

ХІМІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ, ЩО Є ДЖЕРЕЛАМИ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ, ПРИ ТЕРАПІЇ ЗАЛІЗОВМІСНИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Усенко А. В., Головченко О. С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
andrii.usienko@gmail.com

Вступ. Відповідно до уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги при виникненні залізодефіцитних станів пацієнтам призначаються лікарські засоби (ЛЗ) заліза. На сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України представлені дво- та тривалентні сполуки заліза як у вигляді монопрепаратів, так і в комбінаціях з іншими активними фармацевтичними інгредієнтами. Для забезпечення коректної фармакотерапії на тлі використання залізовмісних ЛЗ важливо дотримуватися рекомендацій щодо вибору продуктів харчування та часу їх прийому, оскільки їжа може впливати на розчинність сполук заліза, провокувати утворення нерозчинних осадів або ж навпаки покращувати засвоєння мікроелементу. Аналогічний вплив буде мати склад їжі на засвоєння заліза, що міститься у продуктах харчування.

В багатьох наукових дослідженнях повідомляється про позитивний вплив аскорбінової кислоти (АК) на процес всмоктування заліза, у зв'язку з чим у інструкціях до застосування препаратів заліза рекомендовано вживання продуктів харчування, багатих на АК. За своєю хімічною структурою АК ($C_6H_8O_6$, вітамін С) належить до групи водорозчинних вітамінів та має виражені відновлювальні властивості. Цей вітамін не синтезується в організмі людини і надходить лише з їжею. До харчових продуктів, що містять значну кількість АК, належать цитрусові, темно-зелені листові овочі, болгарський перець, диня та полуниця, картопля та деякі інші види бульби, капуста, цвітна капуста тощо.

Мета. Дослідити хімічні аспекти використання препаратів та продуктів харчування, що є джерелами АК, при терапії залізовмісними ЛЗ.

Матеріали та методи. Проводили аналіз інформаційних джерел літератури, використовуючи наукові публікації таких авторів, як Lynch Sean R., Anne V. F. Nielsen, Inge Tetens, Anne S. Meyer, Elif Piskin, Danila Cianciosi, Sukru Gulec, Merve Tomas, Esra Capanoglu, Білай І.М., Михайлюк Є.О., Білай А.І. тощо.

Результати та їх обговорення. АК має істотний вплив на абсорбцію заліза у шлунково-кишковому тракті, незалежно від того, вводиться вона у вигляді очищеної сполуки чи у складі продуктів харчування з її високим вмістом. Існують наукові дані, які демонструють, що вживання АК під час використання препаратів заліза підвищує засвоєння заліза майже у шість разів. В джерелах літератури також повідомляється, що АК підсилює всмоктування гемового та негемового заліза з їжі, а її ефект буде значимий навіть у сумісній присутності з деякими інгібіторами всмоктування заліза, наприклад, у поєднанні з продуктами харчування, що мають значну кількість фітинової кислоти (соя, бобові рослини і хлібні злаки) або ж поліфенолів (чай, кава, шоколад, червоне вино). Однак зменшення її стимулюючого ефекту можливе при взаємодії з м'ясною їжею.

Ефект підвищення абсорбції заліза в присутності АК вважається результатом її відновних властивостей, оскільки речовина може віддавати електрон та відновлювати менш розчинні сполуки Fe^{3+} до Fe^{2+} . Утворений феро-іон легше засвоюється організмом людини, оскільки білок-апоферитин, який

транспортує залізо у вигляді комплексної сполуки гідроокису заліза та фосфорної кислоти (феритину), може зв'язуватися лише з феро-іонами. Крім того, іони двовалентного заліза можуть надходити до ентероциту не лише активно, але і шляхом пасивної дифузії за градієнтом концентрації, зумовлюючи відносно швидке насичення депо заліза в організмі.

В джерелах наукової літератури також повідомляється, що Fe^{2+} -іон менш схильний до утворення комплексів з поліфенолами або фітатами. Ця окисно-відновна теорія підтверджується наявністю передбачуваного сайту зв'язування аскорбату на дуоденальному цитохромі-b, який каталізує відновлення Fe^{3+} до Fe^{2+} для транспортування заліза в ентероцит.

АК може виступати як солюбілізатор, підтримуючи сполуки заліза у розчинній біодоступній формі. Відомо, що іони заліза всмоктуються лише при кислому рН. Двухвалентне залізо має координаційну валентність 6 і у водних розчинах іони металів зв'язані між собою водними містками. Якщо рН середовища підвищується, то утворюються осаджені гідроксиди металу, а при рН вище 4 майже все залізо випадає в осад. Однак якщо на тлі терапії препаратів заліза споживати продукти харчування, що мають значну кількість АК, то в кислому середовищі утворюється комплекс заліза та АК, який залишається розчинним у широкому діапазоні рН.

Ще одним напрямком застосування АК, в тому числі у складі продуктів харчування, є можливість виконувати функцію «протектора активного захисту Fe^{2+} -іону», захищаючи слизову оболонку шлунково-кишкового тракту від подразнюючого впливу заліза. Механізм токсичної дії заліза пов'язано з тим, що існуючи в клітинах у різних редокс-станах (Fe^{2+} і Fe^{3+}), залізо каталізує реакції, в яких Fe^{2+} -іон окислюється до Fe^{3+} -іона. Будучи відновником, залізо індукує появу вільного електрону в результаті чого утворюються вільні радикали, які порушують синтез ДНК. Це призводить до пероксидації поліненасичених ліпідів клітинних мембран та зміни активності ряду ферментів. Механізм захисної дії АК ґрунтується на тому, що утворені в результаті окислювально-відновної реакції протони, будучи акцепторами електронів, конкурентно пригнічують утворення пероксидних іонів і оберігають феро-іон від окислення в фері-іон. За рахунок цього явища зберігаються терапевтичні концентрації двовалентного заліза у просвіті кишечника і слизова оболонка шлунка подразнюється меншою мірою.

Однак способи обробки продуктів харчування, які містять АК, також мають значний вплив на процес засвоєння заліза, оскільки випікання при високих температурах або тривале розігрівання призводить до втрати її активності та зменшення ефекту.

Висновки. Вживання продуктів харчування, що містять значну кількість АК, підтримує двовалентну форму заліза, покращує його всмоктування у травному тракті, а також діє як протектор, захищаючи слизові оболонки шлунково-кишкового тракту від подразнюючої дії препаратів заліза. Однак термічна обробка продуктів може зменшувати кількість АК у продуктах харчування.