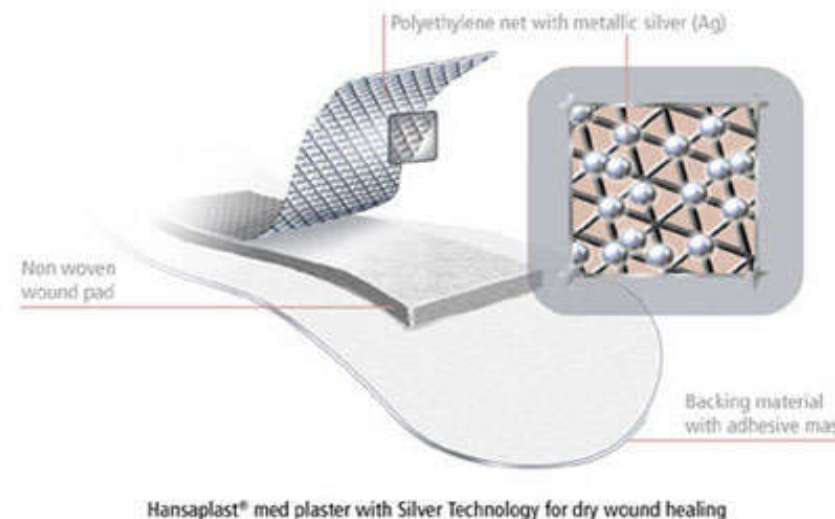
## Альтернативное средство доставки Cu

используется для лечения болезни Менкеса (нарушение внутриклеточного транспорта меди)

Недостаток Cu приводит к замедлению роста, патологиям нервной системы, а также характерному закручиванию волос – «*болезнь курчавых волос*».

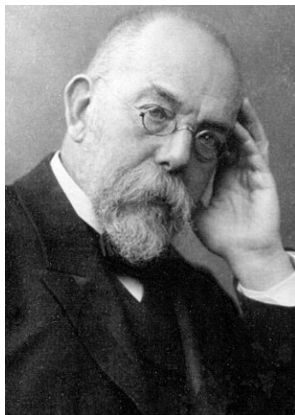


Elastoplast, Silverhealing, Acticoat, Actisorb , Aquacel Ag, Calgitrol Ag, Contreet, Poly Mem Silver, Silverlon, SilvaSorb, Tegaderm, Ag Mesh, Urgotul SSD





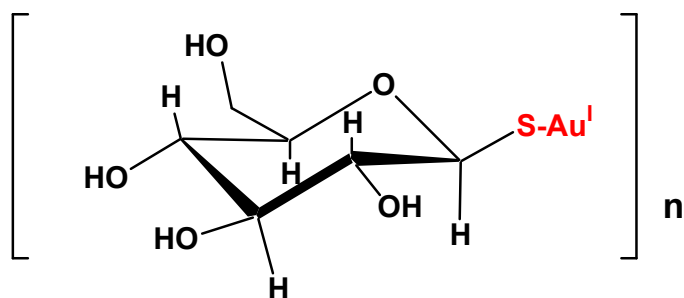
# Au



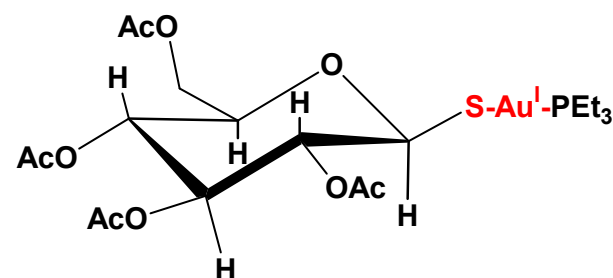
**Роберт Кох, 1890,**  
обнаружил  
антибактериальные свойства  
 $K[Au(CN)_2]$

В **1890** г. Роберт Кох обнаружил  
бактерицидные свойства соединений **Au**  
С 1920-х г.г. соединения Au применяли  
для лечения **туберкулеза**, а затем  
с **1935 (J. Forestier)**  
для лечения **ревматоидного артрита**,

С 1985 г. используют препарат **Auranofin**,  
обладающий противоартритной и  
противовоспалительной активностью

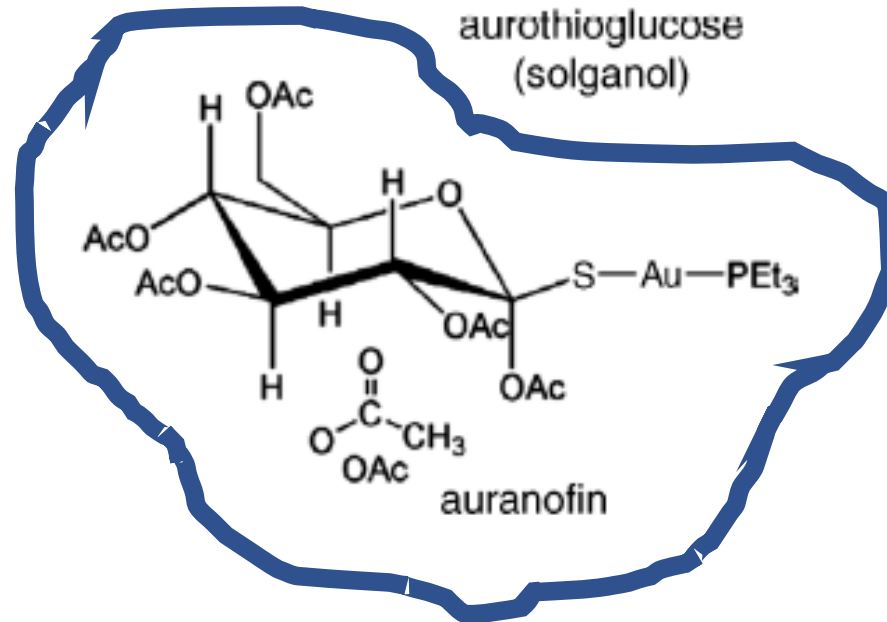
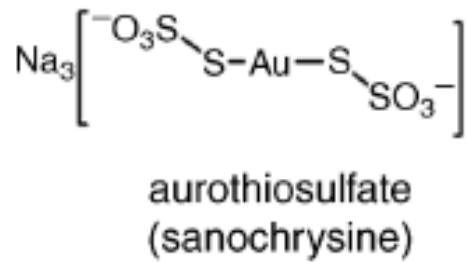
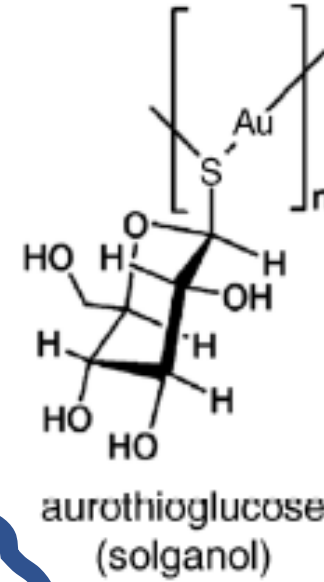
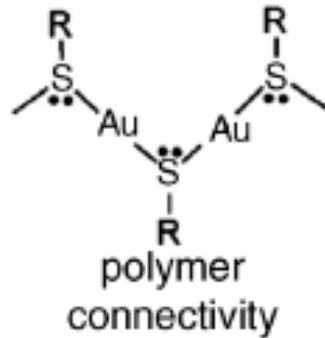
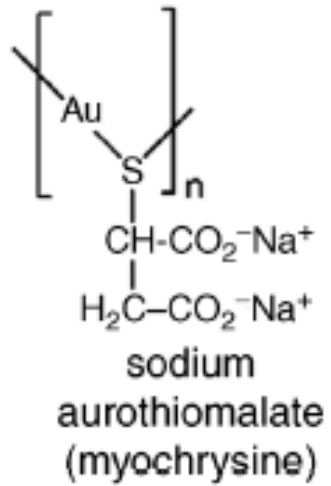
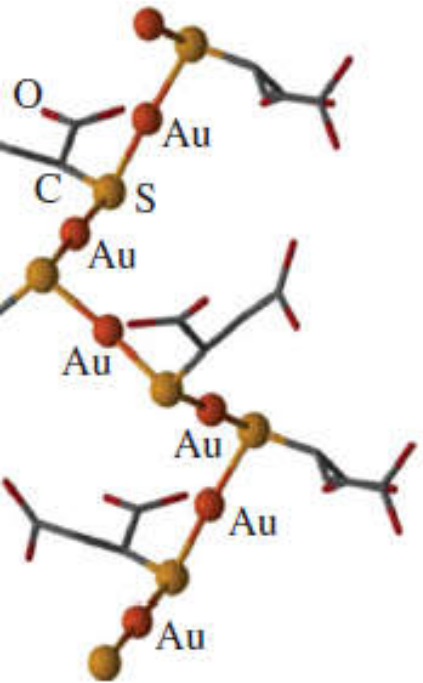


**Aurtotan**

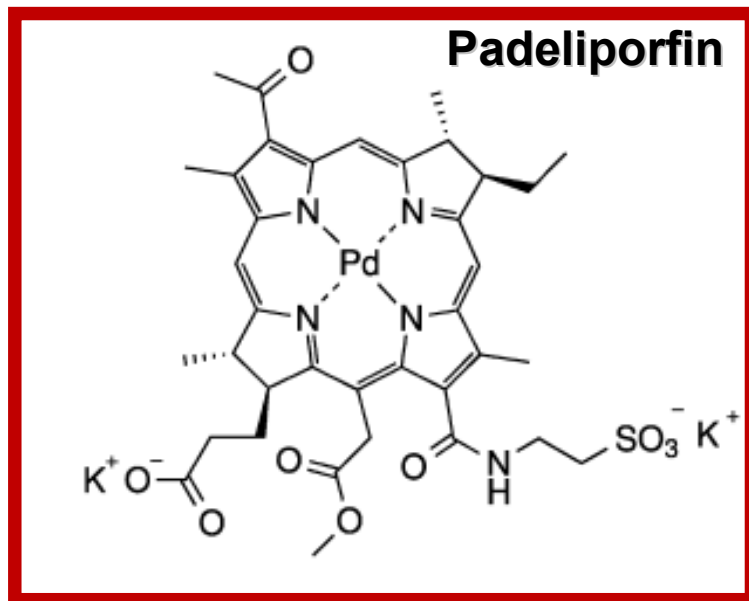


**Auranofin**

# Препараты золота



группа

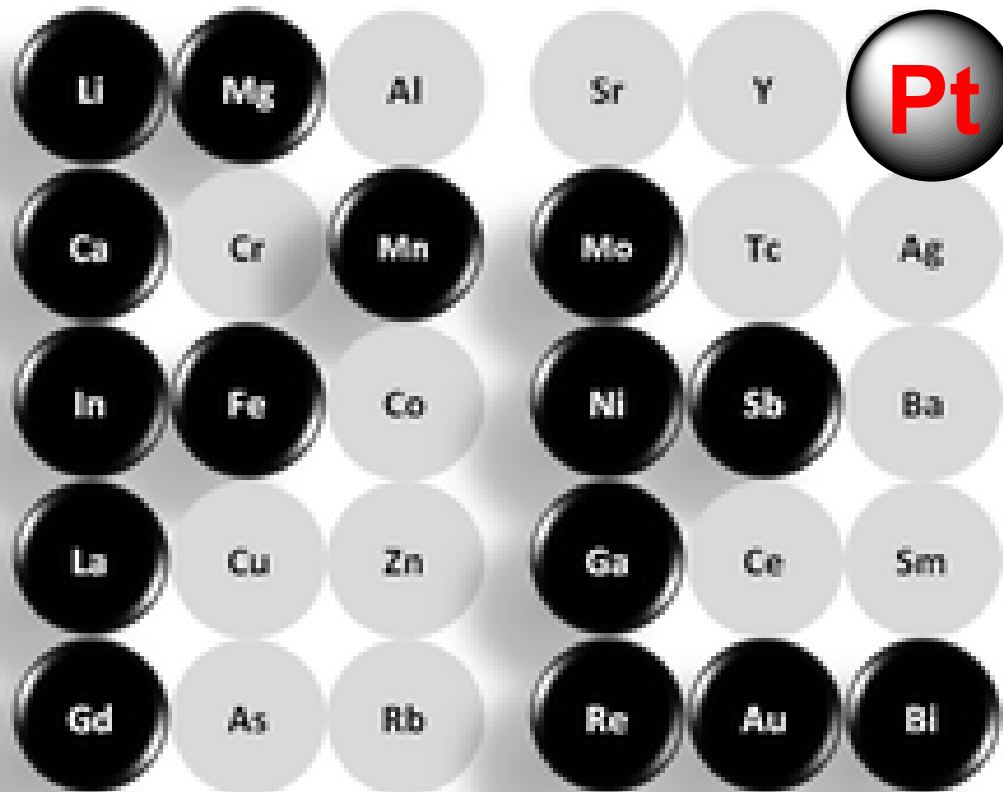


## Фотосенсибилизатор (аденокарцинома)

Padeliporfin was registered for marketing in Mexico for prostate cancer patients following completion of a phase III trial in **Latin America in February 2016**.

In January **2017**, European Medicines Agency (EMA) gave an approval for the adoption of this technology in Europe after evaluation of the latest phase III trials done **in Europe**.

# Металлы в медицине



**METALLODRUGS**



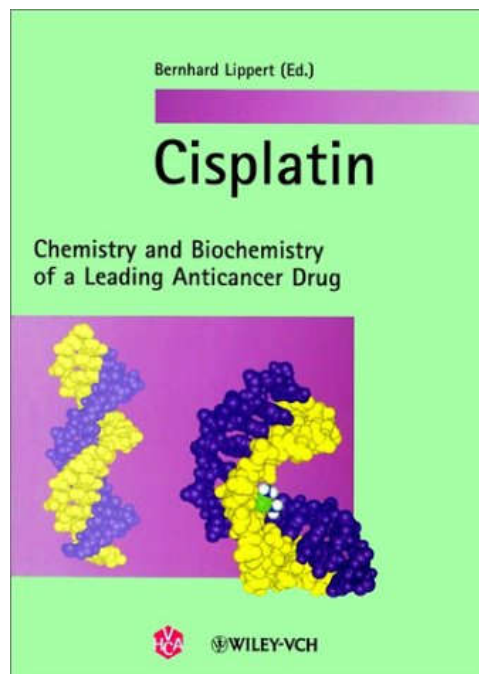
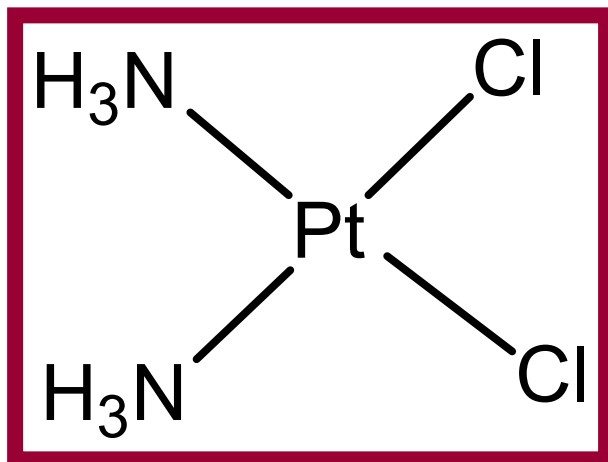


# Платина

По данным GLOBOCAN 2018, IARC (Международного Агентства по Исследованию Рака)  
Россия в 2018 году  
занимала 5-е место в мире  
по числу смертей онкологических больных (число случаев в год – 314 611).

