

## ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ МАНИФЕСТНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ПОРОСЯТ

**Рогалева Евгения Викторовна**, доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник отдела фармакологии

**Семененко Марина Петровна**, доктор ветеринарных наук, доцент, заведующая отделом фармакологии

**Кузьминова Елена Васильевна**, доктор ветеринарных наук, доцент, главный научный сотрудник отдела фармакологии

ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

350004, г. Краснодар, ул. Первомайская, д.4; тел. 8(861)-221-62-20, jane-tyapkna@yandex.ru

*Ключевые слова:* манифестный дефицит железа; поросята; лечебная эффективность; тиононтрит-S.

В работе представлены данные по исследованию терапевтической эффективности нового комплексного препарата тиононтрит-S при манифестном дефиците железа у поросят. Эксперимент проведен на 40 поросятах 20–25 дневного возраста с клиническими признаками алиментарной железодефицитной анемии, сформированных в две группы (опытная и контрольная,  $n=20$ ). В соотносительном аспекте с препаратом сравнения установлено, что терапевтическая эффективность тиононтрита-S составила 90 %. Его пероральное введение в дозе 0,5 г/кг массы тела два раза в день значительно уменьшало проявление клинических признаков заболевания к 5–7 дню опыта при полном исчезновении симптомов на 11–14 сутки, что проявлялось восстановлением аппетита, двигательной активности, нормализацией цвета видимых слизистых оболочек, а также позволило восполнить в организме недостаток необходимых для процессов кроветворения макро- и микроэлементов: железа, цинка, марганца и меди, достоверно ( $p \leq 0,05$ ) повышая их концентрацию в сыворотке крови к концу опытного периода на 19,8; 27,2; 20,2 и 25,9% соответственно. На фоне приема тиононтрита-S установлено повышение уровня гемоглобина и количества эритроцитов на 34,4% и 33,2% соответственно. При назначении препарата сравнения – железа закисного лактата с кормом из расчета 15 мг/кг массы тела улучшение клинического состояния больных поросят и снижение выраженности симптомов анемии выявлялось только к 9–11 дням лечения, тогда как полное выздоровление наступало на 15–21 сутки.

### Введение

Манифестный дефицит железа (алиментарная железодефицитная анемия), сопровождаемый нарушением функции кроветворных органов на фоне дефицита поступления железа с кормами и характеризующийся низким содержанием гемоглобина в единице объема крови и эритроцитов в циркулирующей крови, гипоксией, отставанием в росте и развитии, является распространенной патологией молодняка свиней, выращиваемого в промышленных комплексах [1, 2, 3].

Массовая заболеваемость поголовья анемией в промышленном свиноводстве проявляется в период роста поросят-сосунов, а также при интенсивном откорме. При этом гибель молодняка может достигать 60–65 % от общего количества заболевших поросят, несмотря на все проводимые профилактические мероприятия. Переболевшие животные значительно отстают в росте и развитии, а снижение резистентности предрасполагает к возникновению различных заболеваний. Следует отметить, что заболеванию чаще подвержены упитанные поросята с хорошим физиологическим статусом, что обусловлено повышенным расходом железа на осуществ-

ление интенсивных метаболических процессов и увеличение массы тела [4, 5].

Основной причиной возникновения данного обменного заболевания служит низкий антенатальный запас железа в организме новорожденного поросёнка и высокая потребность растущих животных в этом микроэлементе в сочетании с низким содержанием лактоферрина в молоке и молозиве свиноматок. Ежедневная потребность поросенка в железе составляет 27 мг на 1 кг привеса, поэтому резерв этого элемента, полученный при рождении, расходуется уже к 7–8 дню жизни, тогда как поступающее молоко обеспечивает поросенку всего 15–20 % суточной потребности (1–1,5 мг железа), и в возрасте 3–4 недель анемия достигает максимума [6, 7, 8].

Следует отметить, что молодняк, полученный на промышленных комплексах, изначально характеризуется более низким содержанием в крови гемоглобина (73–77 г/л вместо 90–100 г/л в обычных хозяйствах) [5, 7].

Не меньшую роль в развитии анемии играют такие этиологические факторы, как безвыгульное круглогодичное содержание свиноматок и поросят на цементных полах, отсутствие моциона,

однотипное несбалансированное кормление - все это создает предпосылки для проявления высокого процента заболеваемости и более тяжелого течения алиментарной анемии.

В развитии железодефицитной анемии различают прелатентный дефицит железа, когда потери данного нутрициента превышают его поступление, происходит постепенное истощение эндогенных запасов, возможность всасывания компенсаторно увеличивается, и латентный – снижение содержания сывороточного железа при нормальном уровне гемоглобина и эритроцитов. Прелатентный и латентный железодефициты не имеют четких клинических симптомов и определяются лабораторными исследованиями. При отсутствии терапии прелатентный и латентный дефициты железа переходят в истинную анемию [9].

Развитие заболевания сопровождается проявлением гипоксического и сидеропенического синдромов. Гипоксический синдром сопровождается неспецифическими симптомами: анемичностью, учащением сердцебиения, пониженной активностью. На этапе сидеропенического синдрома появляются такие признаки, как аллотриофагия, сухость кожи, выпадение волос, диспептический синдром. Такой разновариативный спектр клинических проявлений сидеропении обусловлен многообразием метаболических нарушений, к которым приводит дисбаланс железосодержащих и железозависимых ферментов [6, 9].

В немалой степени течение болезни осложняет недостаток в организме синергистов железа – меди, марганца, цинка, обеспечивающих абсорбцию диссоциированного железа, ускоряющих созревание транспортного белка железа – трансферрина и повышающих синтез гемоглобина. В связи с чем разработка и апробация препаратов с высокой биологической доступностью железа (преимущественно природного происхождения), в состав которых дополнительно введены необходимые микроэлементы, является перспективным направлением в ветеринарии [10, 11].

Назначаемые ферропрепараты должны обеспечивать нормализацию уровня гемоглобина и восполнение концентрации сывороточного железа. В процессе разработки необходимо учитывать, что такие лекарственные средства должны обладать возможностью перорального введения, выраженной степенью усвоения и высокой безопасностью. Однако большинство существующих препаратов железа для приема внутрь имеют относительно низкую биодоступность, абсорбция их организмом составляет всего 10–20%. Кроме того,

они могут проявлять раздражающее действие на слизистую желудочно-кишечного тракта, вызывать нарушения состава количественного соотношения бактериальных и грибковых микроорганизмов кишечника с уменьшением количества лакто- и бифидобактерий и увеличением числа потенциальных патогенов (Enterobacteriaceae), что приводит к развитию воспаления и диареи более чем у 50% животных [8, 9, 12]. Парентеральное введение ферропрепаратов имеет также ряд серьезных осложнений. Внутримышечное введение препаратов железа способно привести к ускоренному развитию тканевой перегрузки железом, что влечет возникновение токсических реакций, связанных с активацией ионами железа свободнорадикальных реакций (перекисное окисление липидов), а также может осложняться опасностью развития местного гемосидероза, инфильтратов, абсцессов и даже миосаркомы в месте введения [8].

Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение лечебной эффективности комплексного перорального препарата тиононтриа-S при манифестном дефиците железа у поросят, разработанного на основе железистой разновидности монтмориллонита и дополнительно содержащего необходимые для эритро- и гемопоэза микроэлементы.

#### **Материалы и методы исследований**

Исследование проведено на базе свиноводческого предприятия Краснодарского края. Дифференциально было отобрано 40 поросят 20–25-дневного возраста с клиническими признаками алиментарной железодефицитной анемии, сформированных в две группы (опытная и контрольная, n=20). В анамнезе животных регистрировалась следующая клиническая картина: снижение аппетита и двигательной активности, вялость, бледность видимых слизистых оболочек, снижение «рефлекса сосания», сухость кожных покровов, диарея, сменяющаяся запорами.

Однако необходимо учитывать, что клинические проявления анемии и сидеропении хоть и достаточно наглядны, но имеют низкую диагностическую ценность и не позволяют установить достоверный диагноз на манифестный дефицит железа, при постановке которого решающее значение следует отдавать лабораторным исследованиям.

Поэтому основным критерием включения поросят в исследование, помимо клинических признаков, явились показатели основных гематологических и биохимических маркеров анемии, регистрируемые ниже референсных пределов

(концентрация гемоглобина в крови менее 80–90 г/л, содержание эритроцитов ниже  $4,6 \times 10^{12}$ /л и уровень сывороточного железа менее 17,9 мкмоль/л).

Препарат тиононрит-5 назначался животным опытной группы в дозе 0,5г/кг массы тела два раза в сутки в составе комбикорма на протяжении трех недель. Во второй (контрольной) группе был применен препарат сравнения, используемый в хозяйстве – железа закисного лактат, скармливаемый с кормом из расчета 15 мг/кг массы тела в течение 21 дня.

Эффективность сравнительного применения изучаемых препаратов оценивалась по результатам комплексных клинических, биохимических и гематологических исследований. С этой целью за всеми животными в течение опытного периода осуществлялось клиническое наблюдение, при котором учитывалось общее состояние поросят, аппетит, тонус скелетной мускулатуры, интенсивность и характер двигательной активности, состояние шерстного и кожного покрова, окраска слизистых оболочек, консистенция фекальных масс, степень выраженности симптомов заболевания, тяжесть протекания болезни, количество выздоровевших животных, а также сохранность. Мониторинг морфологических и биохимических показателей крови поросят проводился в первый и заключительный дни опыта.

Биохимические показатели сыворотки крови исследовались на открытой биохимической системе для проведения фотометрических тестов VitalabFlexorJunior (Нидерланды). Уровень сывороточного железа (СЖ) определялся колориметрическим методом с использованием феррозина (измерение по конечной точке), цинк, медь, марганец –методом атомно-адсорбционной спектроскопии («Квант-2»), общий белок – колориметрическим методом с пирогалловым красным, гематологические показатели – на гематологическом анализаторе для диагностики *invitro* Mythic18 (Швейцария/Франция).

Полученные в опытах цифровые данные обрабатывались методами математической статистики, принятой в биологии и медицине с помощью программного обеспечения фирмы Microsoft®.

### Результаты исследований

Гематологическими и биохимическими показателями у поросят, отобранных в опыт, проведенными в начале исследований, был подтвержден диагноз «железодефицитная алиментарная анемия», при котором прослеживалась выраженная тенденция – низкая концентрация сывороточ-

ного железа (12,8 мкмоль/л) коррелировала с дефицитным состоянием по уровню ряда микроэлементов: цинка (86,9 мкг%), марганца (16,2 мкг%) и меди (63,6 мкг%).

При ежедневном клиническом осмотре поросят обеих групп выявлено, что применение тиононрита-5 обусловило уменьшение проявления клинических симптомов анемии уже на 5–7 дни экспериментального периода. Дальнейшая терапия позволила к 11–14 дням назначения препарата нивелировать симптоматику заболевания, обеспечивая у молодняка повышение аппетита и восстановление двигательной активности. Диспептических расстройств на протяжении всего курса лечения выявлено не было.

Назначение в группе контроля железа закисного лактата также позволило улучшить клиническое состояния поросят, однако уменьшение выраженности симптомов анемии выявлялось к 9–11 дням лечения при полном выздоровлении на 15–21 сутки 14-ти поросят из группы, в связи с чем у остальных 6 животных с признаками анемии курс лечения был продолжен до полного выздоровления. Сохранность по обеим группам составила 100%.

Энтеральное введение тиононрита-5 уменьшило в сыворотке крови абберацию концентрации макро- и микроэлементов. Мониторинг уровня сывороточного железа выявил достоверное ( $p \leq 0,05$ ) повышение данного элемента у опытных поросят в 1,6 раза относительно фоновых значений и на 19,8 % относительно показателей контрольных аналогов, что было обусловлено высокой биодоступностью двухвалентной формы железа, входящего в состав препарата. Тогда как железа закисного лактата, применяемый в контрольной группе, хоть и повышал концентрацию СЖ в динамике до 17,2 мкмоль/л, но не обеспечил его нормальную концентрацию в сыворотке крови, поскольку ионы трехвалентного железа, входящие в состав препарата, имеют большую молекулярную массу, что затрудняет их диффузию через мембрану слизистой кишечника и низкую всасываемость (рис. 1).

