

цитрата натрия. Это говорит о принципиальной применимости предложенной авторской методики. Можно предположить, что константы нестойкости для комплексов магния со фторхинолонами близки к pK_1 комплекса магния и ЭДТА.

Выводы:

1. Комплексообразующие свойства левофлоксацина и моксифлоксацина по отношению к ионам магния сопоставимы друг с другом и близки к активности ЭДТА.

2. Экспериментальные значения относительной комплексообразующей активности лигандов соотносятся со справочными величинами констант нестойкости соответствующих соединений.

Список литературы:

1. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. – М. : Изд-во «Химия», 1971. – 455 с.

2. О фармакологических взаимодействиях магния с антибиотиками и дефиците магния, возникающем в результате антибиотикотерапии / О.А. Громова, И.Ю. Горшин, Моисеев В.С. [и др.] // В помощь практическому врачу. – 2017. – № 1 (11). – с. 135 – 143.

3. Способ оценки комплексообразующих свойств лекарственных веществ по отношению к соединениям магния [Электронный ресурс] : пат. 2680519 Российская Федерация; МПК G01N 33/48, G01N 33/15 / Белоконова Н.А., Изможерова Н.В., Бахтин В.М. ; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. – № 2017138727; заявл. 07.11.2017. ; опубл. 22.02.2019 // Изобретения. Полезные модели: офиц. бюл. – Москва : ФИПС, 2019. — № 6. – Режим доступа: http://www1.fips.ru/wps/PA_FipsPub/res/BULLETIN/IZPM/2019/02/27/INDEX_RU.HTM.

4. Biochemical changes in Achilles tendon from juvenile dogs after treatment with ciprofloxacin or feeding a magnesium-deficient diet / M. Shakibaei, P. de Souza, D. van Sickle [et al.] // Archives of Toxicology. – 2001. – № 75. – Vol. 6. – p. 369–374.

5. Risk of aortic dissection and aortic aneurysm in patients taking oral fluoroquinolone. / C.C. Lee, M.T. Lee, Y.S. Chen [et al.] // JAMA Int Med. – 2015. – Т. 11. – № 175. – с. 1839-1847.

6. Serafin A., Stanczak A. The Complexes of Metal Ions with Fluoroquinolones // Russian Journal of coordination Chemistry. – 2009. – N 35. – Vol. 2. – p. 81-95.

7. Zeuli J.D. Effect of combined fluoroquinolone and azole use on QT prolongation in hematology patients / J.D. Zeuli, J.W. Wilson, L.L. Estes // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 2013. – № 57. – Vol. 3. – p. 1121–1127.

УДК 615.272.2

Бобылева Е.А., Комлева К.А., Першина А.А., Сахно А.В., Бахтин В.М., Изможерова Н.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ФЕРРОКИНЕТИКИ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bobyleva E.A., Komleva K.A., Pershina A.A., Sakhno A.V., Bakhtin V.M.,
Izmozherova N.V.**

MODERN IDEAS ABOUT THE FERROKINETICS FEATURES IN THE HUMAN BODY

Department of pharmacology and clinical pharmacology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: bobylevaekaterina21@gmail.com

Аннотация. Данная статья посвящена проблеме всасывания ионов Fe^{+2} и Fe^{+3} , обеспечивающих жизненно необходимые функции организма. В статье рассмотрены различные пути абсорбции железа, осуществляемые многочисленными белками-переносчиками, и отмечена их специализация на усвоение определенного иона.

Annotation. This article is devoted to the problem of absorption of Fe^{+2} and Fe^{+3} ions that provide vital functions of the body. The article considers various ways of iron absorption carried out by numerous protein transporters, and notes their specialization in the assimilation of a certain ion.

Ключевые слова: феррокинетика, всасывание железа, железодефицитная анемия, препараты железа, метаболизм железа.

Key words: ferrokinetics, iron absorption, iron deficiency anemia, iron preparations, iron metabolism.

Введение

Железо – незаменимый элемент в жизнедеятельности организма, так как обеспечивает основные процессы функционирования клеток: связывает кислород и осуществляет его транспортировку гемоглобином и накопление миоглобином, является важнейшим кофактором ферментов цепи переносчиков электронов, участвует в росте и пролиферации клеток, влияя на синтез ДНК, участвует в цикле Кребса [1].

В норме суточная потребность для взрослого мужчины – 18 мг, у женщины – 15 мг, из них всасывается около 1 мг. Физиологическая потеря железа с мочой, калом, потом и слущивающимся эпителием кожи не превышает 1 мг. Данные показатели обеспечивают баланс железа в организме, при нарушении которого развивается железо-дефицитная анемия (ЖДА).

По данным ВОЗ, приблизительно 700 млн. человек на земле страдают дефицитом железа. Наиболее часто заболевание встречается у детей младшего возраста, у девушек-подростков, женщин детородного возраста. В России по данным ВОЗ железodefицитная анемия наблюдается у 7,3-11% женщин, латентный дефицит железа у 20-22% [10].

