

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ АЛУМЕНА, ПРИМЕНЯЕМОГО В ОФТАЛЬМОЛОГИИ (обзор литературы).

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, г.Баку, Азербайджан

Ключевые слова: Алумен, калий, микроэлементы, активатор ферментов.

С древних времен одним из широко распространенных лекарственных средств в медицине являются препараты алюминия, которые применяются при заболеваниях кожи и слизистых оболочек, при кровоизлияниях различного генеза и в различных органах. В офтальмологии применяется растворимый препарат алюминия – калиево-алюминиевые квасцы – алумен. 0,5 % раствор алумена применяли еще до нас при конъюнктивитах и слезотечениях [1, 2, 3, 4, 5]. В результате проведенных многолетних клинических наблюдений и экспериментальных исследований над человеческими демодексами и у кроликов мы пришли к выводу, что для лечения катаракты наиболее оптимальным является 0,5% раствор алумена. Нами получен патент за № 990114 от 09.07.1996 года на этот «Способ лечения катаракты» [3].

В течение последних 22-х лет нами проведены клинические испытания по изучению влияния 0,5% раствора алумена на течение некоторых глазных болезней и установлен его положительный эффект при лечении катаракты, кератитов, язв роговицы, увеитов, кровоизлияния в стекловидное тело, птеригиума, кистозных изменений конъюнктивы, демодикозных блефароконъюнктивитов и т.д.

С чем связан такой широкий спектр действия препаратов алюминия?

В медицинской литературе мы не нашли конкретного ответа на этот вопрос. До сих пор не проведены исследования по изучению влияния алумена на течение катаракты, кератитов, птеригиума, кровоизлияний в глаз и т.д. Мы при проведении исследований руководствовались тем, что для выявления сущности изменений, происходящих в изучаемом объекте, надо исходить из самой структуры данного объекта [6, 7, 8].

Как известно, первичную структуру тканей составляют белковые молекулы и под влиянием различных физических и химических факторов изменяются структурные связи белковой молекулы – происходит ее денатурация. В медицинской литературе нет данных исследований состояния денатурации белка при различных заболеваниях организма, в том числе при заболеваниях тканей глаза. Нет также данных изучения влияния различных лекарственных средств на денатурацию белка тканей организма.

Как указано выше, под влиянием патогенных факторов внутренние связи белковых молекул тканей ослабляются. При этом белковые молекулы меняют свою структуру – денатурируют, теряют свою спиральную форму и тонус, расширяются их каналы. Вследствие этого повышается проницаемость внутриклеточных и клеточных мембран. В результате изменений проницаемости клеточных мембран тканей, ионы, нуклеопротеиды и также белки с небольшим весом покидают цитоплазму, нарушаются обменные, биохимические и метаболические процессы в тканях организма.

Как известно, биохимические процессы регулируются ферментами, которые могут выполнять свои функции в присутствии активаторов. Роль активаторов могут играть, в частности, некоторые металлы - калий, натрий, магний, цинк, алюминий, сера и др., которые в виде ионов входят в состав активного центра ферментов, активизируют их и усиливают биохимические процессы, которые регулируют метаболизм [9, 10, 11, 12]. Из-за малого содержания металлов в тканях организма, их называют микроэлементами [12]. Известно, что микроэлементы играют большую роль в ферментативных процессах, они участвуют также в образовании структур КМ тканей организма. Недостаток микроэлементов в организме вызывает различные изменения в тканях глаза, данные о которых хорошо освещены в трудах А.Пири и Р. ван Гейнингена [9], Т.В. Шлопак [12] и др., установивших, что с возрастом и при катаракте в тканях хрусталика уменьшаются ионы калия, алюминия и др., увеличивается содержание цинка и натрия [9, 12]. Среди микроэлементов особое значение имеют ионы калия, входящие в активный центр ферментов, участвующих в метаболических процессах - АТФ-зы, пируватфосфокиназы, карбоангидразы и др. [9,10, 11,12].

Анализируя литературные данные, Т.В.Шлопак [12] указывает, что с возрастом серосодержащие аминокислоты в составе хрусталика, связанные с β - кристаллином, (цистин, цистеин, метионин), глутатион, аскорбиновая кислота, рибофлавин, цитохром, с помощью которых происходит тканевое

дыхание, уменьшаются. Отмечается уменьшение количества свободных сульфгидрильных групп и накопление дисульфидных соединений в тканях хрусталика. При этом окислительно-восстановительные процессы в тканях хрусталика ослабляются, возникает «местная асфиксия».

