

Г. Н. Андрианова – доктор фармацевтических наук, профессор

А. С. Гаврилов - доктор фармацевтических наук, профессор

### **Information about the authors**

V.S. Shabaldina\* - student

E.S. Toporova - student

E.S. Ershova - student

A.L. Petrov – Candidate of Sciences (Pharmacy), Associate Professor

G.N. Andrianova – Doctor of Sciences (Pharmacy), Professor

A.S. Gavrilov - Doctor of Sciences (Pharmacy), Professor

**\*Автор ответственный за переписку (Corresponding author)+**

v.s.shabaldina@mail.ru

**УДК 615.07**

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА (III) ГИДРОКСИД ПОЛИМАЛЬТОЗАТ И ЖЕЛЕЗА ПРОТЕИН СУКЦИНИЛАТ**

Владимир Евгеньевич Шабарчин, Елена Игоревна Тихомирова, Надежда

Анатольевна Белоконова

Кафедра общей химии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** Железодефицитные анемии остаются одной из основных проблем здравоохранения во всем мире. На сегодняшний день существует огромное количество лекарственных препаратов (ЛП) железа, достоинства и недостатки которых отражены во многих научных публикациях [1, 2, 3]. **Цель исследования** – изучение физико-химических свойств ЛП железа (III) гидроксид полимальтозат и железа протеин сукциниллат, таких как способность к диссоциации, водородного показателя рН в различных водных растворах, окислительно-восстановительных свойств. **Материал и методы.** Трилонометрическим методом определяли концентрацию ионов  $Fe^{3+}$ . Потенциометрическим методом на приборе «рН-150 МИ» оценивали значение рН. Окислительно-восстановительные свойства оценивали йодометрическим методом. **Результаты.** Подтверждена прочность комплексных соединений в составе водных систем ЛП. Показано, что в результате гидролиза железа (III) в составе ЛП, образующиеся полилигандные соединения, содержащие группу –ОН, безусловно не могут усвоиться организмом. Ион  $Fe^{3+}$ , входящий в состав комплексного соединения в ЛП не будет проявлять окислительных свойств и, следовательно, не будет восстанавливаться до степени окисления +2. **Выводы.** Препараты по физико-химическим свойствам схожи. Целесообразно продолжить исследования для поиска оптимальных условий их более эффективного использования.

**Ключевые слова:** железodefицитная анемия, комплексные соединения, железа (III) гидроксид полимальтозат, железа протеин сукциниллат.

## INVESTIGATION OF PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF DRUGS IRON (III) HYDROXIDE POLYMALTOSATE AND IRON PROTEIN SUCCINYLATE

Vladimir E. Shabarchin, Elena I. Tikhomirova, Nadeжда A. Belokonova

Department of General Chemistry

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** Iron deficiency anemia remains one of the main health problems worldwide. To date, there are a huge number of medicines (M) of iron, the advantages and disadvantages of which are reflected in many scientific publications [1, 2, 3]. **The purpose of the study is** to study the physico-chemical properties of M iron (III) hydroxide polymaltosate and iron protein succinylate, such as the ability to dissociate, the hydrogen pH in various aqueous solutions, redox properties. **Material and methods.** The concentration of  $Fe^{3+}$  ions was determined by the trilonometric method. The pH value was evaluated using the potentiometric method on the «pH-150 MI» device. The redox properties were evaluated by the iodometric method. **Results.** The strength of complex compounds in the composition of M water systems has been confirmed. It is shown that as a result of the hydrolysis of iron (III) in the composition of M, the poly–ligand compounds containing the -OH group are formed, of course, cannot be assimilated by the body. The  $Fe^{3+}$  ion, which is part of the complex compound in M, will not exhibit oxidative properties and, therefore, will not be reduced to the degree of oxidation +2. **Conclusions.** The preparations are similar in physico-chemical properties. It is advisable to continue research to find optimal conditions for their more effective use.

**Keywords:** iron deficiency anemia, complex compounds, iron (III) hydroxide polymaltosate, iron protein succinylate.

### ВВЕДЕНИЕ

Железodefицитные анемии остаются одной из основных проблем здравоохранения во всем мире. На сегодняшний день существует огромное количество лекарственных препаратов (ЛП) железа, достоинства и недостатки которых отражены во многих научных публикациях [1, 2, 3]. Железо, поступаемое в организм с пищей или в составе лекарственного препарата, может содержать ионы железа в степени окисления (II) и (III). От этого зависит биодоступность препарата и скорость восстановления уровня гемоглобина. Установлено, что соединения железа (II) имеют большую биодоступность. Можно предположить, что это связано с тем, что в ЛП железо (III) необходимо переводить в железо (II). Для этого нужен восстановитель. При его дефиците или по другим причинам  $Fe^{3+}$  не может быть использовано для построения гема в молекуле гемоглобина. Таким образом, соли трехвалентного железа усваиваются медленнее, так как организму необходимо выполнить

дополнительные условия для образования необходимых метаболитов. Неиспользованное железо поступает в резервы, депонируется в органах и тканях, приводя к развитию гемосидероза [6]. Кроме этого, соли трехвалентного железа в водных растворах при переходе в кишечник, где рН среды повышается, способны гидролизироваться с образованием гидроксидов, которые снизят эффективность их использования.