При проведении терапии железодефицитной анемии необходимо учитывать, что при недостатке в организме определенных минеральных веществ, лечение по одному параметру (восстановление недостатка железа) не дает значимых результатов и требует восполнения не только самого железа, но и микроэлементов – синергистов его действия [9, 11].

На основании результатов атомно-адсорбционной спектроскопии на 21 день применения

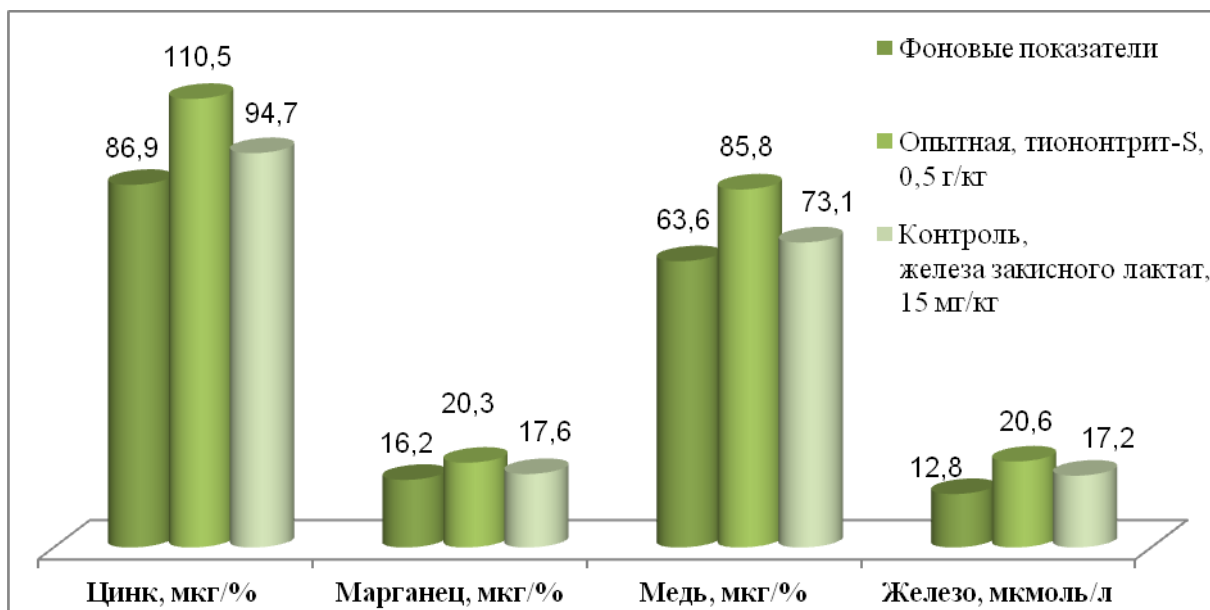


Рис.1 – Динамика уровня макро- и микроэлементов в сыворотке крови поросят-отъемышей при применении тиопонтрита-S (n=20)