Известно, что микроэлементы алюминий, титан и силиций участвуют в образовании эпителиальных тканей и мембран клеток, придают им прочность [12]. Уменьшение этих микроэлементов с возрастом и при катаракте в тканях хрусталика, делает целесообразным применение алумена, имеющего в своем составе эти недостающие элементы – алюминий, калий и серу, при катаракте. При этом заболевании усиление активности ферментов и прочности тканей хрусталика, является очень важным.

Имеется много названий этого препарата. Наиболее распространенное: алюминиево-калиевые квасцы, *Alumeni et Kalii sulfatis*, *Potassium Alumeni*, *Alumen*, *Aluminium sulfuricum cum Kalio Suifurico*, *Aluminium Crystallizatum*. Алюмоновые квасцы называются также белыми купоросами – калкадис (от греческого слова *calcitis*). Квасцы получают из белой глины – каолина. Сам каолин - белый жирный порошок с желтым или серым оттенком, под названием «болус алба» значится в Фармакопее СССР под регистрационным № 393 [13]. Препараты квасцов также значатся в Государственном Реестре лекарственных средств Российской Федерации за 2000 год.

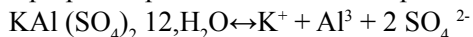
Алумен обладает вяжущим, противовоспалительным и дегидратационным эффектом [1-5, 12, 13, 14].

Еще в произведениях великого Низами Гянджеви герой нашел «источник живительной воды и искупался в нем». Он указывал на целебные свойства «камня вокруг водоема, имеющего в составе огонь и воду» [15, 16]. Тогда еще о химическом составе кристаллогидратов, в том числе и алумена, ничего не было известно. Ныне известно, что в составе кристаллогидратов имеются вода и оксиды металлов, которые, являясь катализаторами, ускоряют химические реакции и улучшают жизнедеятельность клетки. В составе примененного нами алюминиево-калиевого кристаллогидрата имеется Al_2O_3 , который как огонь оживляет, активизирует жизнедеятельность клетки и H_2O (вода).

Как известно, Al_2O_3 катализирует несколько десятков неорганических и органических реакций [17], активизирует ферменты - регуляторы биохимических реакций, вследствие, чего улучшается метаболизм в тканях.

По Д.И.Менделееву [18], периодический закон «выражает свойства элементов, а не простых тел; свойства простых и сложных тел находятся в периодической зависимости от атомного веса элементов только потому, что сами составляют результат свойства... элементов и их образующих». Калиумо-алюминиевые квасцы состоят из ионов Al , K , O , и Al_2O_3 , K_2O , SO_4 и H_2O .

При растворении в воде квасцы распадаются на простые ионы [4]:

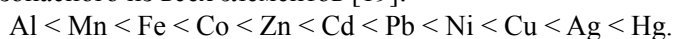


При анализе литературных данных о свойствах этих элементов, входящих в состав алумена нами установлено нижеследующее:

Роль алюминия в жизнедеятельности организма

В литосфере алюминий существует в виде многочисленных соединений с другими элементами, входящими в состав пород и минералов. В земной коре содержание алюминия составляет от 7,45% до 8,8% [1, 19, 20, 21].

В специальной токсикологической таблице алюминий занимает место наименее ядовитого, самого безопасного из всех элементов [19]:



В организме животных и человека алюминий содержится в виде микроэлемента. В норме содержание его в крови человека составляет от 0,5 γ до 1,4 γ [1, 19, 21].

«Патогенетическим моментом в развитии некоторых заболеваний является нарушение обмена микроэлементов. Среди них особенно велико значение так называемых микроэлементов или биотиков, являющихся активаторами большинства биохимических процессов», - пишет Т.В.Шлопак [12].

Как мы уже указали выше, активную роль в жизнедеятельности клеток играют растворимые вещества, которые проникают вовнутрь клетки через каналы клеточных мембран, нерастворимые - путем растворения в липидах (М.Д.Машковский. [4]), неэлектролиты - путем простой диффузии.

Как известно, радиус наружных отверстий плазматических каналов, соединяющих цитоплазму с внешней средой, составляет $4A^0$. Через них проходят вещества, имеющие молекулярный радиус не более $3A^0$.

Атомный радиус алюминия составляет $1,43A^0$, ионный радиус – $0,57A^0$, что позволяет ему проникать через белковые каналы во внутрь клетки. Алюминий очень активен, в природе в чистом виде не встречается, на воздухе тут же соединяется с кислородом и образует оксид алюминия.

