

# Возможности перорального использования железополимерных комплексов



для коррекции железодефицитной анемии

И.В. ЧОПЕЙ, П.О. КОЛЕСНИК, Е.Й. АЛБОК, А.В. АРИПОВСКИЙ, П.Д. ТУРЯНИЦА

Вопрос выбора оптимального препарата для коррекции железодефицитной анемии является актуальным как в терапии, так и в ветеринарии. В этом аспекте нам кажется целесообразной оценка эффективности полиизомальтозных (декстрановых) и полимальтозных (декстриновых) соединений полимерной гидроокиси железа при их пероральном применении для лечения железодефицитных состояний.

Декстран – линейный полисахарид высокой молекулярной массы (несколько миллионов дальтон), продуцируемый некоторыми дрожжами. Полимерные цепи этого соединения образованы соединением глюкозных фрагментов с помощью достаточно экзотической для растений и высших животных (1-6)-гликозидной связи, и поэтому полиизомальтозные комплексы практически не расщепляются гликолитическими ферментами млекопитающих. Этим обусловлено, например, широкое использование декстранов в качестве кровезаменителей.

Что касается декстринов, то они представляют собой фрагменты молекулы крахмала с (1-4)-гликозидной связью, которая очень легко расщепляется амилазой млекопитающих.

Первоначально для парентерального лечения железодефицитных состояний использовались соли железа с одноосновными (глюконовая) или двухосновными (например, сахарная) кислотами, но они оказались достаточно токсичными, и в дальнейшем стали все чаще использоваться малотоксичные железо-декстрановые коллоиды (ЛД50 по чистому железу при внутривенном введении – от 2500 до 5000 мг на кг).

За последнее десятилетие на фармрынке появилось большое количество железополимерных препаратов (в основном западного производства, из отечественных можно отметить только препараты серии Ферранимал производства ООО Фирма «А-БИО») для парентерального применения именно в ветеринарной практике. Как парентеральный препарат для внутримышечного использования железо-декстран оказался лучше железо-декстрина; у последнего ЛД50 значительно ниже (около 800 – 1000 мг на кг), и препарат плохо рассасывается из места инъекции, образуя большое окрашенное пятно; при парентеральном применении декстрановых препаратов подобного не наблюдается. Можно полагать, что декстриновая оболочка коллоидных частиц легко разрушается амилазами, и гидроокись железа коагулирует в подкожной ткани; декстрановая же, наоборот, разрушается очень трудно, гидроокись железа в виде коллоидных частиц всасывается в кровяное русло и там очень медленно усваивается.

Но, учитывая тот факт, что в терапии сейчас оптимальным путем введения препаратов железа считается пероральный, а показания к парентеральному введению сужены до минимума, кажется интересной оценка эффективности использования железополимеров именно для перорального использования. Можно ожидать, что при пероральном введении химически стойкая дек-

стран-железная частица может оказаться «труднорастворимой» и пройдет сквозь желудочно-кишечный тракт «транзитом», не отдавая железа для его усвоения организмом. А полисахаридный защитный слой декстрин-железного соединения, наоборот, при пероральном применении может эффективно разрушаться ферментной системой желудочно-кишечного тракта, что, скорее всего, будет способствовать лучшему усвоению железа.

Исследование перорального применения полимальтозных комплексов железа интересно еще и потому, что последние обладают меньшим раздражающим действием на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Общеизвестны и достаточно высокая токсичность низкомолекулярных соединений минерального железа (ЛД50 – на уровне десятков миллиграммов чистого металла на килограмм веса), и раздражающий эффект в отношении слизистой оболочки (что ограничивает их использование при заболеваниях желудочно-кишечного тракта с нарушением целостности слизистой оболочки). Кроме того, встречаются значительные нарушения кишечной перистальтики при пероральном приеме терапевтических доз ионогенных производных железа; последнее традиционно объясняется чрезвычайно эффективным связыванием ионами Fe(II) сероводорода – одного из важных стимуляторов перистальтики – в нерастворимый сульфид двухвалентного железа.

Цель данной работы состояла в дифференцированной оценке противоанемического действия полимальтозных комплексов железа при их пероральном использовании в условиях острого эксперимента на крысах.

Используя различные методы анемизации в условиях острого эксперимента, нам удалось за 6 недель достичь анемии средней тяжести у подопытных животных. Для определения эффективности железосодержащих препаратов нами были сформированы 4 рандомизованные группы крыс в количестве 25 животных. Первая группа получала железо-декстриновый препарат («Био-железо кормовое»), вторая – железо-декстрановый препарат серии «Ферранимал» (оба синтезированы ООО Фирма «А-БИО», Россия). Третья группа крыс получала противоанемический железо-полимальтозный препарат «Мальтофер» для перорального приема (производство «Вифор Интернешнл Инк», Швейцария). Молекулярные массы коллоидных железо-декстрановых частиц для железо-декстрина «А-БИО», железо-декстрина «А-БИО» и железо-декстрина «Мальтофера», по результатам ультрафильтрационных измерений, – соответственно 350 – 400 Кда, 100 – 200 Кда и 50 – 120 Кда. Четвертая подопытная группа была контрольной и включала анемизованных крыс, не подвергавшихся лечению железосодержащими препаратами и получавших обычное питание.

Доза всех железосодержащих препаратов назначалась из расчета 0,5 мг железа на 100 г веса в сутки, то есть около 1 мг железа на животное. Препараты подмешивались в жидкость для питья животных в качестве пищевой добавки.

Динамика изменения показателей гемоглобина у подопытных животных в ходе эксперимента приведена в таблице.

При анализе данных через 4 недели лечения показатели гемоглобина оказываются достоверно более высокими у крыс третьей («Мальтофер») группы, к ней приближались показатели группы 1 (декстрины).

Следует также заметить, что на конечном этапе эксперимента получены достоверно более низкие показатели гемоглобина у крыс второй группы в сравнении с данными 1-й и 3-й исследованных групп крыс, что совпало с тенденцией в контрольной группе.

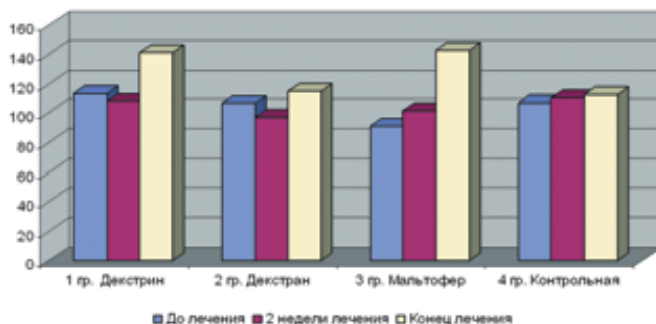
**Динамика показателей гемоглобина (г в литре) в группах животных в процессе лечения**

	До лечения	2 недели лечения	4 недели лечения
1 гр. ДЕКСТРИН	113,33 ± 5,3	108 ± 20	141 ± 3,4
2 гр. ДЕКСТРАН	106,67 ± 4,9	96,8 ± 15,5	115,2 ± 9,8
3 гр. МАЛЬТОФЕР	90,67 ± 9,5	101,33 ± 12,2	142,67 ± 7,6
4 гр. КОНТРОЛЬ	107 ± 1,65	110,33 ± 0,9	112,67 ± 0,9

Аналогичная картина была получена и по количеству эритроцитов.

Таким образом, продемонстрирована эффективность синтезированного фирмой «А-БИО» железо-декстринового препарата «Био-железо кормовое»: после 4 недель лечения она достоверно не отличается от эффективности брендового железо-декстринового препарата «Мальтофер». С определенной степенью уверенности можно утверждать также, что противоанемическая активность стабилизированных полисахаридами коллоидов полимеризованной гидроокиси железа (III) при пероральном

**Динамика изменения средних показателей гемоглобина (г/л) в процессе лечения**



применении обусловлена в первую очередь именно нестабильностью защитной декстриновой полисахаридной «оболочки» минеральных частиц в отношении действия гликолитических ферментов кишечника. Значительно большая биохимическая стабильность декстрановой «оболочки» уменьшает возможность всасывания железа. Что же касается других физико-химических характеристик, то даже значительное отличие молекулярных масс частиц не влияет заметно на уровень терапевтической активности.

Итак, в данном исследовании экспериментально обнаружена тенденция, прямо противоположная наблюдаемой при парентеральном введении подобных коллоидов – когда наиболее эффективными оказываются именно препараты с максимально стабильной полиизо-мальтозной защитной оболочкой частиц. Серьезный терапевтический эффект железо-декстриновых препаратов открывает широкие возможности для их применения в комбикормах и премиксах взамен токсичного и малосуваиваемого минерального железа.



## Ферранимал®-75

### ЖЕЛЕЗНАЯ ЗАЩИТА ОТ АНЕМИИ !!!



Мы знаем, как защитить Ваших животных от анемии.

**!МЫ ГАРАНТИРУЕМ! содержание железа (III) в нашем препарате более 73 мг/мл;**

**!МЫ ГАРАНТИРУЕМ! отсутствие осадка и низкую вязкость;**

**!МЫ ГАРАНТИРУЕМ! стабильность и эффективность препарата в течение 3-х лет с даты производства.**



- восполняет недостаток железа в организме;
- активизирует процессы кроветворения и окислительно-восстановительные реакции;
- способствует повышению общей резистентности организма.

**ООО Фирма «А-БИО»**  
Россия, 119048, г.Москва, а/я 89

**Телефон: (495) 661-06-54, 778-57-14,**  
**Телефон/факс: (495) 540-55-27**  
**E-mail: info@a-bio.ru; http://www.a-bio.ru**