***р-Элементы VII группы: фтор, хлор, бром, йод***

1. *Биологическая роль фтора, хлора, брома и йода.*
2. *Лечебное действие неорганических соединений фтора, хлора, брома и йода.*
3. *Применение соединений фтора, хлора, брома, йода в медицине и фармации.*
4. *Токсическое действие соединений фтора, хлора, брома и йода на живой организм.*

**1. Биологическая роль фтора, хлора, брома и йода**

По содержанию в организме человека хлор (0,15%) относится к макроэлементам, а остальные элементы этой группы (содержание 10-5%) являются микроэлементами. Хлор и йод относятся к незамени­мым элементам, а остальные являются постоянными составными частями тканей.

В организме все галогены находятся в степени окисления -1, хлор и бром – в виде гидратированных ионов, а фтор и йод, глав­ным образом, в связанной форме входят в состав некоторых биоорганических соединений. Вследствие уменьшения электроотрицательности в ряду F - С1 - Br - I связь углерода с йодом наименее полярна, поэтому йод находится в живых организмах в виде элементооргани­ческих соединений (со связью С–I).

**Фтор**. Фтор является жизненно необходимым для организма элементом. В организме среднего человека (массой тела 70 кг) содержится 2,6 г фтора; суточная потребность составляет 2—3 мг и поступает, главным образом, с питьевой водой. У животных и человека фтор присутствует в костной ткани (у человека — 0,2—1,2%) и, особенно, в дентине и эмали зубов в составе фторапатита — Ca5F(P04)3. При недостаточном (менее 0,5 мг/л питьевой воды) потреблении фтора организмом может развиваться кариес зубов. Малое содержание фтора разрушает эмаль за счет вымывания его из фторапатита с образованием гидроксоапатита, и наоборот.

Избыток фтора в воде (более 1 мг/л) приводит к флюорозу — изменению структуры эмали и костной ткани, деформации костей. Для профилактики кариеса рекомендуется использовать зубные пасты с добавками фторидов (натрия и (или) олова) или употреблять фторированную воду (до концентрации 1 мг/л), или применять местные аппликации 1—2%-ным раствором фторида натрия или фторида олова.

**Хлор.** Хлорид-ионы играют важную биологическую роль. Они акти­вируют некоторые ферменты, создают благоприятную среду для действия протеолитических ферментов желудочного сока. Для выработки соляной кислоты в желудке необходим NаСl. Помимо важной роли соляной кис­лоты в процессе пищеварения, NаС1 уничтожает различные болезне­творные бактерии (холеры, тифа). В форме соляной кислоты хлорид-ион является необходимым компонентом желудочного сока. Выделение соля­ной кислоты из клеток слизистой оболочки желудка можно описать следующим уравнением:

H2CO3(кровь) + Cl- → HCO3-(кровь) + HCl(желудок)

Соляная кислота желудочного сока необходима для перехода фермента пепсина в активную форму. Пепсин обеспечивает переваривание белков путем гидролитического расщепления пептидных связей:

R–CO–NH–R1 + H2O → R–COOH + R1–NH2

Хлорид-ионы, образуя ионные слои по обеим сторонам клеточных мембран, участвуют в создании электрического мембранного потенциала, который регулирует ионные потоки через клеточные мембраны, перенос неоргани­ческих и органических веществ сквозь мембраны, участвуют в поддер­жании осмотического равновесия. Имея оптимальный радиус для проник­новения через мембрану клеток, хлорид-ионы совместно с ионами калия и натрия участвуют в создании определенного осмотического давления и регуляции водно-солевого обмена.

**Бром** локализуется преимущественно в железах внутренней секреции, в первую очередь в гипофизе. Биологическая роль соединений брома в нормальной жизнедеятельности организма еще недостаточно выяснена. Экспериментально установлено, что соединения брома угнетают функцию щитовидной железы и усиливают активность коры надпочечников.

Йод Иод относится к микроэлементам и присутствует во всех живых организмах.У животных и человека иод входит в состав тиреоидных гормонов, вырабатываемых щитовидной железой, — тироксина и трииодтиронина, оказывающих многостороннее воздействие на рост, развитие и обмен веществ организма.

В организме человека (массой тела 70 кг) содержится 12—20 мг иода. Суточная потребность человека в иоде определяется возрастом, физиологическим состоянием и массой тела. Средняя суточная доза иода составляет 0,15 мг.Отсутствие или недостаток иода в рационе (что типично для некоторых территорий) приводит к заболеваниям (эндемический зоб, кретинизм, гипотиреоз). В связи с этим к поваренной соли, поступающей в продажу в районах с естественным геохимическим дефицитом иода, с профилактической целью добавляют иодид калия, иодид натрия или йодат калия (иодированную соль).