С другой стороны, лечение пероральными препаратами, содержащими неорганические соли железа (II), вызывает побочные эффекты, такие как тошнота, дискомфорт в эпигастрии, боль в животе и/или рвота, металлический привкус в первые дни лечения, потемнение зубной эмали и десен, диарея, запор. Общим недостатком ЛП, содержащих соли железа (II) и (III) является возможность взаимодействия с компонентами пищи, что так же влияет на эффективность их усвоения. Препараты железа (III) гидроксид полимальтозат и железа протеин сукциниллат в составе комплексных соединений используют на практике более 25 лет [2, 3, 4]. Железа (III) протеин сукциниллат, содержит ионы железа в окружении белковой оболочки. Железа (III) гидроксид полимальтозат состоит из гидроксида железа (III), снаружи связанного с молекулами полимальтозата. Согласно инструкции по применению ЛП вышеуказанных препаратов их можно принимать вместе с пищей. Однако, в результате диссоциации комплексные соединения могут существовать в разных формах и различных соотношениях:



От того в какой форме и в каком количестве будет находиться комплекс с железом так же будет зависеть величина адсорбции на компонентах пищи и эффективность ЛП.

**Цель исследования** - ввиду отсутствия выраженных побочных эффектов представляет интерес изучение физико-химических свойств ЛП железа (III) гидроксид полимальтозат и железа протеин сукциниллат, таких как способность к диссоциации, водородного показателя рН в различных водных растворах, окислительно-восстановительных свойств.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Трилонометрическим методом определяли концентрацию ионов  $\text{Fe}^{3+}$  в водных системах. Потенциометрическим методом на приборе «рН-150 МИ» (РУП «ГЗИП») оценивали значение рН. Окислительно-восстановительные свойства модельного раствора и водных систем с ЛП оценивали йодометрическим методом.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Согласно инструкции по применению ЛП железа (III) гидроксид полимальтозат назначается для лечения взрослых 100-300 мг железа (III) в сутки. Суточную дозу можно разделить на несколько приемов или принимать за один раз. ЛП железа протеин сукциниллат назначается по 15-30 мл/сут (в количестве, эквивалентном 40-80 мг  $\text{Fe}^{3+}$ ) в 2 приема. Концентрация при разбавлении в желудочном соке примерно составит 0,05-0,15 мг/мл и 0,02-0,04 мг/мл, соответственно. Исходя из этого, были выбраны для исследования водные растворы ЛП с концентрациями 0,05-0,02 мг/мл. При более высоких

концентрациях метод трилонометрии применить не удастся вследствие темно-коричневой окраски ЛП.

Из экспериментальных данных, представленных на Рис.1 можно видеть, что в модельных растворах  $\text{FeCl}_3$  концентрация железа определяется с погрешностью не более 5%. А в водных системах ЛП с концентрациями от 2 до 50 мг/л с уменьшением концентрации определяется от 100 до 17% железа. Таким образом, чем больше разбавление ЛП, тем больше концентрация  $\text{Fe}^{3+}$  трилонометрическим методом определяется. Разложение комплекса (кипячение с персульфатом) приводит лишь к незначительному увеличению определения содержания железа (III).