По данным В.А.Ковалевского и Л.А.Чугаева [22], калиумо-алюминиевые квасцы содержат 38,5% SO_3 , 37,2% Al_2O_3 , 11,4% K_2O и 12,9% H_2O . По данным М.Д.Машковского [4] в составе калиево-алюминиевых квасцов содержится 10,7% Al_2O_3 , а по Т.Д.Исрафилову [1] и А.И.Лайнеру [21] – 37%.

Al_2O_3 обладает свойствами активаторов ферментов – регуляторов биохимических процессов, инактивированных при различных патологических процессах в организме [12, 19]. Усиление активности ферментов, регулирующих метаболические процессы в организме, является очень важным.

Кроме того, Al_2O_3 , имея высокое рН [23], обладает адсорбционными свойствами, что также важно при обмене веществ в тканях организма. Al_2O_3 , имея большой диаметр, не может проникать в клетку, и выполняя свою катализаторную роль и поглощая недоокисленные продукты обмена, выходит из организма. Al_2O_3 обладает также дегидратационными свойствами и уменьшает межклеточную гидратацию [24].

Микроэлемент алюминий обладая вяжущим свойством, восстанавливает натуральную структуру белковой молекулы [14], т.е. ренатурирует ее нативную структуру.

Как указано выше, при денатурации белковые каналы расширяются и при этом ионы, нуклеопротеиды и также белки с большим весом покидают цитоплазму клеток.

Известно, что белковые молекулы имеют сократимые структуры, подобно сократимым структурам мышечных клеток. Ионы алюминия раздражая сократимые структуры белковой молекулы, восстанавливают ее натуральную структуру. Все это указывает на важную роль микроэлемента алюминия в жизнедеятельности клеток организма, в том числе хрусталика.

Роль элемента калия в жизнедеятельности организма

Среди микроэлементов, имеющих в тканях хрусталика, особое значение имеют ионы калия, входящие в активный центр ферментов, участвующих в метаболических процессах - АТФ-зы, пируватфосфокиназы, карбоангидразы и др. [10, 11, 12].

Калий одновалентный щелочной металл, атомный радиус которого составляет $2,36 \text{ \AA}$, ионный радиус – $1,33 \text{ \AA}$. В природе в свободном виде не встречается, очень реактивен, на воздухе образует K_2O . Его содержание в калиево-алюминиевых квасцах составляет 11,4% [4, 21, 22].

Значение микроэлемента калия в организме очень большое. По данным В.И.Добрыниной [10] содержание его в организме составляет 0,25%, а по данным М.А.Каминской и сотр. (11), – 160-250 гр. Суточное потребление организма составляет 3 гр.

Калий является внутриклеточным элементом, поддерживает осмотическое давление в клетках организма, нормальную возбудимость мышечных клеток и кислотно-щелочное равновесие [10, 22].

Как известно, калий в клетках содержится в виде бикарбоната. Известно, что в процессе обмена в клетках накапливаются кислые продукты, которые обезвреживаются солями калия бикарбоната [4].

Калий активизирует функции ферментов, регулирующих метаболизм – карбоангидразу, пируватфосфокиназу, АТФ-азу и др. Роль карбоангидразы заключается в выведении из тканей углекислоты и воды, пируватфосфокиназа участвует в тканевом дыхании, АТФ-за расщепляет АТФ на АДФ и фосфор. При этом выделяется энергия, необходимая для усиления обменных процессов [12].

О значении серы для организма

Как известно, алумен являясь двойной сернокислой солью калия и алюминия, обладает всеми свойствами сульфатов, иначе купоросов. Легко растворим в воде и также легко кристаллизуется [26, 27].

Известно, что белки живого организма состоят в основном из N, C, O, S и H.

Сера входит в состав функциональной сульфгидрильной группы (SH2) органических соединений. SH2 играет важную роль в биохимических процессах. SH2 белков принимают участие в создании вторичной и третичной структур белков и играют существенную роль в поддержании их нативной структуры, которая определяет их специфические функциональные свойства [10, 22]. Известно более 100 ферментов, активность которых определяется наличием в их структуре S. Блокирование SH2 любым способом (окисления, алкилирования и т.д.) приводит к снижению или полной потере ферментативной активности тканей [27, 28].