Также при небольшом недостатке иода отмечаются усталость, головная боль, подавленное настроение, лень, нервозность и раздражительность; слабеет память и снижается интеллект. Со временем появляется аритмия, повышается артериальное давление, снижается уровень гемоглобина в крови.

Иод ядовит (смертельная доза 3 г). Вызывает поражение почек и сердечнососудистой системы. При вдыхании паров иода появляются головная боль, кашель, насморк, может развиться отек легких. При попадании на слизистую оболочку глаз появляются слезотечение, боль в глазах и покраснение. При попадании внутрь возникают общая слабость, головная боль, повышение температуры, рвота, понос, бурый налет на языке, боли в сердце и учащение пульса. Через день появляется кровь в моче, через два дня — почечная недостаточность и миокардит.

Будучи окислителями, галогены используются в медицине (хорошие дезинфицирующие свойства). Фтор очень токсичен и в медицине не применяется. I2- единственный из галогенов является лекарственным средством в виде спиртовых растворов. Существует большое число соединений галогенов с другими элементами важных для медицины.  Соединения галогенов с водородом  (галогеноводородные кислоты)           HCl   HBr    HI  Соединения галогенов с кислородом (гипохлориты   КClO,   NaClO)  Соединения галогенов со щелочными металлами – галогениды (соли)      NaCl   NaBr   KI      KCl      KBr     NaI

Таким образом, все р-элементы VII группы физиологически активны, хлор и йод незаменимы для нормальной жизнедеятельности организма. В организме галогены взаимозамещаемы, при этом наблюдаются как случаи синергизма, так и антагонизма. Антагонистами йода являются фтор и бром. Конкурируя с йодом, фтор может вытеснять его из йодорганических соединений и подавлять транспорт йода в организме. Поглощению йода щитовидной железой препятствует бром. К синергистам йода относится селен – при дефиците селена йод не усваивается.

**2. Лечебное действие неорганических соединений фтора, хлора,**

**брома и йода**

Обогащение питьевой воды фтором, т.е. фторирование воды с целью доведения содержания в ней фтора до нормы (1 мг/л) приводит к значительному снижению заболеваемости населения кариесом зубов. Фторирование питьевой воды осуществляется добавлением к ней опре­деленного количества фторида натрия.

В медицинской практике фторид натрия применяют в качестве местно действующего наружного средства. Его применение основано на образовании фторапатита в составе зубной пасты:

NaF + 3Ca3(PO4)2×Ca(OH)2 → 3Ca3(PO4)2CaF2 + NaOH

При этом происходит одновременно и подщелачивание среды ротовой полости, что способствует нейтрализации кислот, вырабатываемых бактериями.

Водные растворы натрия хлорида изото­нический (0,9%) и гипертонические (3-5-10%) широко применяют в медицинской практике. Использование гипертонических растворов основано на законах осмоса. Изотонический раствор хлорида натрия изотоничен плазме крови человека; его часто называют «физиологичес­ким». Раствор быстро выводится из сосудистой системы и лишь временно увеличивает объем жидкости, циркулирующей в сосудах, поэтому при кровопотерях и шоке он недостаточно эффективен. Основное применение изотонический раствор натрия хлорида имеет при обезвоживании орга­низма и как дезинтоксикационное средство. Кроме того, его применяют для промывания ран, глаз, слизистой оболочки носа, а также для растворения различных лекарственных препаратов.

Компрессы, смоченные гипертоническим раствором в связи с его осмотическим влиянием, способствуют отделению гноя из раны. Гипер­тонические растворы (местно) оказывают также противомикробное дей­ствие. Хлорид натрия оказывает умеренное диуретическое действие.

Препараты брома обладают способностью концентрировать и усиливать процессы торможения в коре головного, мозга: по данным И.П. Павлова и его учеников, они могут восстанавливать равновесие между процес­сами возбуждения и торможения, особенно при повышенной возбудимости центральной нервной системы.

При эндемическом зобе назначают препараты иода: калия йодид КI или натрия йодид NаI в дозах, соответствующих суточной потребности человека в йоде (0,001 г йодида калия). В районах, где имеется дефицит йода, для профилактики эндемического зоба добавляют к поваренной соли NаI или КI. При повышенной активности щитовидной железы (гипертиреоз) вследствие избыточного синтеза тиреоидных гормонов наблюдается ненормально увеличенная скорость метаболических процессов. При эндемическом зобе йодид-ион исполь­зуют для синтеза гормонов, в то время как при гипертиреозе йодид-ион тормозит йодирование тирозина.

При неэффективности препаратов для лечения гипертиреоза применяют препарат радиоактивного йода 131I, излучение которого разрушает фолликулы щитовидной железы и уменьшает тем самым избыточный синтез гормонов.

Препараты, содержащие йод, обладают различными свойствами. Элементарный йод оказывает противомикробное действие, его растворы широко применяют для обработки ран, подготовки операционного поля, при нанесении на кожу и слизистые оболочки оказывают раздражающее действие и могут вызвать рефлекторные изменения в деятельности организма. Всасываясь, йод оказывает активное влияние на обмен веществ, усиливает процессы диссимиляции. Особенно выражено его влияние на функцию щитовидной железы, так как он участвует в синтезе тироксина. Суточная потребность организма в йоде состав­ляет около 200-220 мкг. При недостаточности йода происходит нару­шение синтеза тироксина и угнетение функции щитовидной железы, введение йода усиливает в этих случаях синтез тироксина.

Малые дозы йода (Микройод) оказывают тормозящее влияние на образование тиреотропного гормона в передней доле гипофиза. Йод влияет на липидный и белковый обмен. При применении препарата йода у больных атеросклерозом наблюдается тенденция к снижению холестерина в крови, уменьшается содержание β-липопротеидов. Под влиянием препаратов йода несколько уменьшается свертываемость крови. Рефлекторным повышением секреции слизи железами дыхатель­ных путей и протеолитическим действием объясняется применение препаратов йода в качестве отхаркивающих и муколитических средств.

**3. Применение соединений фтора, хлора, брома, йода**

**в медицине и фармации**

Из-за высокой токсичности соединения фтора в медицине не применя­ются. Однако имеются некоторые лекарственные препараты, в которых атомы фтора входят в состав радикалов.

1. **Vitaftorum** (витафтор). Применяют в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у детей при кариесе зубов и для улучшения формирования тканей постоянных зубов. Назначают детям, проживающим в районах с недостаточным содержанием фтора (менее 1 мг/л) в питьевой воде. Аскорбиновая кислота предупреждает побочное влияние фтора. Препарат противопоказан при содержании фтора в питьевой воде свыше 1,5 мг/л и при явлениях А и D гипервитаминоза.

2. **Acidum hydrochloricum** (кислота соляная разведенная). Для медицины имеет значение соляная кислота  HCl (хлористоводородная). Это единственная неорганическая кислота, которая постоянно присутствует в свободном виде в желудочном соке (концентрация её 0,3%)/

 Роль HCI желудочного сока:

 - превращать один из ферментов (пепсин)- в активную форму,

 - уничтожает проникнувшие в желудок патогенные и гнилостные бактерии.

HCl является лечебным средством (препаратом). ГФ приводит 2 лекарственные формы кислоты. Применяют внутрь в каплях и микстурах (часто вместе с пепсином) при недостаточной кислотности желудочного сока. При гипохромных анемиях вместе с препаратами железа обычно назначают разбавленную хлороводородную кислоту, она способствует улучшению всасывания и использования железа. Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 мл (40 ка­пель), суточная 6 мл (120 капель).

3. **Solutio Natrii chloridi isotonica** (раствор натрия хлорида изотонический 0,9% для инъекций). Применяют при обезвоживании организма. Раствор вводят капельно до 3 л в сутки. Раствор натрия хлорида изотонический не оказывает раздражающего действия на ткани, его применяют для промывания ран, глаз, слизистой оболочки носа, а также для растворения различных лекарственных препаратов.

Гипертонические растворы натрия хлорида (3-5-10%) применяют наружно в виде компрессов и примочек при лечении гнойных ран. Гипер­тонический раствор вводят (медленно 10-20 мл 10% раствора) при легочных и кишечных кровотечениях, а также для усиления диуреза. В виде клизмы применяют 5% раствор натрия хлорида для вызывания дефе­кации, 2-5% раствор назначают внутрь и для промывания желудка при отравлениях нитратом серебра, который при этом превращается в не­растворимый и нетоксичный хлорид серебра. Введение гипертонических растворов натрия хлорида под кожу не допускается (некроз тканей).

Натрия хлорид применяют также для ванн, обтираний, полосканий (1-2% раствор) при заболеваниях верхних дыхательных путей.

4. **Solutio Ringer Loche**. Solutio Natrii chloridi composita (раствор Рингера– Локка) имеет более "физиологический" состав, чем изотонический раствор натрия хлорида. Его применяют так же, как и изотонический раствор натрия хлорида.

5. **Kalii chloridum** (калия хлорид) КСl. Применяют при гипо­калиемии, интоксикации наперстянкой, аритмиях различного происхож­дения. Принимают в виде 10% водного раствора или растворяют порошок или таблетки калия хлорида в 1/2 стакана воды или во фруктовом соке. Принимают препарат после еды.

Применение калия хлорида противопоказано при нарушении выде­лительной функции почек, в этом случае калий накапливается в плазме крови, что может привести к интоксикации.

6. **Calcii chloridum** (кальция хлорид). Применяют при различных патологических состояниях:

а) при недоста­точной функции паращитовидных желез;

б) при усиленном выделении кальция из организма;

в) при аллергических заболеваниях (крапивнице сывороточной болезни, сенной лихорадке;

г) как средство, умень­шающее проницаемость сосудов, при пневмонии, плеврите, эндометрите;

д) при кожных заболеваниях (зуде, экземе, псориазе);

е) при нефрите, паренхиматозном гепатите, токсических поражениях печени.

Применяют как противоядие при отравлении солями магния, щавелевой кислотой и её растворимыми солями, а также растворимыми солями фтороводородной кислоты. CaCl2 назначают внутрь (5-10 % раствор) и внутривенно (10% раствор). Внутривенно препарат вводят очень медленно. Растворы CaCl2 нельзя вводить под кожу или внутримышечно, т.к. они вызывают сильное раздражение и некроз тканей.

7. **Calcaria chlorata** (хлорная известь) СаОСl2. Применяют как дезинфицирующее средство в сухом виде и в виде 0,2-5% растворов.

8. **Natrii bromidum** (натрия бромид) NaBr. Применяют при неврастении, истерии, неврозах, повышенной раздражительности, бессоннице, началь­ных формах гипертонической болезни, при эпилепсии и холере.

Натрия бромид назначают внутрь в микстурах, таблетках, вводят также внутривенно.

9. **Kalii bromidum** (калия бромид) KBr. Назначают только внутрь при тех же показаниях в тех же дозах, что и натрия бромид. Внутривенно не вводят из-за возможного угнетающего влияния ионов калия на прово­димость и возбудимость сердечной мышцы. Часто назначают вместе с калия йодидом.

10. **Solutio Iodi spirituosa** 5% (раствор йода спиртовый). Применяют наружно как антисептическое, раздражающее и отвлекающее средство при воспалительных и других заболеваниях кожи и слизистых оболочек. Внутрь назначают для профилактики атеросклероза.

11. **Solutio Lugoli** (раствор Люголя). Применяют наружно главным образом для смазывания слизистой оболочки горла, гортани. Внутрь назначают по 5-10 капель 2 раза в день.

12. **Kalii iodidum** (калия йодид) КI. Применяют при эндемичес­ком зобе, гипертиреозе, воспалительных заболеваниях дыхательных путей, глазных заболеваниях (катаракта и др.), бронхиальной астме.

Калия йодид – эффективное муколитическое средство, особенно у больных бронхиальной астмой. Применяют в виде 1-3% водного раствора, обильно запивая теплой водой.

Как вспомогательное средство КI назначают больным сифилисом. Препарат способствует рассасыванию инфильтрата, уменьшению болей.

Мазь, содержащая 15% калия йодида, предложена для эпиляции при грибковых поражениях кожи. Применяют также КI (внутрь) при лече­нии кандидозов.

12. **Natrii iodidum** (натрия йодид) NaI. Показания к примене­нию и дозы такие же как для калия йодида.

13. **Tabulettae "Antistruminum"** (таблетки "Антиструмин" ). Применяют для предупреждения эндемического зоба.

В химическом анализе широко применяется йодометрическое титрование. Из неорганических веществ этим методом анализируют KMnO4, Na3AsO4, Hg2Cl2, CuSO4 и многие органические лекар­ственные препараты – формалин, акрихин, анальгин, антипирин, аскор­биновую кислоту, пенициллин и др. В основе йодометрического титрования лежат реакции восстановления свободного йода до йодид ионов и окисле­ния йодид ионов в свободный йод.