В связи с распространенностью данного заболевания проводятся многочисленные исследования, направленные на изучение механизмов всасывания, регуляцию обмена железа и разработку новых подходов к коррекции дефицита железа в организме.

Цель исследования – провести сравнительный анализ феррокинетики железа(II) и (III).

Материалы и методы исследования – был произведен поиск и анализ научной литературы, с использованием библиографических баз данных научных публикаций: PubMed, Cyberleninka, РИНЦ, РМЖ, e-library.

Результаты исследования и их обсуждение

Гомеостаз железа – уникальный процесс, в котором задействовано множество белков, обеспечивающих защиту от мощного окислителя – Fe^{+3} .

В природе железо существует в двух химических формах – закисное двухвалентное железо и окисное трехвалентное железо. В пище железо может присутствовать в двух видах – гемовое (двухвалентное) и негемовое (двухвалентное и трехвалентное), которые характеризуются разными механизмами всасывания [17]. Большая часть пищевого железа находится в ионной трёхвалентной форме, однако наибольшая биодоступность характерна для гемового Fe^{2+} [11].

Изначально железо подвергается воздействию кислой среды желудка. Низкий рН желудка может стабилизировать двухвалентное железо, в то время как железо, попадающее с пищей, обычно находится в трёхвалентной форме, которая имеет низкую растворимость и биодоступность. В связи с этим для облегчения всасывания трехвалентного железа в кишечнике, оно соединяется с муцинами желудка [3].

Далее поглощение железа в кишечнике происходит по трем основным путям: с транспортером двухвалентного металла (DMT-1), муцининтегрин-мобилферритиновым путем, а также по специальному направлению для поглощения гемового железа из пищи [2, 8].

Первый путь осуществляется следующим образом. Железо, в форме Fe^{+3} поступает с пищей и захватывается апикальной поверхностью энтероцита и при помощи дуоденальной ферриредуктазы – цитохрома В (DcytB), обладающего феррооксидазной активностью – восстанавливается в Fe^{+2} и переносится к базолатеральной поверхности энтероцита с помощью белка- транспортера двухвалентных катионов (DMT1). DMT1 действует как металлопротонный ко-транспортер, т.е. процесс транспортировки осуществляется путём облегченной диффузии и является рН-зависимым процессом. Оптимальное для этого процесса значение рН = 5,5 [9, 13, 14].

Однако стоит уточнить, что DMT1 участвует в переносе через клеточные и внутриклеточные мембраны не только Fe^{2+} , но и других двухвалентных металлов, таких как Mn, Cu, Ni, Zn, Co, V, Cr и Ti, которые вступают в конкуренцию с ионом железа. Базолатеральная мембрана является ключевым элементом для перехода железа в клетки для дальнейшего его использования организмом [15].

Второй путь – муцининтегринмобилферритиновый. Комплекс Fe^{+3} -муцин поступает в щелочную среду двенадцатиперстной кишки. На апикальной поверхности энтероцита происходит взаимодействие данного комплекса с интегрином, а мобилферрин принимает Fe^{+3} от интегрин и переносит его в цитоплазму энтероцита [4, 7].

Мукозный трансферрин (мобилферрин) синтезируется в печени и выделяется с желчью. В просвете кишечника ионы железа связываются мобилферрином и транспортируются в энтероциты, где железо отделяется от белка, а мобилферрин возвращается в новый цикл [6].

Важно отметить, что первый путь протекает только при помощи DMT-1, который предназначен для переноса Fe^{+2} , а второй путь протекает при участии ключевого белка мобилферрина и необходим для переноса Fe^{+3} . Оба пути всасывания негемового железа в кишечнике протекают параллельно.

Третий путь – специализированный для гемового железа, поступающего с пищей. 20-30% продуктов питания (мясные, рыбные продукты, печень) содержат железо в составе гемоглобина и миоглобина, которые имеют не разрушенный в процессе протеолиза гем [2].

Всасывание железа гема происходит с помощью специфического белка-переносчика гема HCP-1 (Hemecarrierprotein); гем освобождается от железа гемоксигеназой-1 (HO-1) — микросомным ферментом I стадии внутриклеточного катаболизма гема (Fe^{2+} -протопорфирина IX). HO-1 катализирует специфическое окисление α -метиленовой связи порфиринового кольца гема с последующим его раскрытием. Распад гема в клетке сопровождается образованием продуктов, таких как: окись углерода (CO), биливердин и гемовое железо (Fe^{+2}). Железо (Fe^{+2}), освобожденное из гема, может служить цитотоксином, так как обладает свойствами окислителя-восстановителя и способно вступать в химические реакции (реакция Фентона) с образованием активных форм кислорода. Однако, в клетке имеются механизмы защиты от биологически активного Fe^{+2} путем активации белка ферропортина (Fe-АТФазы) для экспорта его из клетки и депонирования в белке ферритине [5].

На базолатеральной мембране двухвалентное железо связывается с ферропортином, он переходит в открытую конформацию и высвобождает двухвалентное железо, которое окисляется феррооксидазой и доставляется до трансферрина (Tf) в форме трехвалентного железа. Следует отметить, что точный механизм работы HCP-1 до сих пор не установлен, вследствие чего энергозависимость данного процесса остается под вопросом [12, 16].