<https://gco.iarc.fr/>

# Цисплатин – противоопухолевый препарат



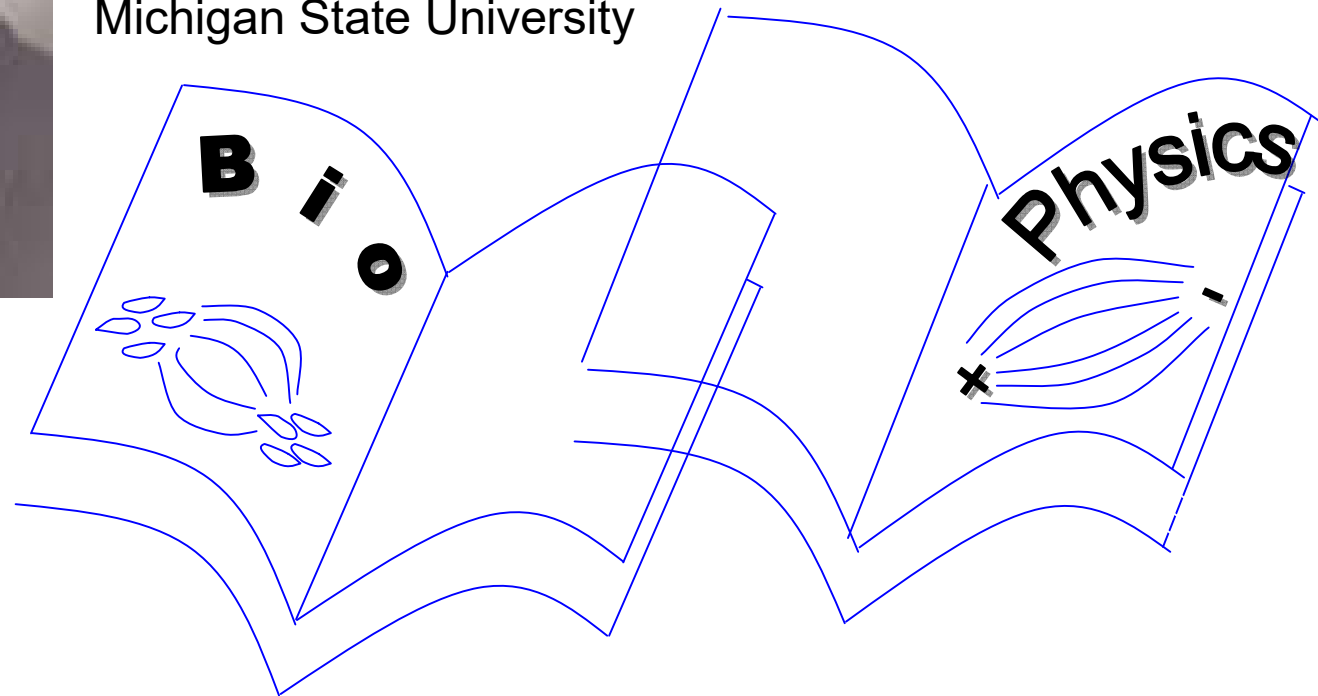
karzinos (griechisch) = Krebs

# История открытия противоопухолевой активности цисплатина

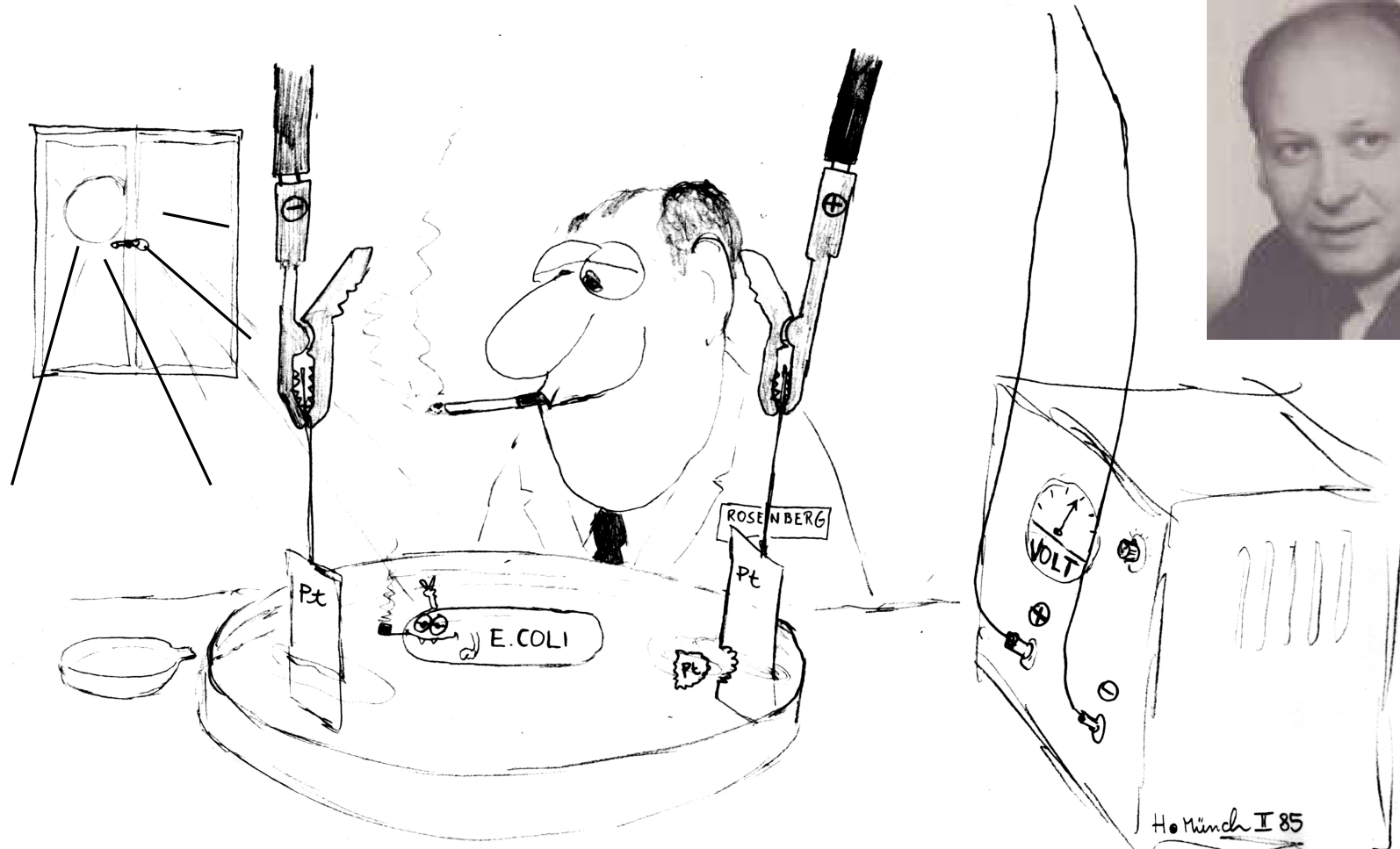


Barnett Rosenberg

Department of Biophysics  
Michigan State University



# Б. Розенберг 1965



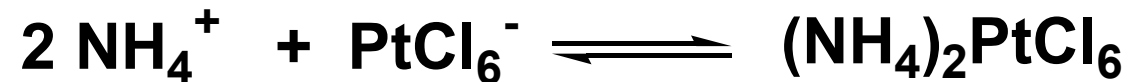


# Реакции в эксперименте Розенберга

Реакция на электроде



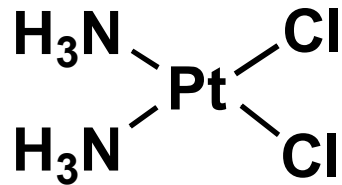
Комплексообразование



Фотореакция



# ЦИСПЛАТИН



*cis*-Diammindichloroplatin(II)  
INN: Cisplatin

1844 Синтез («соль Пейроне»)

1965 Эксперимент Розенберга

и открытие антипролиферативной активности

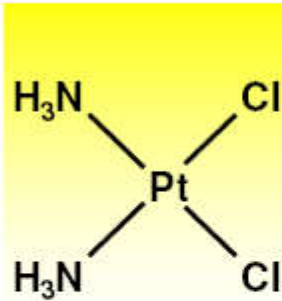
1969 Установление противораковых свойств

цисплатина и влияние *цис*-конфигурации на актив

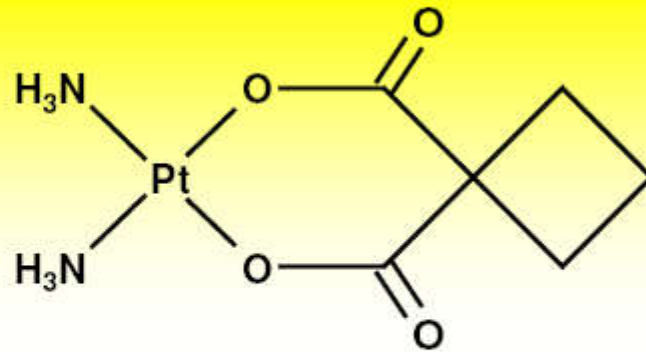
1978 Разрешение FDA на применение в терапии рака



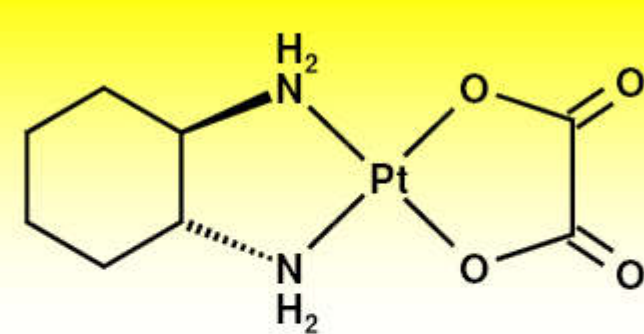
# Платиновые препараты используются в 50% химиотерапии



