

8. Andrea Rosanoff, Qi Dai, Sue A Shapses Essential Nutrient Interactions: Does Low or Suboptimal Magnesium Status Interact with Vitamin D and/or Calcium Status?: *Adv Nutr.* 2016 Jan; 7(1): 25–43. doi: 10.3945/an.115.008631
9. Antony L.Mescher Junqueira Basic Histology: Text and Atlas, 15th ed., 2018, p.208-212
10. Dogus Vuralli Clinical Approach to Hypocalcemia in Newborn Period and Infancy: Who Should Be Treated?: *Hindawi International Journal of Pediatrics* Volume 2019, Article ID 4318075, 7 pages <https://doi.org/10.1155/2019/4318075>
11. Fabio Parazzini , Mirella Di Martino, Paolo Pellegrino Magnesium in the gynecological practice: a literature review: *Magnesium Research* 2017 Feb 1;30(1):1-7. doi: 10.1684/mrh.2017.0419
12. Maryam Mehrpooya , Azadeh Eshraghi Comparison of the Effect of Fish-Oil and Calcium Supplementation on Treatment of Primary Dysmenorrhea: *Reviews on Recent Clinical Trials*, 2017, 12, 1-6 DOI: 10.2174/1574887112666170328125529
13. Robert O.Crichton, Ricardo O.Louro Practical Approaches to biological inorganic chemistry, 2 ed., 2020, p. 3
14. Somayeh Zarei, Sakineh Mohammad-Alizadeh-Charandabi Effects of Calcium-Vitamin D and Calcium-Alone on Pain Intensity and Menstrual Blood Loss in Women with Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial *Pain Medicine*, Volume 18, Issue 1, January 2017, Pages 3–13, <https://doi.org/10.1093/pm/pnw121>
15. Stella Iacovides, Ingrid Avidon, Fiona C. Baker What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review: *Human Reproduction Update*, Volume 21, Issue 6, November/December 2015, Pages 762–778, <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv039>

УДК 615.07

**Кириянов К.С., Белоконова Н.А.¹, Антропова О.А.²
ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА “ФЕРЛАТУМ”**

Кафедра общей химии

Уральский государственный медицинский университет¹

Кафедра общей химии

Уральский федеральный университет им. Первого президента Б.Н.

Ельцина²

Екатеринбург, Российская Федерация

**Kirianov K.S., Belokonova N.A.¹, Antropova O.A.²
RESEARCH ON PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF THE
DRUG “FERLATUM”**

Department of general chemistry

Ural state medical university¹

Department of general chemistry
Ural federal university named after the first president B.N. Yeltsin²
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: kiryanov0101@yandex.ru

Аннотация. Лекарственный препарат (ЛП) “Ферлатум” (железа (III) протеин сукциниллат) – очень прочный железо-протеиновый комплекс, в котором степень окисления железа (+3) не определяется трилонометрическим методом даже при концентрации ЛП в водном растворе 5 мг/л и не восстанавливается иодид-ионом в кислой среде до железа со степенью окисления +2. Более эффективному применению ЛП будет способствовать его употребление совместно с препаратами аскорбиновой кислоты или продуктами, содержащими ее.

Annotation. A drug “Ferlatum” (ferric proteinsuccinylate) is a very sustainable ferric proteinaceous complex, in which iron with oxidation state of +3 can't be detected by trilonometrical method in an aqueous solution even with concentration of 5 mg/l and can't be reduced by iodide ion within acidic medium into the oxidation state of +2. Efficacy of the drug may be increased by simultaneous admission of ascorbic acid.

Ключевые слова: лекарственный препарат, комплекс железа (+3), адсорбция, окислительно-восстановительные свойства

Key words: drug, ferric complex (+3), adsorption, redox properties

Введение

Лекарственный препарат (ЛП) “Ферлатум” (железа (III) протеин сукциниллат) – полусинтетический железо-протеиновый комплекс, в котором ионы железа окружены белковой оболочкой - производным казеина. Железо в составе препарата имеет степень окисления +3.