Выводы:

1. Двухвалентное и трёхвалентное железо всасываются в двенадцатиперстной кишке различными путями: трёхвалентное – по муцининтегринмобилферритиновому пути; двухвалентное негемовое – с помощью дуоденального цитохрома В, двухвалентное гемовое – с помощью специфического белка-переносчика гема.

2. Большая часть пищевого железа находится в трёхвалентной форме, однако наибольшая степень абсорбции характерна для гемового двухвалентного железа.

Список литературы:

1. Анализ современных представлений о формировании критических периодов при возникновении железодефицитных анемий, фармакологические и клинико-экономические аспекты применения ферропрепаратов (обзор) / И.Р. Мавлянов, Г.Ж. Жарылкасынова, Г.С. Ходжиева [и др.] // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2018. – Т. 1. – № 3. – С. 24-35.

2. Беловол А.Н., Князькова И.И. От метаболизма железа – к вопросам фармакологической коррекции его дефицита // Ліки України. – 2015. – № 4. – С. 46-51.

3. Богданов А.Н., Мазуров В.И. Железодефицитные анемии в XXI веке // Вестник Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 8. – № 4 – С. 106-111.

4. Гасанова П. О., Шапов И.А. Железо, абсорбция, транспорт // Вестник гематологии. – 2016. – Т. 12. – № 1. – С. 31-38.

5. Гемоксигеназа-1/ферритин в защите лейкозных клеток от окислительного стресса, индуцированного каталитической системой «терафтал + аскорбиновая кислота» /Т.А. Сидорова, О.О. Рябая, А.А. Прокофьева [и др.] // Клиническая онкогематология. – 2019. – № 12. – С. 416-427.

6. Дурманов Н.Д., Филимонов А.С. Диагностика и коррекция нарушений обмена железа в спорте высших достижений. – М.: Физкультура и Спорт, 2010. – 84 с.

7. Круглов Д.С. Лекарственные средства, применяемые для профилактики и лечения железодефицитных состояний // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 4. – С. 26-41.

8. Лукина Е.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии // Клиническая онкогематология. – 2015. – № 8. – С. 355-361.

9. Основные механизмы регуляции обмена железа и их клиническое значение / Л.М. Мещерякова, А.А. Левина, М.М. Цыбульская [и др.] // Онкогематология. – 2014. – № 3. – С. 67-71.

10. Патология системы крови: учеб. пособие для студ. вузов / под ред. А.П. Ястребова. – Екатеринбург: УГМУ, 2015. – 176 с.

11. Третьякова О.С. Обмен железа в организме человека и его особенности у детей // Детский доктор. – 2013. – Т. 2. – № 23. – с. 50-55.

12. Шафран Л.М. Система транспорта железа в клетках: физиология и токсикология поглощения из пищи энтероцитами кишечника / Л.М. Шафран, Е.Г. Пыхтеева, Е.С. Шитко // Сучасні проблеми токсикології. – 2012. – № 2. – С. 5-16.
13. A Red Carpet for Iron Metabolism / Martina U. Muckenthaler, Stefano Rivella, Matthias W. Hentze [и др.] // Cell. – 2017. – № 168. – P.344-361.
14. A role for divalent metal transporter (DMT1) in mitochondrial uptake of iron and manganese / Natascha A. Wolff, Michael D. Garrick [и др.] // Nature. – 2018. – № 211. – P.213-230.
15. Bart J. Crielgaard Targeting iron metabolism in drug discovery and delivery / Bart J. Crielgaard, Twan Lammers, Stefano Rivella // Nature Reviews Drug Discovery. – 2017. – № 16. – P. 400-423.
16. Drakesmith Hal Ironing out ferroportin / Hal Drakesmith, Elizabeta Nemeth, Tomas Ganz // Cell metabolism. – 2015. – № 22. – P. 777-787.
17. Gregory J Anderson, David M Frazer. Current understanding of iron homeostasis // The American Journal of clinical nutrition. – 2017. - №106. –P. 1559-1566.

УДК 61:615.1

**Бодрова А.В., Петров А.Л., Андрианова Г.Н.
АНАЛИЗ ДИСТРИБЬЮЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ,
ПРОИЗВЕДЁННЫХ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ, В
МАРКЕТИНГОВОМ И ЭКОНОМИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ**

Кафедра управления и экономики фармации, фармакогнозии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bodrova A.V., Petrov A.L., Andrianova G.N.
ANALYSIS OF DISTRIBUTION OF MEDICINES PRODUCED IN THE
URAL FEDERAL DISTRICT IN THE MARKETING AND ECONOMIC
ASPECTS**

Department of pharmacy management and economics, pharmacognosy
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: anutic55555@mail.ru

Аннотация. В статье проводится сравнительный анализ дефектуры и ценовой политики лекарственных препаратов, произведённых на территории УрФО, в восьми центрах ФО РФ.