**Cisplatin**  
(1978)

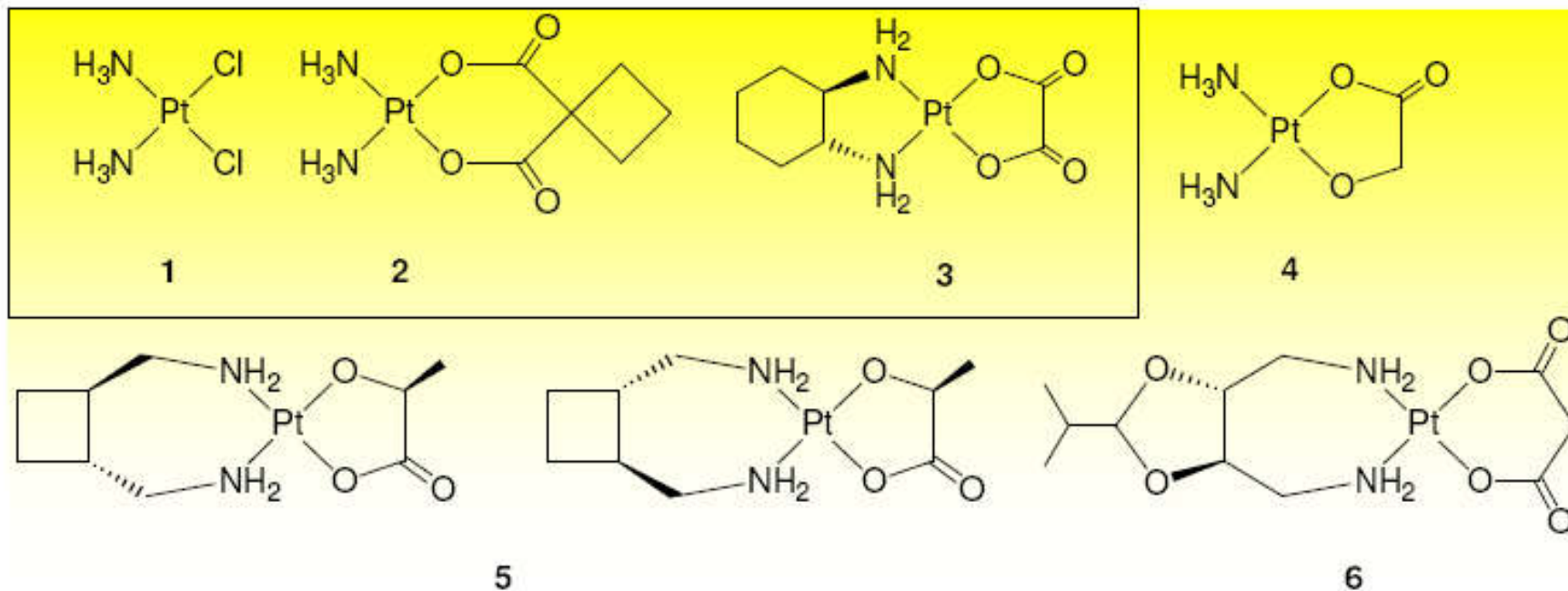


**Carboplatin**  
(1985)



**Oxaliplatin**  
(1998)





Platinum complexes in worldwide clinical use: cisplatin (**1**), carboplatin (**2**), and oxaliplatin (**3**) as well as those with regionally limited approval: nedaplatin (**4**, Japan), lobaplatin (**5**, China), and SKI2053R (heptaplatin, **6**, South Korea ).



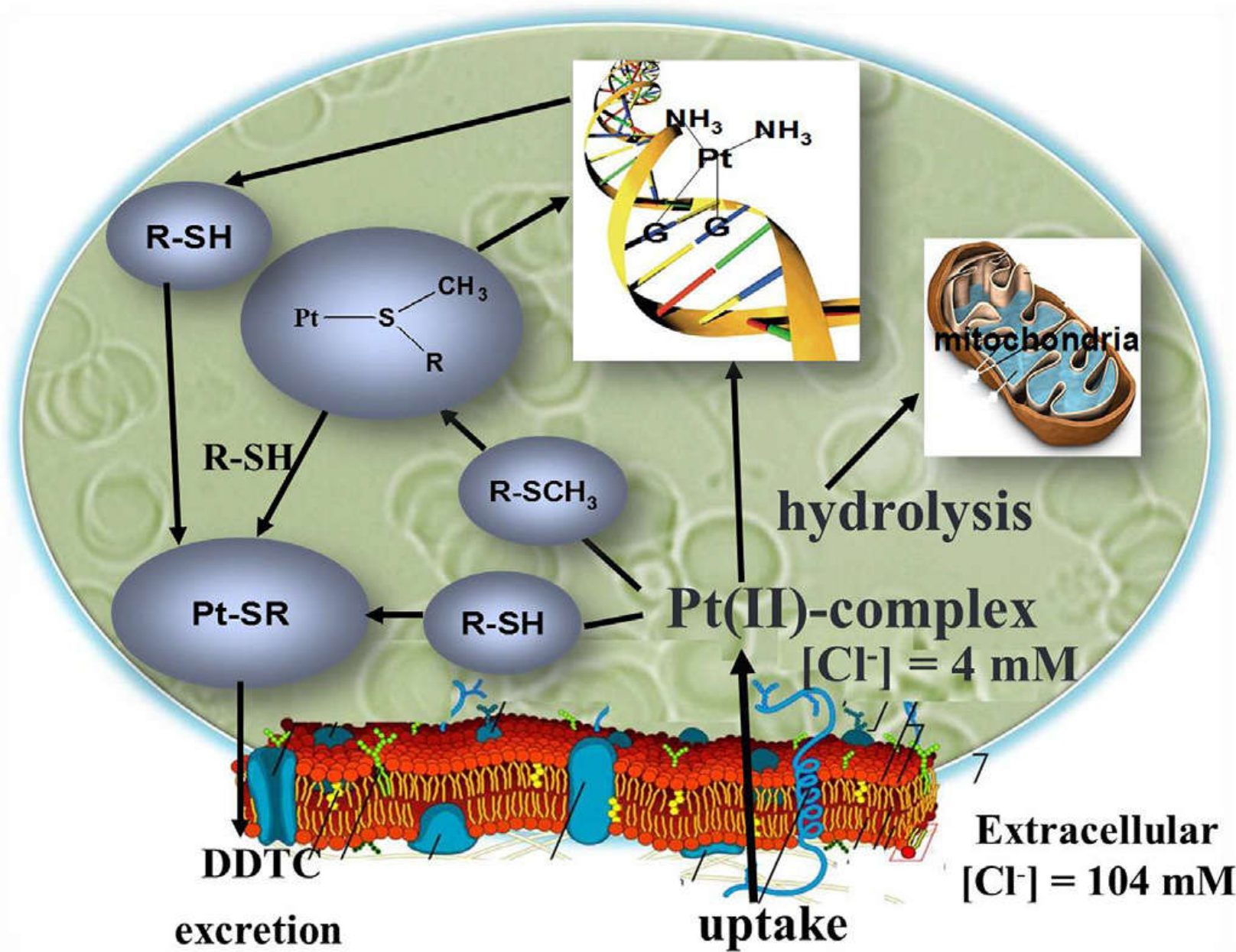
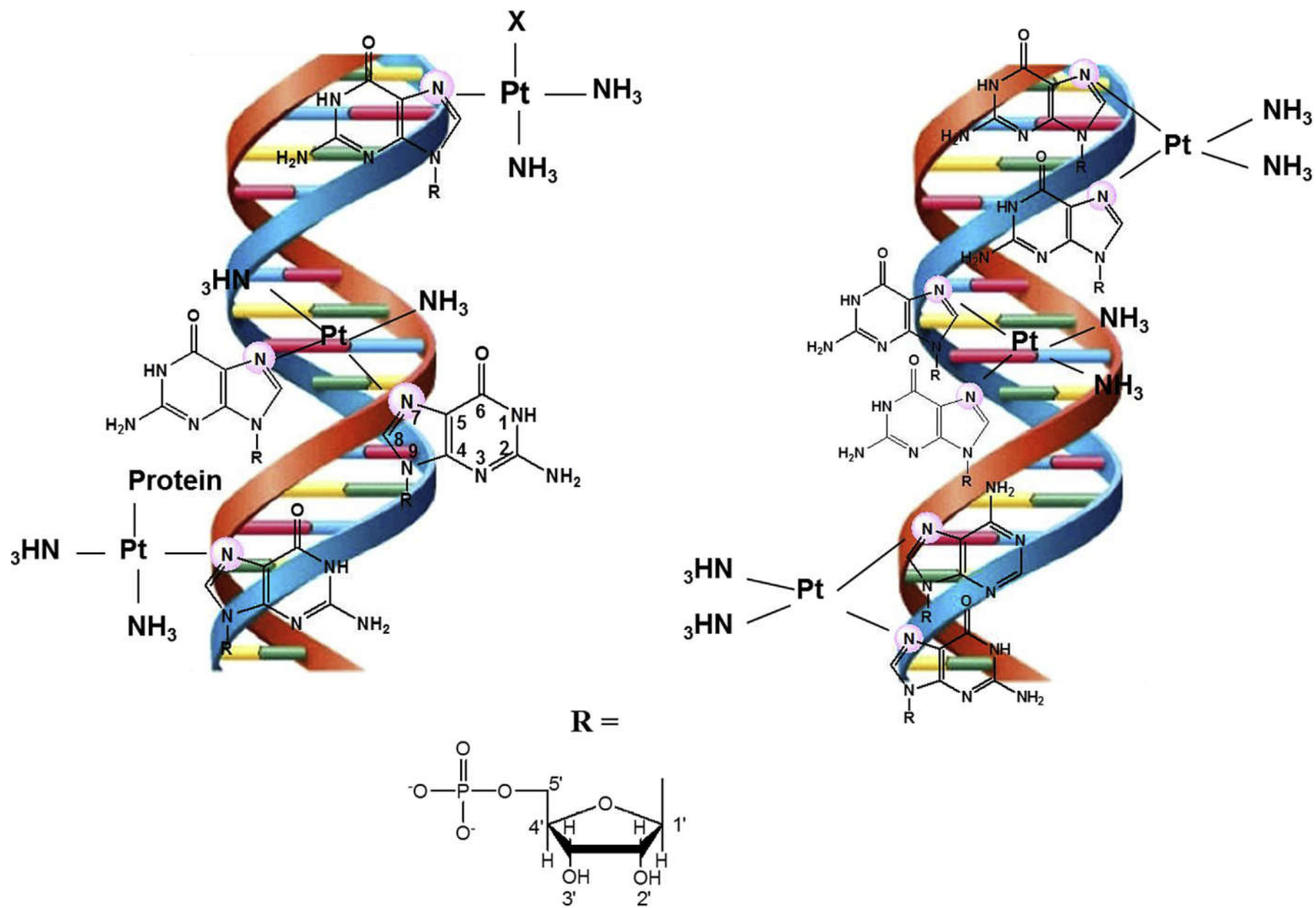


