

## ПОВЫШЕНИЕ БИОДОСТУПНОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ РАЦИОНАЛЬНОМ КОНСТРУИРОВАНИИ ВИТАМИННО- МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ

**Е. Ших**, доктор медицинских наук, профессор  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
**E-mail:** chih@mail.ru

*На территории Российской Федерации клинически значим и достаточно распространен дефицит железа, кальция, магния, цинка и др. Наряду с пищей источником поступления микроэлементов в организм являются витаминно-минеральные комплексы (ВМК). Рациональная форма выпуска ВМК, в которой суточная доза разделена на несколько приемов с учетом известных на сегодня положительных и отрицательных взаимодействий, позволяет обеспечить поступление в организм необходимых элементов, в том числе и конкурирующих между собой при всасывании. Интервал во времени 4–6 ч между приемом таблеток, содержащих конкурирующие микроэлементы, позволяет исключить конкуренцию на путях всасывания и обеспечить более высокую абсорбцию.*

**Ключевые слова:** конкурирующие микроэлементы, витаминно-минеральные комплексы.

### ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Из 92 встречающихся в природе химических элементов 81 обнаружен в организме человека, 12 элементов называют структурными, так как они составляют 99% от всего элементного состава.

Данные, полученные в ходе обследования населения России в течение последних 9 лет, позволяют заключить: частота отклонений элементного состава от нормы очень высока (70–90%), что в целом провоцирует развитие хронических патологических и иммунодефицитных состояний, особенно у детей. Клинически значимым и достаточно распространенным на территории РФ является дефицит железа, кальция, магния, цинка и др.

Металлы входят в состав нуклеиновых кислот, обеспечивают стабильность хромосомных нитей, образуют хелатные комплексы с макромолекулами, активируют или ингибируют ферментные системы. Примерно треть ферментов являются металлоактивируемыми: для проявления их максимальной активности требуется добавление иона металла (оксалацетатдекарбоксилазы, карбоангидразы, щелочной фосфатазы, алкогольдегидрогеназы).

Велико значение металлов на различных этапах выражения генетической информации. Ионы металлов влияют на каждый из 3 фундаментальных процессов: репликацию, транскрипцию и трансляцию.

Основным источником химических элементов для человека и животных являются пищевые продукты и вода, с кото-

рыми химические элементы поступают в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ).

### ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ КАК ИСТОЧНИКИ ПОСТУПЛЕНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

Наряду с пищей источником поступления микроэлементов в организм являются витаминно-минеральные комплексы (ВМК).

Принятая в мире стратегия направленной локальной витаминпрофилактики предусматривает создание ВМК на основе изучения витаминно-минерального статуса жителей определенных регионов. Цель данной стратегии – профилактика дефицита витаминов и(или) микроэлементов, которые наиболее часто встречаются у населения данной территории.

С целью повышения комплаентности производителя, как правило, пытаются сочетать в 1 таблетке максимально возможное число компонентов в количестве, равном суточной физиологической потребности, что приводит к снижению всасывания активных компонентов в связи с возникающими взаимодействиями.

Современная стратегия витаминпрофилактики предусматривает создание ВМК с учетом известных взаимодействий их компонентов для повышения биодоступности и(или) формирование ВМК с определенной направленностью действия, компоненты которого усиливают фармакодинамические эффекты друг друга.

Всасывание металлов осуществляется путем их активного транспорта с использованием переносчиков, которые не являются специфичными. Конкуренция металлов при всасывании обусловлена подобием ионной структуры, в результате чего происходит конкуренция между металлами за переносчики и как следствие – снижение абсорбции.

### БИОЛОГИЧЕСКИЙ СИНЕРГИЗМ И АНТАГОНИЗМ ЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ

В организме человека (на уровне систем органов, отдельных органов, переносчиков, ферментов и на прочих уровнях) существует биологический синергизм и(или) антагонизм элементов. Элементы могут конкурировать за всасывание в ЖКТ или улучшать реабсорбцию, быть антагонистами или агонистами по отношению к мишеням воздействия, ускорять элиминацию, а при избытке или дефиците по содержанию в крови и тканях приводить к дефициту или избытку других элементов (см. таблицу) [1].

**Взаимодействие кальция и железа.** Одной из ведущих проблем является дефицит железа. Это – наиболее часто встречающийся во всем мире пищевой дефицит, затрагивающий в основном детей в активной фазе роста и женщин детородного возраста. В норме соотношение поступления железа с пищей и его потерь таково, что даже очень небольшое снижение всасывания может привести к дефициту микроэлемента.

Одним из ингибиторов всасывания железа является кальций [5]. Группа из 12 физически здоровых женщин получала препараты, содержащие либо кальций и железо, либо только железо в количестве, в 2 раза меньшем, чем в 1-м препарате. Исследование содержания железа в крови показало, что всасывание его из обоих препаратов было практически одинаковым. Авторы считают, что этот эффект связан с отсутствием во 2-м препарате кальция [3].

Ранее также было показано, что из монопрепарата, содержащего 65 мг железа, усваивалось 12% минерала, в то время как из полиминерального комплекса — только 3–5%. Снижение содержания в препарате карбоната кальция и оксида магния привело к возрастанию всасывания железа до 7% [6].

Результаты эксперимента, в котором участвовал 61 человек, позволяют утверждать, что принимаемый в отсутствие пищи карбонат кальция не влиял на всасывание сульфата железа в количествах 300 мг кальция и 37 мг железа, а также 600 мг кальция и 18 мг железа [5]. Однако дальнейшие исследования показали, что цитрат и фосфат кальция снижали всасывание железа на 49 и 62% соответственно. Все добавки кальция снижали всасывание железа, если их принимали одновременно с пищей. Всасывание пищевого негемового железа также уменьшалось вследствие приема всех 3 добавок. Подавление

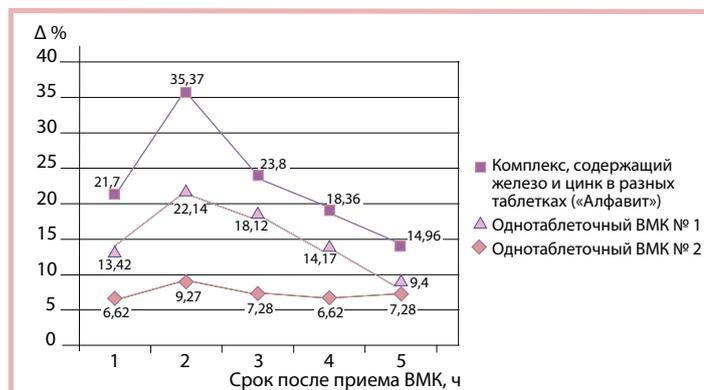
всасывания из пищи с высоким содержанием железа и низким содержанием кальция было менее выражено (28%), чем из пищи с низким содержанием железа и высоким содержанием кальция (55%) [7].

**Взаимодействие железа и цинка.** Сегодня доказано подавление всасывания цинка железом. Данное взаимодействие — результат подобности ионных электронных конфигураций, вследствие чего эти микроэлементы конкурируют между собой за общие сайты абсорбции.

Есть данные, показывающие, что при приеме в растворе железо негативно влияет на количество всосавшегося цинка. При абсорбции из пищевых продуктов гемовое железо не изменяет всасывания цинка. Ряд авторов высказывают предположение, что присутствие органических соединений в пище снижает риск негативного взаимодействия между цинком и железом, содержащимися в пищевых продуктах. И наоборот, при приеме цинка и железа в составе ВМК риск нежелательного взаимодействия существенно возрастает [4].

Одновременный прием железа и сульфата цинка в растворе в молярном соотношении 1:1 и 1:2,5 приводит к статистически достоверному снижению величины площади под кривой «концентрация–время» для железа, тогда как при соотношении 2,4:1 этот эффект отсутствует. При приеме раствора, содержащего цинк и железо в соотношении 5:1, абсорбция железа снижается на 56%. Авторы придерживаются гипотезы о взаимодействии железа и цинка на уровне всасывания в ЖКТ.

Solomons (1986) показал, что прием пищевых добавок, содержащих более 25 мг железа, существенно снижает всасывание цинка из пищевых продуктов, и рекомендовал в соответствии с этим принимать комплексы, содержащие железо, между приемами пищи, тем самым разделив железо и цинк на путях абсорбции в организме. Этот же автор в 1997 г. показал в экспериментах на животных и обратное



Динамика содержания цинка (Δ %) в крови здоровых добровольцев при его приеме в равной дозе в составе разных ВМК

Биологический синергизм и антагонизм элементов			
МЕТАЛЛ	КОНКУРЕНТЫ МЕТАЛЛА ЗА ВСАСЫВАНИЕ	АНТАГОНИСТЫ	АГОНИСТЫ
Алюминий	Кремний, неорганический фтор, фосфаты	Кальций	–
Ванадий	Хром	Железо, кобальт, литий	–
Железо	Кадмий, кальций, кремний, магний, марганец, медь, свинец, фосфаты, хром	Ванадий, марганец, хром, цинк	–
Кальций	Кадмий, кремний, марганец, медь, свинец, цинк	Висмут, кадмий, магний, марганец, ртуть	Бор, кремний, фтор
Кобальт	–	Ванадий	Йод, кальций, магний
Магний	Кальций, кремний, свинец, фосфаты, фтор, цинк	Кальций	Литий
Марганец	Железо, кальций, кремний, медь, селен, фосфаты	Кальций	–
Медь	Железо, кадмий, кальций, марганец, молибден, ртуть, селен, фосфаты, цинк	Кадмий, молибден	–
Молибден	Кремний, медь	Висмут, медь	–
Селен	Йод, кадмий, марганец, серебро	Кадмий, мышьяк, ртуть, серебро	–
Цинк	Железо, кадмий, кальций, магний, медь, фосфаты	Железо, кадмий, медь, свинец	–

взаимодействие: достаточно высокое содержание цинка в пищевых продуктах и пищевых добавках приводит к уменьшению всасывания железа.

Другие авторы в экспериментах показывают, что большие количества цинка могут стать причиной истощения запасов железа в организме из-за уменьшения периода жизни красных кровяных клеток.

Результаты фармакокинетических исследований, в которых сравнивали всасывание цинка при приеме в составе ВМК, созданного с учетом возможного отрицательного влияния его компонентов и содержащего железо и цинк в различных таблетках (Алфавит) и при приеме однотаблеточных ВМК, позволяют предположить, что на величину всасывания цинка также негативно влияет более высокое содержание железа (18 мг по сравнению с 14 мг) и большее количество компонентов (30 по сравнению с 19). На рисунке представлены фармакокинетические кривые при пероральном приеме цинка в равной дозе (15 мг) в составе ВМК, произведенного с учетом известных взаимодействий (Алфавит), и однотаблеточных ВМК. ВМК № 2 содержит 19 компонентов, в том числе 14 мг железа, ВМК № 1 — 30 компонентов, в том числе 18 мг

железа [2]. Показатель, характеризующий биодоступность (величина площади под кривой «концентрация–время»), при приеме цинка в составе Алфавита (таблетка № 2) статистически достоверно выше величины площади под кривой «концентрация–время» при приеме цинка в составе ВМК № 1, а также превышает площадь под кривой «концентрация–время» при приеме цинка в составе ВМК № 2. При этом необходимо отметить, что концентрация цинка при приеме в составе ВМК № 1 статистически не отличалась от исходной эндогенной.

Таким образом, данное фармакокинетическое исследование подтверждает, что учет известных взаимодействий при конструировании ВМК путем разделения компонентов, оказывающих негативное влияние друг на друга или находящихся в конкурентных отношениях при всасывании, позволяет повысить биодоступность цинка. При производстве ВМК необходимо применять технологии, способствующие повышению биодоступности эссенциальных элементов.

Примером рациональной формы, в которой суточная доза микронутриентов разделена на несколько приемов с учетом известных сегодня положительных и отрицательных взаимодействий, являются ВМК серии «Алфавит». Подобное конструирование помогает обеспечить регулярное поступление в организм всех необходимых элементов, в том числе и конкурирующих между собой при всасывании; при этом интервал в 4–6 ч между приемом таблеток позволяет исключить конкуренцию на путях всасывания и добиться более высокой абсорбции.

### Литература

1. Блинков И.Л. Микроэлементы: краткая клиническая энциклопедия. – Хабаровск, 2004. – 210 с.
2. Ших Е.В., Раменская Г.В., Гребенщикова Л.Ю. Всасывание цинка при приеме в составе различных витаминно-минеральных комплексов // Лечебное дело. – 2010; 4: 17–24.
3. Ahn E., Kapur B., Koren G. Iron bioavailability in prenatal multivitamin supplements with separated and combined iron and calcium // J. Obstet Gynaec. Can. – 2004; 26 (9): 809–814.
4. Brittmatic Sandstrom Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability // British J. Nutr. – 2005; 85 (2): 181–185.
5. Cook J., Dassenko S., Whittaker P. Calcium supplementation: effect on iron absorption // Am. J. Clin. Nutr. – 1991; 53 (1): 106–111.
6. Monsen E., Cook J. Food iron absorption in human subjects. V. Effects of the major dietary constituents of semisynthetic meal // Am. J. Clin. Nutr. – 1979; 32 (4): 804–808.
7. NIH Consensus conference. Optimal calcium intake. NIH Consensus Development Panel on Optimal Calcium Intake // JAMA. – 1994; 272 (24): 1942–1948.

### ENHANCING THE BIOAVAILABILITY OF TRACE ELEMENTS IN THE EFFECTIVE DESIGN OF VITAMIN-MINERAL SUPPLEMENTS

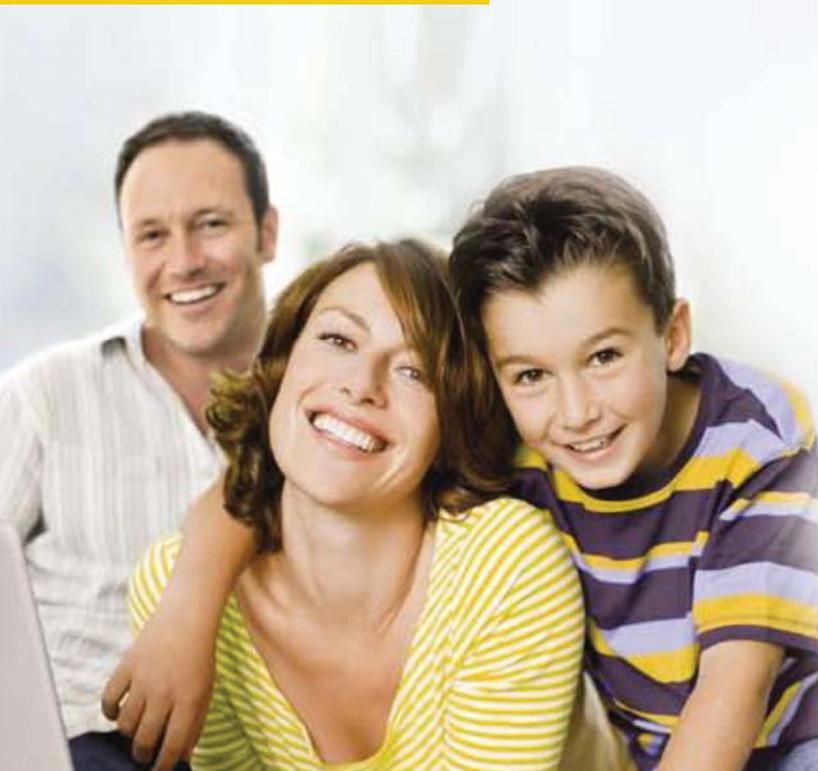
Professor E. Shikh, MD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Deficiencies of iron, calcium, magnesium, zinc, etc. are of clinical value and rather common in the Russian Federation. Along with foods, vitamin-mineral supplements (VMS) are a source of trace element intake. The effective VMS formulation, in which the daily dose is divided into a few doses, by taking into account the currently known positive and negative interactions, can ensure the intake of essential elements, including those that compete with each other for absorption. The 4-6-hour interval between the administration of tablets containing competitive trace elements makes it possible to rule out competition during absorption and to provide a higher absorption.

**Key words:** competitive trace elements, vitamin-mineral supplements.

# АлфаВИТ®



## Витаминно-минеральный комплекс

- В состав входят все витамины и необходимые минералы в дозировках, соответствующих рекомендуемым нормам потребления.
- Суточная доза витаминов и минералов разделена на 3 таблетки, что позволяет:
  - учесть научные рекомендации по отдельному и совместному приему полезных веществ;
  - увеличить усвоение активных компонентов на 30–50 %;
  - уменьшить вероятность развития аллергических реакций.
- Благодаря отдельному приему веществ учитываются как их фармацевтические, так и фармакокинетические взаимодействия.

