

## Предпочтительная химическая природа соединений металлов, используемых в качестве пищевого источника

А.В. АРИПОВСКИЙ<sup>1</sup>, кандидат хим. наук

А.А. ДЕЛЬЦОВ<sup>2</sup>, кандидат биол. наук

<sup>1</sup>ООО Фирма «А-Био»

<sup>2</sup>МГА ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И.Скрябина

**Аннотация.** Исследование разных аспектов актуальности пищевого применения минеральных форм металлов, хелатных комплексов и железодекстриновых коллоидов.

**Ключевые слова:** железо, соединения металлов, лиганды, хелаты, хелатные комплексы, глюконаты, аминокаты, металлы антагонисты, железодекстриновые коллоиды.

Вопрос о предпочтительности той или иной формы металла с точки зрения ее пищевой ценности приходится решать, исходя из четырех аспектов:

- степени усвоения металла,
- каталитического действия металлов в премиксах,
- конкуренции и антагонизме металлов,
- а также, конечно, стоимости тех или иных производных.

**1. Усвоение.** Общепризнанным является тот факт, что степень пищевого усвоения поливалентного металла (железо, марганец, кобальт, медь, цинк) сильно зависит от химической природы основной пищи: скажем, на фоне белкового (мясного) рациона степень усвоения железа оказывается в 3...5 раз большей, нежели на фоне рациона злакового и овощного (12...17% против 3...4%). Никаких чудес тут нет. В желудке и тонком отделе кишечника имеет место довольно сложное равновесие между водорастворимыми и водонерастворимыми формами металлсодержащих соединений: так, наличие фитина, полифенолов (или фенолокислот), оксалатов, некоторых белков бобовых приводит к сдвигу равновесия в сторону образования нерастворимых и недиссоциированных соединений металла, бесполезно эвакуируемых из кишечника и неспособных к полезному усвоению

(так, скажем, усвоение железа при кукурузной диете – около 3%). То же самое происходит и при кормлении пушных зверей некоторыми видами рыб (путассу, отходы тресковых рыб, сайка). В этих рыбах содержится триметиламиноксид (ТМАО), связывающий ионы железа, делая таким образом его недоступным для усвоения организмом зверей.

В то же время введение в рацион лигандов-хелатообразователей (свободные аминокислоты, аскорбиновая кислота, комплексоны и др.) значительно увеличивает степень усвоения иона металла: образуемые ими низкомолекулярные и водорастворимые (хотя и достаточно прочные) комплексы резко уменьшают потери металла, препятствуя образованию фитатов, фосфатов и других трудно растворимых соединений. В результате степень усвоения металла может достигать 20%. Отметим, что фитин блокирует усвоение не только железа, но и всех поливалентных металлов, чему отчасти противодействуют фитиназы (ферменты, расщепляющие фитин); однако у человека и многих животных их активность невысока, а пища с большим содержанием фитина (рис, кукуруза и др.) используется повсеместно.

Итак, поступление в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) неаккомплексованного иона поливалентно-

го металла на фоне растительного рациона обычно сопровождается огромными и трудно предсказуемыми потерями этого металла в результате его необратимого связывания с некоторыми антипитательными веществами пищи.

Вполне здравой была идея вводить в премиксы не минеральные соединения эссенциальных металлов (сульфаты, хлориды и пр.), а достаточно прочные хелатные соединения этих металлов – глюконаты, аминокаты (комплексы с аминокислотами), комплексоны (комплексы с синтетическими лигандами типа ЭДТА и ее аналогов). Все перечисленные приемы применяются сейчас на практике и действительно значительно и воспроизводимо увеличивают процент усвоения ионов поливалентных металлов. Отметим однако, что роль лиганда в данном случае состоит только в поддержании водорастворимости и биодоступности целевого иона, поскольку усваиваются ион и лиганд сепаратно. В этом отношении нет особой разницы, скажем, между эдетатами (хелатами с ЭДТА), аминокатами и аскорбинатами железа.

**2. Каталитическое действие.** Ионы металлов переменной валентности имеют неприятное свойство в ходе совместного хранения (в премиксах) промотировать (активировать, ускорять. — *Прим. ред.*) окислительную полимеризацию и прогоркание жиров, разрушение витамина А, окисление и необратимое связывание йодид-иона, а также некоторые другие крайне нежелательные процессы. Максимально полно эти неприятные эффекты подавляются при связывании свободных ионов в наиболее прочные хелаты – скажем, комплексоны с ЭДТА; однако перевод свободных ионов в аминокаты тоже в значительной степени смягчает остроту проблемы. Глюконаты (которые, строго говоря, тоже являются хелатами) обла-

дают еще меньшей прочностью и, соответственно, большей каталитической активностью.

**3. Конкуренция ионов.** К сожалению, ионы разных металлов усваиваются организмом по одному и тому же механизму, из-за чего возникает такое крайне прискорбное явление, как конкуренция и даже антагонизм микроэлементов. Строго говоря, специалисты различают:

- конкуренцию на пути всасывания и
- антагонизм на уровне рецепторов [3]. И это существенно разные вещи, но мы в данную тему углубляться особо не будем, поскольку результат получается один и тот же – наличие одного микроэлемента блокирует усвоение другого.

Именно по этой причине и не удается даже в оптимальном состоянии приличного усвоения микроэлемента, а в ряде случаев даже имеют место опасные микроэлементозы при вполне достаточном содержании в пище недостающего микроэлемента. Типичные пары антагонистов: цинк-медь, железо-кальций, кальций-йод, фосфор-медь и др. Тем, кто интересуется данным вопросом, советуем посмотреть в специальной литературе, так как этих пар с полсотни известно (скажем, железо является антагонистом цинка, а конкурирует за всасывание с медью, фосфатом, цинком и др.). И вот здесь уже хелатообразование помочь не может, поскольку усваиваются-то, в конечном счете, не хелаты, а свободные ионы (лиганды только не позволяют им транзитом пройти через ЖКТ), и единственным выходом считается тщательное балансирование минеральных компонентов премикса или «пространственное разделение взаимно враждебных компонентов» (как в препаратах «Алфавит» и «Витаминерал», где суточная доза микроэлементов разделена на несколько таблеток с учетом их взаимодействия между собой); но пана-

цейей это ни для медицины, ни для животноводства явно не является.

**4. Стоимость.** Конечно, стоимость сульфата марганца или железного купороса куда меньше стоимости хелатных комплексов тех же элементов. Не преувеличивая значимости фактора стоимости, отметим, однако, что полностью игнорировать его можно только при составлении «человеческих премиксов» – современных поливитамино-полиэлементных композиций, где умеренное увеличение цены допустимо. Если же речь идет о компонентах корма с.-х. животных, то целесообразность использования хелатов уже далеко не столь очевидна. Приведем следующий пример: эффективность усвоения иона железа из его сульфата на фоне общей диеты равна 3%, его усвоение на том же фоне из глицината – 15%; в то же время стоимость 1 кг сульфата составляет 40 руб., 1 кг глицината – 500 руб. Вопрос: стоит ли овчинка выделки, стоит ли заменять сульфат на глицинат? Легко подсчитать, что делать этого не стоит: если просто увеличить содержание купороса в пище, то тот же эффект будет достигнут при вдвое меньших затратах.

Теперь вкратце посмотрим, что же для ветеринарии нам предлагается в реальности использовать в качестве «хелатных комплексов эссенциальных металлов». При этом мы не станем обсуждать ни сомнительные препараты, в которых хелатные комплексы можно обнаружить только в рекламных листовках, ни диссертабельные фантазии многочисленных отечественных изобретателей, периодически оповещающих нас о том, сколь приятно и полезно пищевое использование комплексов металлов с метионином, лизином, аспарагиновой кислотой и т. д. Не имея ни малейшего желания подвергать критическому анализу публикации такого рода, воспользуемся более

надежным методом: посмотрим, что же реально в мире производится и используется из хелатов, что выдержало, так сказать, проверку суровой действительностью.

Кое-что есть. Из хелатов с синтетическими комплексонами: производные ЭДТА (в Латинской Америке разрешены даже для людей) и этилендиаминдиантарной кислоты (Россия, «Хелавит» для животных).

Из хелатов с аминокислотами: комплексы с глицином и общие аминокислоты – комплексы ионов с аминокислотами сильно расщепленного белка. И то, и другое – в препаратах для людей. Почему именно для людей? И почему именно с глицином, а не, скажем, метионином? Потому, что хелат металла М (железа, меди, цинка, марганца) с аминокислотой А имеет состав  $MA_2$ , и легко подсчитать, что весовое соотношение железа и аминокислоты в его комплексе с метионином или аспарагиновой кислотой составит 1:5...1:6. То есть на 1 кг связанного железа надо израсходовать 5...6 кг синтетической аминокислоты! И если глицин еще более или менее дешев (получается двустадийным синтезом из уксусной кислоты), то другие пищевые аминокислоты уже вносят весьма и весьма могучую лепту в стоимость препарата. Кроме того, нет никаких сколько-нибудь убедительных доказательств того, что аминокислоты иных типов обеспечивают какие-то биологические преимущества в сравнении с глицинатами. И препаратов такого рода действительно нет! Есть еще, правда, «Гербалайф-Экстракал», там медь и марганец присутствуют в виде комплексов с аминокислотами пептона – тоже аминокислоты, конечно, но уж очень дискредитирован сам объект. Да и название странное – «Экстракал»...

Чтобы «не растекаться мыслию по древу», попробуем вкратце резю-

мировать и перейти к конструктивной части.

Ряд очевидных биологических недостатков ионов металлов в виде их простых солей можно устранить переводом этих ионов в форму хелатных комплексов: с синтетическими комплексонами или глицином. При этом отмечаем, что хелатообразование повышает степень усвоения микроэлемента и подавляет нежелательные процессы при хранении премикса, и это хорошо. **Однако принципиальным образом повлиять на конкуренцию микроэлементов этот прием не может**, и, кроме того, он приводит к резкому увеличению стоимости препаратов – настолько резкому, что иногда предпочтительным оказывается простое увеличение дозировок при прежней весьма низкой степени усвоения минерального компонента. Ведь если впятеро повысить исходную концентрацию металла в ЖКТ, то впятеро больше его и усвоится (правда, и с навозом впятеро больше уйдет, но за это пока у нас, в отличие от Европы, не очень сильно штрафуют).

Тут следует подчеркнуть, что все сказанное (и о конкуренции, и о степени усвоения, и о стоимости) относится к простейшим низкомолекулярным производным биологически важных металлов – минеральным солям и хелатным комплексам, существующим (в растворенном виде) в равновесии со свободными ионами. **В растворах этих соединений присутствует равновесный ион железа, и он, именно он усваивается энтероцитами.** То есть пока мы имеем дело с частично диссоциированными низкомолекулярными комплексами металлов, указанные недостатки устранить не получится. Не получится избавиться от конкуренции за центры усвоения и рецепторы!

**А теперь главное.** Однако есть еще один альтернативный способ введения в пищу микроэлементов, по крайней мере железа, меди, кобальта

и селена. Для людей подобные препараты имеются, правда, только импортные: «Мальтофер», «Феррум Лек», «Феррумбо». Из препаратов для животных на российском рынке известен лишь один – это «Био-железо с микроэлементами» (Россия). Эти препараты представляют собой стабильные водные растворы коллоидных частиц гидроокиси трехвалентного железа (с молекулярным весом порядка 200 кDa, т.е. каждая частица содержит 1500...2000 атомов железа), гидрофилизированных химически привитыми к поверхности частицы («щелочным» способом) фрагментами низкомолекулярного декстрина. Отметим, что эти привитые фрагменты не являются классическими лигандами (т.е., по определению, группировками, связанными с ионом металлокомплексобразователя посредством координационной связи), и хелатами подобные соединения именовать тем более нельзя; ионы железа в кристаллической решетке могут быть частично заменены ионами меди, кобальта и других металлов, как это сделано в препарате «Био-железо с микроэлементами». Механизм усвоения железа из таких коллоидов не совсем ясен – можно предполагать, что захват коллоидных частиц энтероцитом происходит в результате пиноцитоза, а отнюдь не диффузионным методом, как усвоение ионных форм металлов. Во всяком случае, для классической конкуренции ионов при использовании подобных препаратов нет места просто потому, что препарат вообще не содержит ионов (чтобы получить ионное железо из подобного коллоида, его надо долго кипятить с крепкой соляной кислотой, иначе никак не получится).

Судя по результатам испытаний, степень усвоения металлов из коллоидных препаратов превышает степень усвоения металлов из хелатов на 30% и более; отсутствие **ионизированных форм металлов полностью подавляет и указанные**

**ранее негативные процессы при совместном хранении препарата с ненасыщенными соединениями.**

Токсичность этих коллоидов столь мала, что ее даже не удается установить классическими методами (тогда как отравления, скажем, препаратами минерального железа – весьма частое явление даже у людей). И, наконец, к вопросу о стоимости. В сухом виде коллоид содержит около 40% железа: на 1 кг связанного железа расходуеться около 1 кг паточного декстрина стоимостью 60...90 руб. (да и то если брать импортный декстрин), тогда как на связывание 1 кг железа в комплекс с метионином идет около 5 кг аминокислоты стоимостью порядка 1000...1500 руб.

Возможно, в будущем у этого подхода тоже обнаружатся какие-то недостатки и ограничения (хотя для людей подобные препараты используются уже давно и очень эффективно), о которых мы пока не догадываемся. Но зато он позволяет не то чтобы разрешить, а скорее обойти несколько проблем, серьезнейших и трудно разрешимых в рамках классического подхода.

Хелаты известны давно, довольно широко используются, и области их возможного применения в основном известны, а вот про коллоиды мы знаем пока не так много с научной точки зрения, но то, что уже известно, а также современные технологии, позволившие добиться конкурентоспособных цен на отечественные железо-декстриновые коллоиды, открывает широкие перспективы их использования не только для людей, но и в звероводстве, и в продуктивном животноводстве.

#### Использованная литература

1. Аллен Л.Х. Диета и коррекция железодефицитных состояний человека, 1997. 2. Микроэлементы: краткая клиническая энциклопедия. Хабаровск, 2004. 3. Авцын А.П. и др. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991.