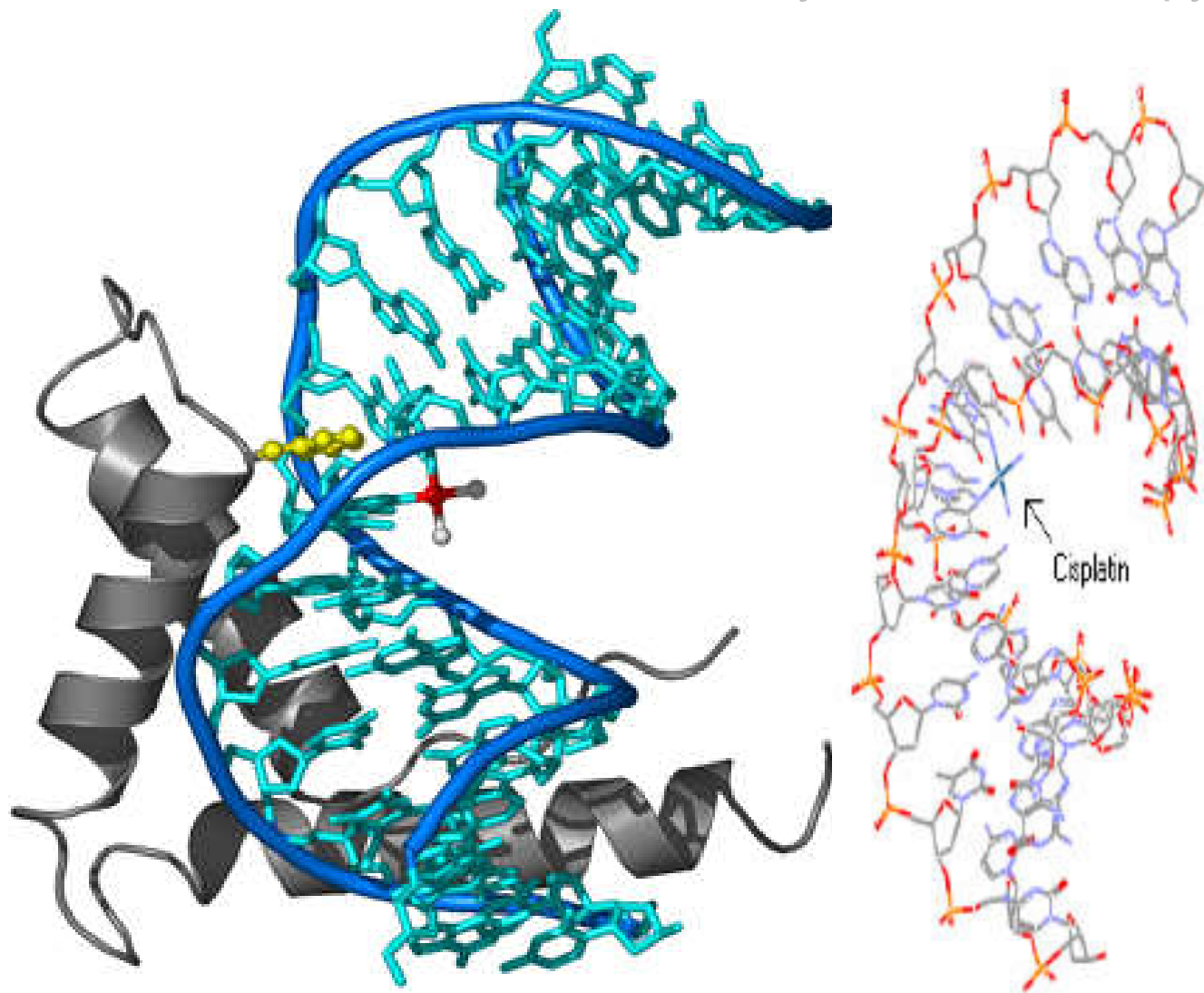
Схема действия цисплатина и биологические последствия





**Способы координации цисплатина с молекулой ДНК**

Присоединение *цисплатина* к ДНК  
вызывает существенные структурные изменения



$>45^\circ$

ДНК + цисплатин

Видео

# Соединения металлов – лекарственные препараты

The image displays a periodic table with various elements highlighted by pharmaceutical products and chemical symbols:

- Li**: LITHIUM (LITHIUM PHOSPHATE 300)
- Na**: SODIUM CHLORIDE (SODIUM CHLORIDE TABLETS)
- K**: VITAL K (VITAL K GINSENG EXTRA)
- Ca**: MEDHIRST ANTACID (ANTACID)
- Mg**: ALAMAG PLUS (ALAMAG PLUS ANTACID/ANTI-GAS)
- Cr**: CHROMIUM (CHROMIUM PICOLINATE)
- Fe**: IRON (IRON SUPPLEMENT)
- Mn**: BIO-RECOVERY MANGANESE (MANGANESE SUPPLEMENT)
- Cu**: COPPER CAPS (COPPER SUPPLEMENT)
- Zn**: ZINC 50 mg (ZINC SUPPLEMENT)
- Al**: ALUMINUM (ALUMINUM HYDROXIDE)
- Si**: DEWITT'S ANTACID POWDER (ANTACID POWDER)
- P**: ALTERNE-CAL (ALTERNATIVE CALCIUM SUPPLEMENT)
- S**: ID CARLSON CAMPDEN TABLETS (METABISULPHITE)
- N**: ZEX (ZINC SUPPLEMENT)
- O**: ORAL-B (TOOTH PASTE)
- He**: HELIUM
- F**: FLUORIDE (FLUORIDE SUPPLEMENT)
- Cl**: CHLORINE (CHLORINE SUPPLEMENT)
- Br**: SEDOLIN (SEDOLIN SUPPLEMENT)
- I**: THYROID & L-TYROSINE COMPLEX (THYROID SUPPLEMENT)
- Sr**: STRONTIUM (STRONTIUM SUPPLEMENT)
- Mo**: MOSELEY (MOSELEY SUPPLEMENT)
- Ag**: FLAMAZINE (ANTIMICROBIAL)
- Indium-111 Ox**: INDIUM-111 OXYQUINOLINE SOLU (RADIOACTIVE ISOTOPE)
- Sn**: STANNIC IODIDE (STANNIC IODIDE SUPPLEMENT)
- Cs**: BIO-TECH CESIUM 500 (CESIUM SUPPLEMENT)
- Ba**: BANTRAC (BANTRAC SUPPLEMENT)
- Sm**: SAMARIUM (SAMARIUM SUPPLEMENT)
- Gd**: DOTAREM (DOTAREM SUPPLEMENT)
- Pt**: PLATINOL (CISPLATIN FOR INJECTION)
- Au**: AUROUM (AURUM SUPPLEMENT)
- 201Tl**: THALLIUM-201 (RADIOACTIVE ISOTOPE)
- Sb**: SBIOL (SBIOL SUPPLEMENT)
- Bi**: PYLORID (PYLORID TABLETS)
- 133Xe**: XENON-133 (RADIOACTIVE ISOTOPE)
- La**: FOSRENOL (LANTHANUM CARBONATE)
- 90Y**: YTIUM-90 (RADIOACTIVE ISOTOPE)
- 99mTc**: TETROSMIUM (RADIOACTIVE ISOTOPE)
- 188Re**: Rhenium-188 (RADIOACTIVE ISOTOPE)