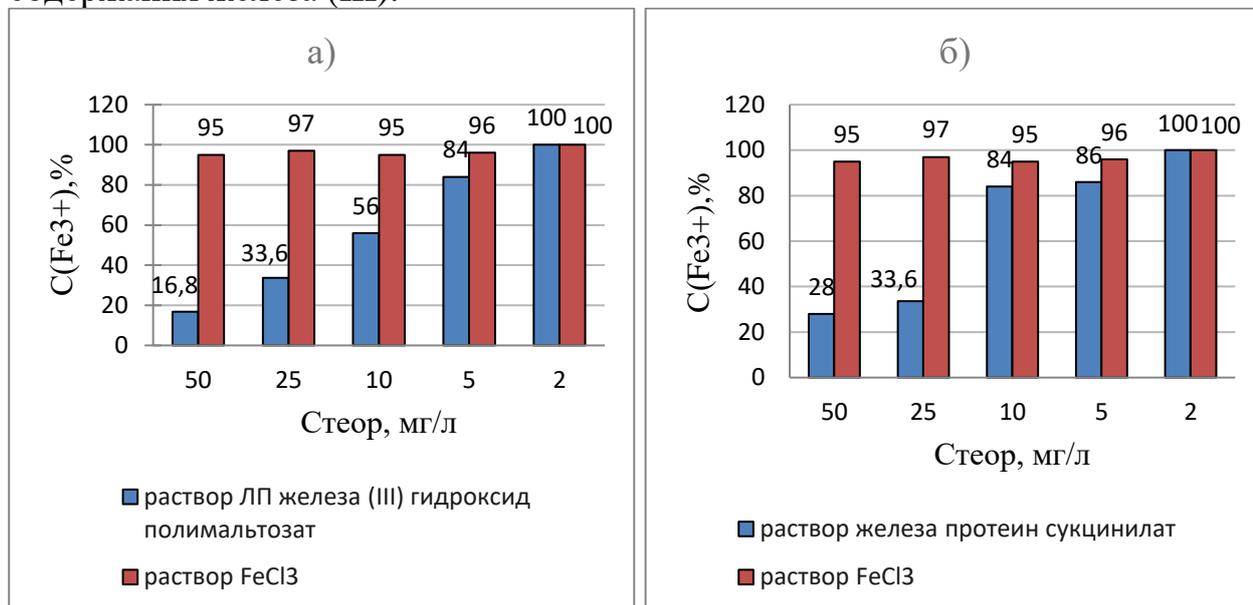


Рис. 1 Зависимость концентрации ионов  $\text{Fe}^{3+}$ , определяемой трилонометрическим методом от теоретически рассчитанной концентрации железа в водных растворах ЛП железа (III) гидроксид полимальтозат (а) и железа протеин сукциниллат (б).

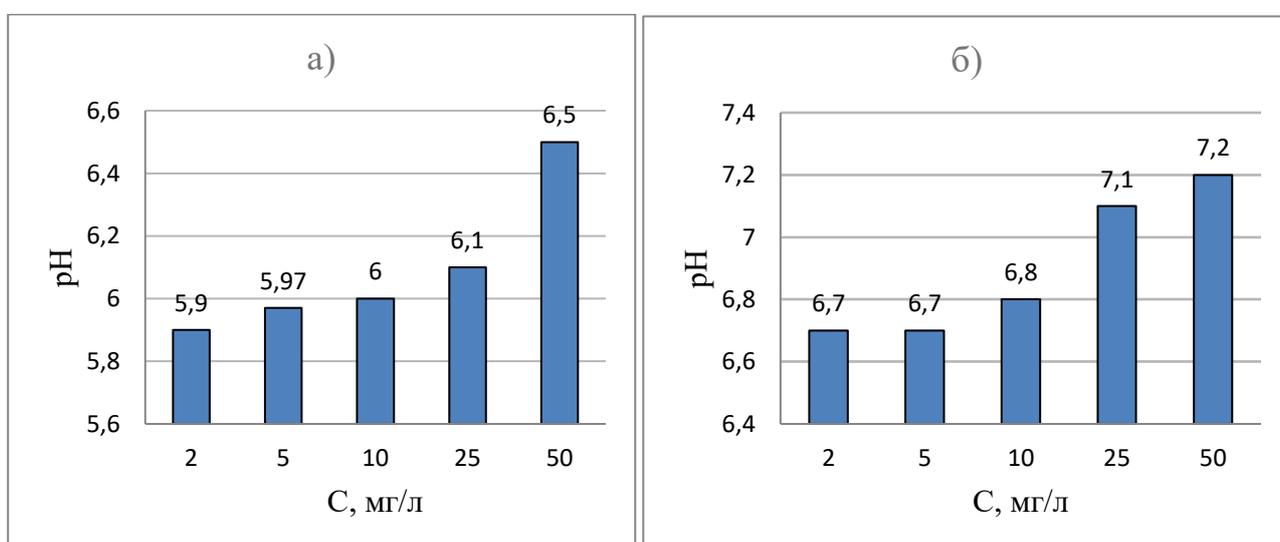


Рис. 2. Зависимость значения рН от теоретически рассчитанной концентрации  $\text{Fe}^{3+}$  в ЛП железа (III) гидроксид полимальтозат (а) и железа протеин сукциниллат (б).

Из экспериментальных данных, представленных на Рис. 2 следует, что величина рН уменьшается при разбавлении водных систем с концентрацией  $Fe^{3+}$  от 50 до 2 мг/л. Что свидетельствует о гидролизе железа (III) в составе ЛП в результате диссоциации комплекса.

Окислительные свойства железа (III) оценивали йодометрическим методом по реакции (1) в модельной системе и (2) в водной системе ЛП. Железо имеет переменную степень окисления и при добавлении йодистого калия в методе йодометрии  $Fe^{3+}$  переходит в  $Fe^{2+}$ , т.е. оно восстанавливается и окисляет ионы  $I^-$ :



В водном растворе  $FeCl_3$  содержание железа определялось полностью (с погрешностью не более 5%), а в ЛП не обнаруживается ни при каких исследованных концентрациях.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Полученные экспериментальные данные по трилонометрии подтверждают прочность комплексных соединений в составе водных систем ЛП, заявленную производителем. Многие авторы отмечают об отсутствии побочных эффектов со стороны ЖКТ при приеме данных ЛП [4, 7]. Вследствие того, что железо (III) находится в составе комплексных соединений, которые, как показано, практически не диссоциируют при высоких концентрациях в просвете желудочно-кишечного тракта, следовательно, не высвобождают ионов железа, что может вызывать раздражение слизистой. Из литературных данных стоит отметить, что этот факт делает менее токсичными данные ЛП по сравнению с солевыми препаратами железа и исключают возможности передозировки и отравления вследствие физиологических процессов саморегулирования.

Однако в процессе гидролиза, образующиеся полилигандные соединения, содержащие группу  $-OH$ , безусловно не могут усвоиться организмом, что снизит эффективность применения ЛП.

Кроме этого, экспериментально подтверждено, что ион  $Fe^{3+}$ , входящее в состав комплексного соединения в ЛП не будет проявлять окислительных свойств и следовательно, не будет восстанавливаться до степени окисления +2, в отличие от железа в составе неорганических солей  $FeCl_3$ .

### **ВЫВОДЫ**

1. Препараты железа (III) гидроксид полимальтозат и железа протеин сукциниллат по физико-химическим свойствам схожи.

2. Комплексные соединения железа (III), входящие в состав ЛП являются очень прочными и поэтому трилонометрическим методом даже при низких концентрациях 5 мг/л  $Fe^{3+}$  не определяется полностью.

3. Железо (III) в составе ЛП не будет проявлять окислительных свойств даже при низких концентрациях 2 мг/л.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Жарылкасынова, Г.Ж. Сравнительный анализ фармакологической эффективности препаратов железа / Г.Ж. Жарылкасынова // Научный электронный журнал INNOVA. – 2022. - № 4 (29). – С. 6-12.
2. Богданов, А.Н. Железодефицитные анемии в XXI веке / А.Н. Богданов, В.И. Мазуров // Вестник Северо-западного государственного медицинского университета им.И.И.Мечникова. – 2016. - Т.8, № 4. – С. 106-112.
3. Чернов, В.М. Какой препарат следует выбрать при лечении железодефицитной анемии у детей – солевой или на основе гидроксид полимальтозного комплекса железа? / В.М.Чернов, И.С.Тарасова // Педиатрия. – 2012. – Т.91, № 5. – С. 90-96.
4. Круглов, Д.С. Лекарственные средства, применяемые для профилактики и лечения железодефицитных состояний / Д.С.Круглов // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 4. – С. 26-41.
5. Расова, С.А. Анализ эффективности применения различных форм и путей введения препаратов железа при железодефицитной анемии у беременных / С.А. Расова, А.С. Филимонова // Наукосфера. – 2022. - № 10-2. – С. 35-38.
6. Дворецкий, Л.И. Железодефицитные анемии / Л.И.Дворецкий // РМЖ. – 1997.- 19:2.
7. Ловцова, Л.В. Применение препарата железа (III) гидроксид полимальтозат при лечении железодефицитной анемии у детей / Л.В. Ловцова // Медицинский совет. – 2017. - № 5. – С. 174-176.

#### **Сведения об авторах**

В.Е. Шабарчин – студент

Е.И. Тихомирова\* – кандидат химических наук, старший преподаватель

Н.А. Белоконова – доктор технических наук, профессор

#### **Information about the authors**

V.E. Shabarchin – student

E.I. Tikhomirova\* – Candidate of Sciences (Chemistry), Senior Lecturer

N.A. Belokonova – Doctor of Sciences (Technical), Professor

**\* Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

helen\_2504@mail.ru

**УДК** 613.292

#### **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТАВА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПИТЬЕВЫХ ГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ АЛОЭ ВЕРА**

Георгий Сергеевич Шевченко, Валерия Вадимовна Завьялова, Татьяна

Михайловна Шерстобитова

Кафедра фармации и химии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерство здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

#### **Аннотация**

**Введение.** В данной научно-исследовательской работе объектом исследования стали БАДы на основе внутреннего геля растения Aloe Vera Barbadensis Miller