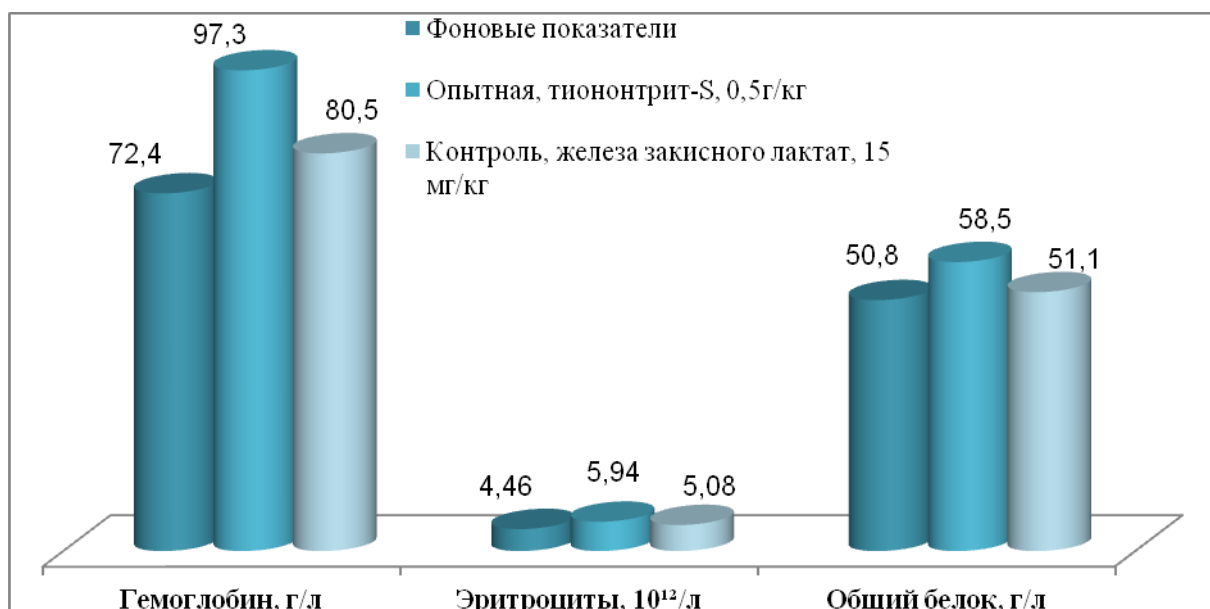


Рис. 2 – Влияние тиопонтрита-S и железа закисного лактата на гематологические и биохимические показатели крови поросят в терапии алиментарной железодефицитной анемии (n=20)

тиопонтрита-S установлено повышение содержания цинка, марганца и меди, динамика которых составила 27,2 ( $p \leq 0,05$ ); 20,2 и 25,9% соответственно.

В контрольной группе поросят концентрация цинка, марганца и меди в сыворотке крови к концу исследований так и не смогла достичь нижних границ референсных значений по данным микроэлементам.

Устранение дефицита в организме опытных поросят уровня сывороточного железа и его синергистов интенсифицировало процессы кроветворения в организме, что коррелировало с

положительной тенденцией гематологических и биохимических показателей (рис. 2).

Установлено, что уровень гемоглобина и содержание эритроцитов в опытной группе в конце исследований достоверно ( $p \leq 0,05$ ) превысили показатели контроля на 20,1 и 16,9% соответственно, что свидетельствует о высокой биологической активности исследуемого препарата в процессах эритро- и гемопоэза.

Назначение тиопонтрита-S привело к положительной коррекции белкового обмена на фоне нивелирования диарейного синдрома и улучшения процессов пищеварения. Так, содержание

общего белка к концу опыта стабилизировалось до физиологической нормы, составив 58,5 г/л и превышая показатели контрольных аналогов на 14,5%.

### Обсуждение

Установленная более выраженная лечебная эффективность тиононрита-S (90 %) и уменьшение сроков выздоровления (11–14 дней) в сравнительном аспекте с эффективностью применения железа закисного лактата (выздоровление 70 % животных на 15–21 сутки) обусловлены следующими важными аспектами: наличием двухвалентных ионов железа, которые, согласно исследованиям ученых [11], абсорбируются энтероцитами тонкого кишечника значительно быстрее, чем трехвалентные при низких затратах энергии, а также включенными в состав препарата синергистами его усвоения (меди, марганца и цинка). Это связано с тем, что в октаэдрических сетках нонтрона — одного из компонентов препарата тиононрит-S, возникают изоморфные замещения ионов  $Al^{3+}$  на  $Fe^{3+}$  (изовалентный изоморфизм) и  $Fe^{2+}$  (гетеровалентный изоморфизм), при котором общая масса катионов  $Fe^{3+}$  от количества катионов  $Fe^{2+}$  достигает не более 7 %. При этом парентеральное введение тиононрита-S обеспечивает всасывание необходимого количества железа, предотвращая развитие негативных токсических эффектов, возникающих при избытке этого элемента в организме [8].

### Заключение

На основании проведенных исследований установлено, что тиононрит-S обладает высокой биодоступностью и хорошей переносимостью со стороны желудочно-кишечного тракта, проявляя выраженную терапевтическую эффективность при алиментарной железодефицитной анемии поросят, восполняет в организме дефицит важных для кроветворения макро- и микроэлементов: железа, цинка, марганца и меди, достоверно ( $p \leq 0,05$ ) повышая их концентрацию в сыворотке крови на 19,8; 27,2; 20,2 и 25,9% соответственно, способствует повышению уровня гемоглобина (на 34,4%) и количества эритроцитов (на 33,2%).

### Библиографический список

1. Герцева, К. А. Эффективность профилактических мероприятий при железодефицитной анемии в свиноводстве / К. А. Герцева, Е. В. Киселева, В. В. Кулаков, Д. В. Дубов, А. Г. Зарытовская // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. — 2020. — № 4 (48). — С. 34–39.
2. Иванова, И. Е. Эффективность применения

препаратов для профилактики анемии у поросят / И. Е. Иванова // Пермский аграрный вестник. — № 4 (24). — 2018. — С. 36–40.

3. Современные методы диагностики и лечения поросят при алиментарной анемии / В. В. Сазонова, Е. А. Михеева, С. А. Скребнев, В. В. Крайс // Вестник аграрной науки. — 2018. — № 4(73). — С. 85–92.

4. Кузнецов, А. Ф. Свины: содержание, кормление и болезни: [Электронный ресурс] / А. Ф. Кузнецов, И. Д. Алемайкин, Г. М. Андреев [и др.]; под редакцией А. Ф. Кузнецова. — Санкт-Петербург: Лань, 2007. — 544 с.

5. Харитонов, Д. М. Профилактические мероприятия железодефицитной анемии у поросят / Д. М. Харитонов, А. Г. Лановая, Я. А. Посух // Молодые исследователи за устойчивое развитие: сборник статей III Международной научно-практической конференции, Петрозаводск, 20 декабря 2022 года. — Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.), 2022. — С. 79–84.

6. Лукина, Е. А. Железодефицитная анемия: взгляд гематолога и гинеколога. Оптимизируем диагностику и лечебную тактику / Е. А. Лукина, А. В. Ледина, С. И. Роговская // РМЖ. Мать и дитя. — 2020. — 3(4). С. 248–253.

7. Гасанов, А. С. Анемия и препараты, применяемые при ее лечении и профилактике: учебное пособие [Электронный ресурс] / А. С. Гасанов, Д. Р. Амиров, Д. М. Мухутдинова [и др.]; // Казань: КГАВМим. Баумана, 2020. — 58 с. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/144256>

8. Лукина, Е. А. Перегрузка железом: диагностика и лечение. / Е. А. Лукина, Н. С. Сметанина, Н. В. Цветаева и др. // Национальные клинические рекомендации. — 2018. — 15 с.

9. Николаева, О. Н. Влияние железосодержащих препаратов на гематологические показатели / О. Н. Николаева, А. С. Ситдикова // Развитие научного наследия великого учёного на современном этапе. — 2021. — С. 294–298.

10. Теоретические и экспериментальные аспекты создания комплексных лекарственных средств на основе сырья природного происхождения / Е. В. Рогалева, М. П. Семененко, В. А. Гринь, Е. В. Кузьминова // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. — 2020. — Т. 9. — № 2. — С. 123–127.

11. Клиническая фармакология препаратов на основе природных алюмосиликатов: монография / М. П. Семененко, Е. В. Рогалева, А. Г. Кошцаев, Е. В. Кузьминова. — Краснодар: КубГАУ, 2020. — 228 с.

12. Соколова, Е. А. Изучение параметров

### ТHERAPY FEATURES OF MANIFEST IRON DEFICIENCY OF PIGS

Rogaleva E.V., Semenenko M.P., Kuzminova E.V.

Federal State Budgetary Scientific Institution "Krasnodar Scientific Center of Animal Science and Veterinary Medicine"

350004, Krasnodar, Pervomaiskaya st., 4;

tel. 8(861)-221-62-20, jane-tyapkna@yandex.ru

**Key words:** manifest iron deficiency; piglets; therapeutic efficacy; thionontrite-S.

The paper presents data on the study of therapeutic efficacy of thionontrite-S new complex preparation in case of manifest iron deficiency of piglets. The experiment was carried out on 40 piglets, which were 20–25 days old with clinical signs of alimentary iron deficiency anemia, they were formed into two groups (experimental and control,  $n = 20$ ). In a correlative aspect with the reference drug, it was found that the therapeutic efficacy of thionontrite-S was 90%. Its oral administration at a dose of 0.5 g/kg of body weight twice a day significantly reduced the clinical signs of the disease by 5–7 day of the experiment, the symptoms completely disappeared by 11–14 day, which was manifested by restoration of appetite, motor activity, normalization of the color of visible mucous membranes. It also allowed to compensate for the lack of macro- and microelements necessary for hematopoiesis processes - iron, zinc, manganese and copper, significantly ( $p \leq 0.05$ ) increasing their concentration in blood serum by 19.8; 27.2; 20.2 and 25.9%, respectively, by the end of the experimental period. Taking thionontrite-S, an increase of the level of hemoglobin and the number of erythrocytes by 34.4% and 33.2%, respectively, was established. When prescribing the reference drug, ferrous lactate with feed at a dose of 15 mg/kg of body weight, the improvement of the clinical condition of sick piglets and a decrease of anemia symptoms was detected only by 9–11 day of treatment, while complete recovery occurred on 15–21 day.

#### Bibliography:

1. The effectiveness of preventive measures for iron deficiency anemia in pig breeding / K. A. Gertseva, E. V. Kiseleva, V. V. Kulakov, D. V. Dubov, A. G. Zarytovskaya // Topical issues veterinary biology. – 2020. – № 4 (48). – P. 34–39.
2. Ivanova, I. E. The effectiveness of application of medications for anemia prevention of piglets / I. E. Ivanova // Perm Agrarian Vestnik. - № 4 (24). – 2018. – P. 36–40.
3. Modern methods of diagnosis and treatment of piglets with alimentary anemia / V. V. Sazonova, E. A. Mikheeva, S. A. Skrebnev, V. V. Kreis // Vestnik of Agrarian Science. - 2018. - № 4 (73). – P. 85–92.
4. Kuznetsov, A. F. Pigs: rearing, feeding and diseases: [Electronic resource] / A. F. Kuznetsov, I. D. Alemaikin, G. M. Andreev [and others]; edited by A. F. Kuznetsov. - St. Petersburg: Lan, 2007. - 544 p.
5. Kharitonova, D. M. Preventive measures for iron deficiency anemia of piglets / D. M. Kharitonova, A. G. Lanovaya, Ya. A. Posukh // Young researchers for sustainable development: collection of articles of the III International scientific and practical conference, Petrozavodsk, December 20, 2022. – Petrozavodsk: International Center of Scientific Partnership "New Science" (Ivanovskaya I.I.), 2022. - P. 79–84.
6. Lukina, E. A. Iron deficiency anemia: the view of a hematologist and a gynecologist. Improvement of diagnostics and treatment tactics / E. A. Lukina, A. V. Ledina, S. I. Rogovskaya // RMJ. Mother and child. – 2020. – 3(4). P. 248–253.
7. Gasanov, A. S. Anemia and medications used in its treatment and prevention: [Electronic resource] / A. S. Gasanov, D. R. Amirov, D. M. Mukhutdinova [and others]; // Kazan: KSAVM named after Bauman, 2020. - 58 p. Access mode: <https://e.lanbook.com/book/144256>
8. Lukina, E. A. Iron overload: diagnosis and treatment. / E. A. Lukina, N. S. Smetanina, N. V. Tsivetaeva et al. // National Clinical Recommendations. - 2018. - 15 p.
9. Nikolaeva, O. N. The influence of iron-containing preparations on hematological parameters / O. N. Nikolaeva, A. S. Sitdikova // Development of scientific heritage of the great scientist at the present stage. - 2021. - P. 294-298.
10. Rogaleva, E. V. Theoretical and experimental aspects of development of complex medications based on raw materials of natural origin / E. V. Rogaleva, M. P. Semenenko, V. A. Grin, E. V. Kuzminova // Collection of scientific papers of Krasnodar Scientific Center of Animal Science and Veterinary Medicine. - 2020. - V. 9. - № 2. - P. 123–127.
11. Clinical pharmacology of medications based on natural aluminosilicates: monograph / M. P. Semenenko, E. V. Rogaleva, A. G. Koshchayev, E. V. Kuzminova. - Krasnodar: KubSAU, 2020. - 228 p.
12. Sokolova, E. A. Study of acute toxicity parameters of a new chelate iron-containing complex / E. A. Sokolova, V. A. Orobets // Veterinary and feeding. - 2018. - № 4. - P. 40–41.