На основании проведенных исследований, авторы [1] утверждают, что данный препарат обладает уникальной фармакокинетикой, обусловленной его физико-химическими свойствами: железо из комплекса, путем активного транспорта, переносится на трансферрины и ферритин непосредственно из лекарственного препарата. Такая фармакокинетика предупреждает развитие передозировки, характерной для ионных лекарственных препаратов железа, помимо этого, благодаря наличию белковой комплексной оболочки, формирующейся при осаждении белка в кислой среде желудка, снижается до минимума раздражающее воздействие ионов железа на слизистую оболочку желудка. Надежность такой белковой защиты доказана результатами экспериментов, в которых ЛП подвергался воздействию соляной кислоты физиологических концентраций в течение суток. В результате высвобождалось только 0,005% от общего количества железа в лекарственном средстве, что подчеркивает стабильность образуемого комплекса. В нейтральной или слабощелочной среде верхних отделов тонкой кишки белковая оболочка подвергается ферментативному разрушению с выходом ионов железа,

подвергающегося активному всасыванию в кишечнике. Таким образом, происходит равномерное, стабильное и безопасное поступление железа, содержащегося в Ферлатуме, в организм, без пиков концентраций и связанных с этим процессов патологического депонирования железа с развитием гемосидероза.

Железа протеин сукциниллат применяется для лечения ЖДА у разных категорий пациентов с различной сопутствующей патологией: онкологические заболевания [2], ХСН [5], ИБС [6]. Кроме того, имеются сведения об эффективном использовании препарата для лечения ЖДА у беременных женщин [3] и подростков [4]. Поскольку не имеет значимых нежелательных эффектов, прежде всего, на органы пищеварения, а также быть безопасен в отношении использования при беременности благодаря отсутствию тератогенных, эмбриотоксических и фетотоксических свойств.

В литературе имеются сведения о сопоставлении свойств и биодоступности «Ферлатума» в сравнении с препаратами двухвалентного железа, например, Сорбифер Дурулес. Авторы [1] находят эффективность препаратов обеих групп сопоставимой, однако, отмечают лучшую переносимость «Ферлатума», более высокую безопасность в отношении передозировки, отсутствие взаимодействия с пищей, негативного влияния на цвет эмали зубов.

Цель исследования - исследование физико-химических свойств различных водных растворов препарата «Ферлатум» и его адсорбционных свойств по отношению к пищевым сорбентам

Материалы и методы исследования

Физико-химические свойства анализировали следующими методами: потенциометрическим, кондуктометрическим, осмометрическим, хроматографическим. В соответствии с инструкцией по применению ЛП доза на один прием составляет 1 флакон, с учетом содержимого желудка, концентрация препарата в желудочном соке примерно равна 80 мг/л (по железу). Потенциометрическим методом оценивали значение рН водных систем и буферную емкость раствора с вышеуказанной концентрацией. Для измерения рН использовали прибор «рН-150 МИ». Удельную электропроводность (σ) позволяет определить электролитические свойства растворов разной концентрации. Величину σ измеряли на кондуктометре «Анион 7020». Осмоляльность раствора - это общее число осмотически активных частиц (электролитов и неэлектролитов), которое определяли на осмометре - криометрическом медицинском ОСКР-1М. Хроматографическим методом оценивали липофильность водного раствора препарата с концентрацией 80 мг/л (по железу): к 50 мл раствора добавляли 10 мл оливкового масла, перемешивали в течение 10 минут и определяли изменение концентрации осмотически активных частиц.

Результаты исследования и их обсуждение

Железа протеин сукциниллат – очень прочный железо-протеиновый комплекс, поэтому железо не определяется трилометрическим методом даже при концентрации ЛП в водном растворе 5 мг/л и не восстанавливается иодид-ионом в кислой среде до железа со степенью окисления +2. Однако, в присутствии аскорбиновой кислоты, восстанавливается до 76% железа, содержащегося в ЛП.