Установлено, что под влиянием различных химических и физических факторов блокируется SH2 белковых молекул, поддерживающих вторичных и третичных их структур, в результате чего белок денатурирует, при этом образуется сероводород, который токсически действует на окружающую ткань и поэтому подлежит выведению из организма [29]. Также необходимо восстановить нарушенную структуру белковых молекул с помощью активаторов, которые активизируя ферментативные процессы, могут улучшать проницаемость клеточных мембран и жизнедеятельность клеток, регулировать обменные процессы и метаболизм, ускорять элиминацию, выводить сероводород, возмещать разрушенную серу белков, элиминированную в составе сероводорода. На основании литературных данных можем сказать, что всем этим требованиям отвечает алумен.

Таким образом, благодаря активаторским свойствам алумена ускоряются ферментативные процессы в тканях организма, активизируется жизнедеятельность клеток, вследствие чего регулируются метаболизм, обмен веществ, усиливаются синтез, элиминация продуктов обмена и другие функции клеток организма.

Известно, что в обычных условиях рН среды и температуры денатурация переходит в ренатурацию. Но с возрастом, когда ослабляются компенсаторные механизмы и при интенсивной денатурации, развивающейся под влиянием различных продолжительно действующих патогенных факторов, ренатурация сильно отстает от денатурации. При этом появляются различные патологические изменения в тканях организма. Примером этого являются некоторые глазные болезни (кератиты, катаракта, увеиты, различные кровоизлияния в тканях глаза, птеригиум, кистозные изменения конъюнктивы и т.д.). Для предупреждения этого возникает необходимость в применении средств, активизирующих интрацеллюлярные (внутриклеточные) метаболические процессы и ускоряющих ренатурацию. Эту роль выполняет 0,5% раствор Алумена, в составе которого имеются ионы алюминия, калия и серы. Микроэлемент алюминий, обладая вяжущим свойством, восстанавливает натуральную структуру БМ [14, 30, 31], т.е. ренатурирует ее структуру. Ионы калия, активизируя ферменты, улучшают метаболизм в тканях хрусталика, сера возмещает разрушенную серу белков, элиминированную в составе сероводорода. Они также принимают участие в создании вторичной и третичной структур белков и играют существенную роль в поддержании их нативной структуры, которая определяет их специфические функциональные свойства [25, 26, 28]. Восстанавливает натуральную структуру белковой молекулы.

В результате многолетних исследований на большом клиническом материале и анализа литературы по фармакологии, биохимии, биофизике, нами установлено, что широкий спектр действия препаратов алюминия связан с их сложным составом [2-5, 7-10, 15].

Нами только за последние 10 лет на эту тему выполнены и напечатаны 33 статьи (список работ прилагается).

Исходя из вышеуказанного, мы для лечения некоторых глазных заболеваний (катаракты, кератитов, язв роговицы, увеитов, кровоизлияний в стекловидное тело, птеригиума, кистозных изменений конъюнктивы и т.д.) предлагаем применение алумена.

ЛИТЕРАТУРА

- Исрафилов Т.Д. Алюминий. Баку: Маариф, 1991, 591с.
- Щусейнов Д. Фармокотерапиядан мялумат китабы. Вакі: Azər nəşr, 1993, 113 s.
- Ağayeva T.S. Kataraktanın müalicə metodu. Patent № 990114, 09.07.1996.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Медицина, 1984, т.1, с.345.
- Радионон П.В. Рецептурный справочник. Медицинское изд-во УССР, Киев, 1955, с.124-125.
- Ağayeva T.S. Gözün şəffaf mühitinin müayinə metodu. Patent i 0060112, 09.10.2006.
- Агаева Т.С. Молекулярное происхождение начальных признаков катаракты // Российская Педиатрическая Офтальмология, 2010, №1, с.46-49.
- Агаева Т.С. О происхождении начальных биомикроскопических изменений хрусталика и об их роли в развитии катаракты // Офтальмологический Журнал Казахстана, 2010, №4, с.56-63.
- Пири А. и ван Гейнинген Р. Уровень обмена в хрусталике // Биохимия глаза. М: Медицина, 1963, с. 46-57, 79-102.
- Добрынина В.И. // Биологическая химия. М., 1976, с.389-393.
- Каменская М.А., Аврушина Г.А. и др. Калий. БМЭ., М.: Советская Энциклопедия, 1979, т.10, с.103-113.
- Шлопак Т.В. Микроэлементы в офтальмологии. М.: Медицина, 1969.
- Volus alba Фармокопия УШ СССР. М.: Наука, 1979, т.8, р.393.
- Агаева Т.С. Применение Алумена в офтальмологии / Сб. тр. Актуальные проблемы офтальмологии, Баку, 2008. с.31-36.
- Низами Гянджеви. Вступление. Сокровищница тайн. Баку: Азернешр, 1991, т.1, с. 187.
- Низами Гянджеви. Повествование о живой воде. Искендернаме, Баку, 1991, т.3, 420-445.
- Агаева Т.С. Катаракта-путь к истине. Баку: Елм, 2010, 278 с.
- Менделеев Д.Н. Периодический закон. Общая и неорганическая химия. М. Наука, 1981, с.333-334.
- Петухов С.А. Алюминий. Между прошлым и будущим // Химия и жизнь, 1986, №3, с.41-45.

20. Потапов В.М., Хомченко Г.П. Алюминий. Химия, М.: Высшая школа, 1985, с.226-229.
21. Лайнер А.И. Алюминий. Краткая химическая энциклопедия, М.: Советская энциклопедия, 1961, т. I, с.147-151.
22. Ковалевский В.А., Чугаев Л.А. Квасцовый камень. Новый энциклопедический словарь: под ред. Арсеньева, СПб: Брокгауз Лейпциг и И.А.Ефронь, 1896, т.13, с.736.
23. Линевич Л.И. Сорбция. КХЭ, М.: Советская энциклопедия, 1965, т.4, с.983.
24. Вассерберг В.Э. Гидратация и дегидратация. КХЭ, М.: Советская энциклопедия, 1961, с. 895-898.
25. Ахметов Н.С. Сера. Общая и неорганическая химия, М., 1981, с. 333.
26. Голованова А.Н., Львова Н.С. Сероводород (H₂S). КХЭ, М.: Советская энциклопедия, 1965, т.4, с.830-832.
27. Лениджер А. Биохимия. М.: Мир, 1974, 957 с.
28. Торчинский Ю.М. Сера в белках. М.: Наука, 1977, с.232.
29. Узбеков М.Г., Бочкарев В.В., Мурадов В.К. Сера (Sulfur, S). БМЭ, М.: Советская энциклопедия, 1984, т. 23, с.382-388.
30. Видаль. Справочник, 2000, Изд. 6-ое, раздел Е, с. 15-16.
31. Харкевич Д.А. Вяжущие средства. Фармакология, М: Медицина, 2000, с.82-84.

Ağayeva T.S.

OFTALMOLOGIYADA İSTİFADƏ EDİLƏN ALUMEN PREPARATININ TƏRKİBİNDƏKİ MİKROELEMENTLƏRİN MÜALİCƏVİ XÜSUSİYYƏTLƏRİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ

Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı ş., Azərbaycan

Açar sözlər: Ачар сюзляр: алумен, ренатурант, активатор, дешидратант

XÜLASƏ

Алюминиум препаратларындан дяри вя селикли гиша хястяликляринин мцалиясиндя эениш истифады едилир. Сулфат туршусунун икигатлы алүминиум калиум дузу олан алумен конъюнктивитлярин мцалигясиндя вя эюзйашармаларында истифады олунур. Аньаг буна бахмайараг онун тясир механизми щяля дя тяфсилаты иля юйрянилмайиб.

Апардыьымыз тядгигатлар нятисясиндя мялум олду ки, 0,5% алумен мящлулу активатор, ренатурант, ситопротектор, адсорбент, дешидратант тясирия малик олуб бир сыра дэги вэ selikli гиша хястяликляринин, о сүмлэдэп эюз хястяликляринин (кератитлярин, башланьыс катарактанын, буйнуз гиша хораларынын, конъюнктиванын кисталарынын, птеригиумун вя с.) мцалигясиндя йцксяк нятисяляр ялдя етмяйя имкан верир.

LEARNING OF THE MICROELEMENTS' PROPERTIES INCLUDING TO ALUMEN USED IN OPHTHALMOLOGY (literature review).

National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan.

Key words: alumen, renaturant, activator, citoprotector, dehidratant

SUMMARY

The drugs containing Aluminium were used for treatment of dermatological and mucous diseases. Sol. Alumeni is applied for the treatment of epihora and conjunctivitis. But till now the mechanism of aluminium effect hasn't been studied. Our aim is to prove the positive role of 0,5% Alumen from the point of view of medical science.

Our investigations showed the efficiency of 0,5% Alumen in the treatment of keratitis, corneal ulcers, cataracts, pterigiums, conjunctivitis and others. And it is also acts as activator, renaturant, citoprotector, dehidratant and absorbent.

Для корреспонденции:

Агаева Тамилла Султан кызы, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва.

Тел.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37

Адрес: AZ1114, г.Баку, ул. Джавадхана, 32/15

Email: administrator@eye.az : www.eye.az