В водном растворе, при рН 6,3-6,4 железо-протеиновый комплекс находится в ионном виде, и в неполярный растворитель (оливковое масло) перераспределяется только 7% растворенного вещества.

Таблица 1

Значение рН, электропроводность и буферная емкость исходного ЛП и его водных растворов

Наименование пробы	рН	α, мкСм/см	Вк, ммоль/л	Во, ммоль/л	Осмоляльность, моль/кг
Исходный ЛП	6,42	105			
					42
Р-р ЛП: 80 мг/л	6,43	193,2	2,3	2,1	
Р-р ЛП: 40 мг/л	6,26	104,9	2,4	2	27

Из экспериментальных данных можно заключить, что ЛП можно принимать во время еды, так как он не адсорбируется на пищевых сорбентах. (табл. 2)

Таблица 2

Зависимость электропроводности и оптической плотности от концентрации ЛП в водном растворе и после адсорбции

Концентрация, мг/л	α, мкСм/см	A(370)	A1(370) уголь	A2(370) оксид кремния	A3(370) рис	A4(370) греча
2,5	14,3	0,33				
5	25	0,52				
10	45,7	0,9				
20	55,1	1,6				
40	104,9	2,51	2,55	2,47	2,55	2,7

Однако, следует учитывать, что в 0,1н растворе соляной кислоты (рН=1) образуется грубодисперсная система. В осадок переходит 82% ЛП, поэтому можно предположить, что важную роль в деструкции белковой оболочки играют протеолитические ферменты ЖКТ.

Выводы:

1. Величина рН в исходном препарате и водных растворах с концентрацией 80 мг/л и 40 мг/л составляет 6,3-6,4. Следовательно, препарат не оказывает влияния на кислотно-основное состояние ротовой жидкости.

2. Буферная емкость водных растворов с концентрацией 80 мг/л и 40 мг/л по кислоте и основанию одинаковые (2-2,4 ммоль/л), поэтому исключено негативное влияние на кислотность желудочного сока.

3. Зависимости от концентрации электропроводности и оптической плотности (при длине волны 370 нм) линейные, и могут быть использованы для количественной оценки адсорбции лекарственного препарата из водных растворов. Как видно, раствор ЛП очень устойчив, и адсорбция из водного раствора не имеет места.

4. Более эффективному применению препарата будет способствовать его употребление совместно с препаратами аскорбиновой кислоты и продуктами, содержащими ее в достаточных количествах.

Список литературы:

1. О. И. Тайпурова А.М. Ферлатум - инновационная технология для безопасного лечения железодефицитной анемии / О.И.Карпов //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2006, т. 5, № 1. - С. 96-100

2. Прохорченко А. В., Зотов П. Б., Елишева Ю. П., Ральченко С. А., Вшивков В. В. Опыт лечения анемии препаратом Ферлатум Фол у больных метастатическим раком молочной железы, получающих

3. Тайпурова А.М. Комплексный анализ эффективности и переносимости современных препаратов железа для лечения анемии беременных / А.М. Тайпурова // Оригинальные исследования. - 2005- Т. LIV, № 4. – С. 26-30.

4. Тарасова И.С. Железодефицитная анемия у детей и подростков / И.С. Тарасова // Вопросы семейной педиатрии. - 2011.- т. 10, № 2. - С. 40-48.

5. Шилов А. М., Осия А. О. Хроническая сердечная недостаточность и анемия: роль дефицита железа и его коррекция // Архивъ внутренней медицины. 2012. №1.

6. Шилов А. М., Осия А. О. Особенности лечения ишемической болезни сердца на фоне анемии различного генеза // Трудный пациент. 2011. №12.

УДК 615.065

Кирьянова А.О., Иванова А.Н., Бахтин В.М., Изможерова Н.В.
КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ ФТОРХИНОЛОНОВ
Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Kiryanova A.O., Ivanova A.N., Bakhtin V.M., Izmozherova N.V.
FLUOROQUINOLONES CARDIOTOXICITY
Department of pharmacology and clinical pharmacology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation