

И.М.Карпуть, член-корреспондент ААН РБ, доктор ветеринарных наук, профессор
Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия
ветеринарной медицины

М.Г.Николадзе, инженер по стандартизации

Витебская биофабрика

УДК 619: 616.155.194: 636.4.083.37

Обмен железа у здоровых и больных алиментарной анемией поросят

При алиментарной анемии, развивающейся у поросят к 9-18-му дням жизни, происходит нарушение обмена железа, что проявляется уменьшением количества сывороточного железа, увеличением общей и латентной железосвязывающей способности сыворотки крови и содержания в ней трансферрина. Одновременно наблюдается снижение коэффициента насыщения трансферрина железом. Обработка поросят ферроглюцином-75 или комплексным минеральным препаратом (КМП) нормализует обмен железа, предупреждая развитие анемии.

Alimentary anaemia, appearing in piglets by 9-17th day of life results in iron metabolism disorder, which is demonstrated by the decrease of iron content in the serum, the increase of general and latent iron-binding capacity of the blood as well as transferrin content in the blood. At the same time the saturation ratio of transferrin is reduced. The treatment of the piglets with ferroglucin-75 or a complex mineral compound (KMP) normalizes iron metabolism and prevents the development of anaemia.

Алиментарная анемия (Anemia alimentaria) — болезнь молодняка монозависно-молочного периода, характеризующаяся расстройством кроветворения, уменьшением образования эритроцитов, низким содержанием гемоглобина, нарушением обмена веществ, отставанием в росте и развитии, снижением устойчивости к другим заболеваниям.

Основной причиной алиментарной анемии является дефицит железа, возникающий из-за несоответствия между скоростью роста новорожденных и поступлением микроэлемента с молоком матери. Запасы железа в организме поросенка к рождению ограничены (около 40-47 мг) (вследствие слабого переноса через плаценту) и исчерпываются в течение нескольких дней, а поступление железа с молоком (около 1 мг в сутки) не обеспечивает потребности организма (7-10 мг в сутки), что приводит к нарушению кроветворения [6]. К предрасполагающим факторам следует отнести физиологическую особенность поросят-сосунов — отсутствие свободной соляной кислоты в желудке и в силу этого пониженную усвояемость железа, принятого внутрь. Тяжесть малокровия усугубляется недостатком в рационе белка, йода, селена, кобальта, меди, цинка, марганца или их несбалансированностью. Анемии поросят-сосунов способствуют также нехватка в кормах витаминов В₁₂, В₆, В₁, В₂, С, Е и липоевой кислоты, аминокислот лизина, метионина и гистидина, глистная инвазия, длительное содержание свинополовья в закрытых помещениях, где часто не соблюдаются зоогигиенические нормативы [5].

Поступающее с кормом железо наиболее интенсивно всасывается в двенадцатиперстной и начальных отделах тощей кишок. Незначительная часть данного микроэлемента (1-2%) адсорбируется в желудке. Пусковым механизмом адсорбции железа в желудочно-кишечном тракте является снижение его концентрации

в дупо (печени, селезенке и костном мозге). Однако путь передачи информации от тканей к эпителиоцитам слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта еще не известен. Логично, что на роль таких передатчиков информации могут претендовать уровень концентрации белков-носителей (лигандов): трансферрина, ферритина и др. Большинство современных представлений о процессах всасывания железа в кишечнике отводит центральную роль двум видам трансферрина — мукозному и плазменному, между которыми имеются различия в иммунохимических свойствах и устойчивости к протеолитическому действию трипсина. Вероятнее всего мукозный трансферрин синтезируется не энтероцитами, в которых не удалось обнаружить трансферриновую мРНК, а печенью, из которой этот белок поступает в кишечник с желчью. В просвете кишечника он нагружается железом, после чего проникает в энтероцит. На базальной стороне энтероцита мукозный трансферрин отдает железо своему плазменному аналогу. Кроме того, первоначальное поступление железа в эпителий слизистой оболочки может осуществляться пассивно, т. е. без затрат энергии, так как мембрана энтероцита с исчерпанной каемкой имеет участок, связывающий железо. Затем железо включается в систему внутриклеточного транспорта, переносящую его в базальный отдел клетки и оттуда в плазму крови. В цитозоле энтероцита некоторое количество железа включается в ферритин, большая часть его теряется при сдвигании клеток слизистой оболочки, происходящем каждые 3-4 дня, и лишь небольшая часть переходит в плазму. Гемовое железо, поступившее в энтероцит, отщепляется от гема гемоксигеназой слизистой оболочки. Перед включением в ферритин или трансферрин двухвалентное железо превращается в трехвалентное. Этот процесс осуществляется ксантиноксидазой слизистой оболочки [1].

Усвоение железа из кишечника зависит от возраста животного, степени обеспечения его железом, состояния пищеварительной системы, вида поступающего корма, состава рациона и присутствия других веществ и микроэлементов. Неорганическое железо всасывается лучше, чем органическое. Из корма быстрее усваивается железо, входящее в состав гема и двухвалентное. Благодаря кислотности желудочного сока пищевое железо переходит в ионизированную двухвалентную форму, что является наиболее благоприятным состоянием этого металла для всасывания в кишечнике [2]. Однако известно, что у новорожденных животных в первые часы жизни в желудке отсутствует свободная соляная кислота, а пищеварительные ферменты находятся в неактивном состоянии [5]. Нарушают всасывание железа воспалительно-деструктивные изменения в желудке и кишечнике. Некоторые вещества (например аскорбиновая, лимонная, яблочная и винная кислоты, фруктоза, витамины В₁₂, В_С, Е, кобальт, медь) ускоряют процесс всасывания железа, другие (растительные волокна, фосфаты, фитаты, танины, кальций, цинк и кадмий) тормозят его [1].

Трансферрин доставляет железо тканям, имеющим специфические рецепторы. Количество железа, поступающего в клетку, прямо пропорционально числу мембранных рецепторов. Наибольшее количество таких рецепторов несут нормобласты и ретикулоциты костного мозга. Трансферрин, связанный рецептором, поступает внутрь клетки путем эндоцитоза, где он обнаруживается в лизосомной фракции. В клетке происходит высвобождение железа из трансферрина, чему способствует, по-видимому, кислая среда. Затем апотрансферрин возвращается в циркуляцию. Распад трансферрина происходит в печени после его десалирования и связывания галактозоконцевыми рецепторами гепатоцитов. Железо, высвободившееся из трансферрина, связывается специфическим белком или ферритином, которые доставляют его в митохондрии, где оно включается в состав гема с участием феррохелатазы. Трансферрин — это основной сидерофиль, главная функция которых — транспорт всосавшегося железа в его депо, ретикулоциты и их предшественники в костном мозге. Важная роль сидерофилинов — ограничение доступности железа для бактерий и опухолевых тканей, в связи с чем они представляют собой самостоятельную систему иммунитета. Другой сидерофиль лактоферрин присутствует в молоке и большинстве других секретов, является главным белковым компонентом сегментоядерных нейтрофилов. Лактоферрин способен связывать избыток железа в пищеварительном тракте, поэтому у свиней, которые в силу быстрого роста нуждаются в повышенном количестве железа, лактоферрина в молоке мало [1]. В небольшом количестве железо может связываться альбуминами, альфа-1, альфа-2 и гамма-глобулинами [8].

Ферритин в большом количестве откладывается в печени [10]. В последние годы ферритин рассматривается как полифункциональный белок. Так, показана его супрессорная роль в процессах клеточной пролифера-

ции, в связи с чем уровень сывороточного ферритина повышается при различных опухолях. Рост уровня сывороточного ферритина выявлен и при воспалении, поэтому ферритин рассматривают как белок острой фазы [7]. Кроме ферритина запасной фонд железа в организме представлен и гемосидерином — производным ферритина с более высокой концентрацией этого элемента. Он обнаруживается в макрофагах костного мозга, селезенки, купферовых клетках печени [4].

Гемоглобин, поступающий в плазму крови при распаде эритроцитов, специфически связывается гаптоглобином, что предупреждает его фильтрацию через почки. Гем из этого комплекса отщепляется в печени, после чего бета-цепь гаптоглобина осуществляет протеолиз глобиновой части молекулы. Свободный гем транспортируется в плазме другим белком — гемопексином. После распада порфирина железо снова связывается трансферрином и вступает в новый цикл. Некоторая часть железа, освободившегося при распаде гемоглобина, депонируется в печени и селезенке в виде ферритина и гемосидерина. Запасы железа в печени находятся в клетках ретикулоэндоцитозной системы, но часть его содержится и в паренхиматозных клетках. Это железо обменивается медленно [4].

В развитии железодефицитного состояния при алиментарной анемии различают две стадии: скрытого (латентного) дефицита железа и железодефицитной анемии. При первой происходит уменьшение запасного, транспортного, иногда и тканевого железа, в то время как количество гемоглобинового железа не изменяется. Во вторую стадию в организме уменьшаются все метаболические фонды железа [7]. Первоначально уменьшаются запасы железа в печени, селезенке и костном мозге. Параллельно в организме происходит уменьшение концентрации сывороточного ферритина, который, по современным представлениям, отражает состояние общих запасов железа в организме. При снижении запасных фондов железа в организме отмечается понижение его концентрации и компенсаторное повышение синтеза трансферрина, что направлено на ускорение обмена железа, а также на усиление адсорбции его в желудочно-кишечном тракте. При этом гемоглобиновый фонд железа не уменьшается, а отмечается тенденция к снижению концентрации гемоглобина в пределах колебаний нормальных величин — сидеропения без анемии. Дальнейшее уменьшение содержания железа приводит к нарушению синтеза гема и вторично — глобина, в результате чего страдает синтез гемоглобина. В сердце и скелетной мускулатуре уменьшается концентрация миоглобина. Вследствие нарушения дыхательной функции крови развивается кислородное голодание тканей. Потребность в кислороде в некоторой степени компенсируется рефлексорным усилением дыхания, учащением сокращений сердца, ускорением кровотока, спазмом периферических сосудов, выходом депонированной крови, повышением проницаемости стенки капилляров и оболочки эритроцитов для газов крови [3]. В результате развивается анемический синдром, про-

являющийся мышечной слабостью, бледностью слизистых оболочек и кожи, тахикардией, полипноэ.

Наибольшее диагностическое значение в распознавании анемии имеет определение количества гемоглобина, эритроцитов в крови, однако для ранней и точной диагностики железодефицитного состояния необходимо выявлять показатели, характеризующие обмен железа в организме поросят. К таким тестам, доступным в современных условиях, относят: концентрация железа, трансферрина в сыворотке крови, общая и латентная железосвязывающие способности сыворотки крови, коэффициент насыщения трансферрина железом, количество сидероцитов крови.

Наиболее чувствительным тестом на алиментарную анемию является содержание железа в сыворотке [9]. Сывороточное железо (СЖ) — это величина, характеризующая количество железа, связанное трансферрином [7]. По этому показателю можно выявить заболевание в начальной стадии, когда содержание гемоглобина и уровень гематокрита находятся в пределах нормы.

При железодефицитном состоянии организма компенсаторно увеличивается содержание трансферрина (ТФ) в крови, что приводит к повышению общей железосвязывающей способности (ОЖСС), резко увеличению латентной железосвязывающей способности (ЛЖСС). ОЖСС показывает сколько железа может быть связано трансферрином, т.е. это мера трансферрина. ЛЖСС представляет собой разницу между ОЖСС и СЖ [7]. Коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ), указывающий какая часть трансферрина ($^{\circ}$) насыщена железом, уменьшается.

Количество сидероцитов — эритроцитов, в которых железо находится в виде ферритина и гемосидерина — резко снижается (вплоть до нуля), что является следствием уменьшения запасов железа в организме. Наиболее точным и достоверным методом для оценки

депонированного организмом железа является показатель сывороточного ферритина (СФ), однако данный тест дорогостоящий и в большинстве случаев не доступен ветеринарным специалистам в современных условиях.

Целью нашей работы явилось выяснение изменений показателей обмена железа при алиментарной анемии поросят, влияние на них ферроглокина-75 и комплексного минерального препарата (КМП), предложенного сотрудниками БелНИИЭВ, содержащего железо, магний, йод и селен.

Для опыта использовали поросят с 2-4 до 30-32-дневного возраста, которых по принципу условных аналогов разделили на три группы. Животным первой подопытной группы внутримышечно вводили ферроглокин-75, в дозе 1,5 мл на голову, двукратно с интервалом 7 дней в 2-4 и 9-11-суточном возрасте. Поросятам второй подопытной группы применяли комплексный минеральный препарат (КМП), в дозе 0,5 мл на 1 кг массы тела в те же сроки. Третья группа служила контролем, указанные препараты им не применялись.

От 12 поросят каждой группы в возрасте 2-4, 9-11, 16-18, 24-26 и 30-32 дней отбирали пробы крови для морфологических и биохимических исследований. В цельной крови определяли количество гемоглобина, эритроцитов и сидероцитов, гематокритную величину, в сыворотке — СЖ, ОЖСС, ЛЖСС, ТФ, вычисляли КНТ.

Установлено, что у поросят контрольной группы к 9-11-му дню жизни развивалась алиментарная анемия, сопровождающаяся снижением количества гемоглобина до 64,8 г/л, эритроцитов до $4,36 \times 10^{12}/л$, гематокритной величины до 0,26 л/л и сидероцитов до 1,1 $^{\circ}$ (табл. 1). По мере роста данные показатели несколько стабилизировались, но не достигали уровня нормы. У поросят, обработанных железосодержащими

Таблица 1. Морфологические показатели крови поросят (M±m)

Показатели	Группы	Возраст, дней				
		2-4	9-11	16-18	24-28	30-32
Гемоглобин, г/л	1	86,30±2,89	106,60±3,11	109,30±2,89	107,90±2,62	109,30±3,07
	2	80,60±1,88	84,00±1,78	93,10±2,35	91,50±3,18	91,20±2,64
	3	84,20±2,71	64,80±2,24	71,60±2,41	72,60±3,41	74,10±3,08
Эритроциты, $10^{12}/л$	1	4,60±0,09	4,96±0,12	5,21±0,11	5,31±0,12	5,29±0,15
	2	4,26±0,21	4,86±0,24	5,61±0,18	5,82±0,21	5,89±0,16
	3	4,64±0,08	4,36±0,09	4,33±0,13	4,45±0,16	4,55±0,19
Гематокрит, л/л	1	0,30±0,005	0,38±0,008	0,45±0,010	0,44±0,009	0,41±0,008
	2	0,30±0,009	0,37±0,009	0,43±0,009	0,44±0,009	0,44±0,009
	3	0,31±0,008	0,30±0,004	0,26±0,005	0,27±0,006	0,28±0,008
Сидероциты, ‰	1	3,11±0,32	5,31±0,42	5,46±0,40	7,42±0,49	6,62±0,53
	2	3,26±0,23	5,13±0,37	6,03±0,45	8,63±0,56	6,17±0,50
	3	3,17±0,30	1,60±0,18	1,10±0,18	2,13±0,24	2,47±0,22

Примечание. 1 — поросята, обработанные ферроглокином-75;

2 — поросята, обработанные КМП;

3 — поросята, которым препараты не применялись

препаратами, морфологические показатели крови были достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). У них отмечалась тенденция к увеличению содержания гемоглобина, эритроцитов и сидероцитов. Уровень гемоглобина сильнее повышался у животных, которым применяли ферроглюкин-75, — до 109,3 г/л к 16-18-му дню жизни, оставаясь стабильным на всем протяжении опыта. Количество эритроцитов ярче увеличивалось у поросят, обработанных КМП, — до $5,61 \times 10^{12}/л$ к 16-18-му и $5,89 \times 10^{12}/л$ к 30-32-му дню жизни. Гематокритная величина у животных первых двух групп оставалась на высоком уровне, особенно сильно повышаясь к 16-18-му и 24-26-му дню жизни — до 0,43-0,45 л/л, в то время как в контрольной группе данный показатель был достоверно ниже. После обработки железосодержащими препаратами у поросят заметно увеличивалось число сидероцитов в крови, причем наиболее выражено во второй группе — до 8,63%, что связано с повышением в организме количества запасных форм железа — ферритина и гемосидерина.

Существенные изменения у больных анемией поросят наблюдались в показателях обмена железа (табл. 2). Так, у этих животных к 9-11-му дню жизни отмечалось резкое уменьшение СЖ (12,9 мкмоль/л), что приводило к компенсаторному повышению ОЖСС (75,3 мкмоль/л), ЛЖСС (62,4 мкмоль/л) и ТФ (9,98 г/л). В результате отмечалось сильное снижение КНТ (0,17). У поросят, которым применяли железосодержащие препараты, данные показатели достоверно отличались от таковых в контрольной группе ($p < 0,01$).

Содержание сывороточного железа наиболее ярко повышалось у поросят, обработанных ферроглюки-

ном-75 (до 41,4 мкмоль/л к 16-18-дневному возрасту), однако в дальнейшем происходило резкое снижение этого показателя (до 25,7 мкмоль/л к 30-32-му дню жизни). У животных, которым вводили КМП, наблюдалось постепенное, но стойкое увеличение данного показателя. Так, у этих поросят количество железа в сыворотке повысилось к 9-11-му дню до 31,7 мкмоль/л, к 16-18-му — до 36,5 мкмоль/л и оставалось в дальнейшем на высоком уровне.

У поросят первых двух групп на достоверно низком уровне оставалось количество трансферрина и, как следствие, ОЖСС и ЛЖСС сыворотки. Наименьших значений данные показатели достигали у животных первой группы на 16-18-й день жизни. Так, у этих животных ОЖСС составила 48,7 мкмоль/л, ЛЖСС — 7,3 мкмоль/л, ТФ — 5,97 г/л. В дальнейшем они были ниже у поросят второй группы.

Вследствие высоких концентраций железа в сыворотке и низкой ОЖСС у поросят, обработанных железосодержащими препаратами, был достоверно выше КНТ по сравнению с животными, которым препараты железа не применяли. В первые три недели жизни существенных различий по данному показателю между поросятами первых двух групп обнаружено не было, однако к 24-26-му и 30-32-му дню жизни наибольших значений КНТ достигал у животных, которым применяли КМП, и составил соответственно 0,71 и 0,67.

Выводы

1. В крови больных анемией поросят к 9-18-му дню жизни резко снижается количество гемоглобина — до 64,8 г/л, эритроцитов — до $4,33 \times 10^9/л$, сидероцитов — до 1,10% и гематокритная величина —

Таблица 2. Показатели обмена железа в организме поросят (M±m)

Показатели	Группы	Возраст, дней				
		2-4	9-11	16-18	24-28	30-32
СЖ, мкмоль/л	1	18,90±2,09	35,80±1,04	41,40±2,18	27,10±2,52	25,70±1,83
	2	17,30±1,88	31,70±1,70	36,50±1,90	33,50±2,13	30,10±2,03
	3	18,90±1,12	12,90±1,31	14,90±1,21	15,20±1,84	16,50±1,22
ОЖСС, мкмоль/л	1	50,20±2,35	50,30±1,64	48,70±1,83	46,20±1,49	54,50±1,86
	2	46,70±2,00	44,20±1,97	44,70±1,81	47,30±1,63	45,10±2,11
	3	51,50±2,58	75,30±2,74	72,70±2,68	67,20±2,06	64,50±2,67
ЛЖСС, мкмоль/л	1	31,30±2,20	14,50±0,95	7,30±0,42	19,10±1,14	28,80±1,31
	2	29,40±1,75	12,50±1,27	8,20±0,73	13,80±1,20	15,00±1,11
	3	32,60±1,95	62,40±2,51	57,80±2,14	52,00±2,19	48,00±2,17
ТФ, г/л	1	6,91±0,34	7,28±0,42	5,97±0,39	7,03±0,42	7,50±0,45
	2	6,54±0,30	6,58±0,37	6,02±0,33	6,11±0,37	7,00±0,38
	3	6,96±0,33	9,98±0,53	9,91±0,48	9,62±0,48	9,04±0,42
КНТ	1	0,37±0,05	0,71±0,07	0,85±0,09	0,59±0,07	0,47±0,06
	2	0,37±0,06	0,72±0,09	0,82±0,12	0,71±0,10	0,67±0,09
	3	0,37±0,05	0,17±0,03	0,20±0,03	0,23±0,04	0,26±0,04

Примечание. 1 — поросята, обработанные ферроглюкином-75;
2 — поросята, обработанные КМП;
3 — поросята, которым препараты не применялись

до 0,26 л/л. Одновременно снижается содержание сыровоточного железа до 12,9 мкмоль/л, повышается ОЖСС до 75,3 мкмоль/л, ЛЖСС до 62,4 мкмоль/л, количество трансферрина до 9,98 г/л, что обуславливает снижение коэффициента насыщения трансферрина железом до 0,17.

2. Обработка поросят железосодержащими препаратами ферроглюкнол-75 в дозе 1,5 мл на голову, двукратно с интервалом 7 дней в 2-4 и 9-11-суточном возрасте или комплексным минеральным препаратом в дозе 0,5 мл на 1 кг массы тела в те же сроки нормализует у них обмен железа, предупреждая развитие анемии.

Литература

1. Авьян А.П., Жаворонок А.А., Рипш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. - Москва: Медицина, 1991.
2. Дворецкий Л.И. Железодefицитные анемии. - Москва: Ньюдиамед-АО, 1998.
3. Карпуть И.М. Гематологический атлас сельскохозяйственных животных. - Минск: Ураджай, 1986.
4. Клиническая гематология / Под ред. Шт. Берчану. - Бухарест: Медицинское издательство, 1985.
5. Незаразные болезни молодняка / И.М.Карпуть, Ф.Ф.Порохов, С.С.Абрамов и др.: Под ред. И.М.Карпуть. - Минск: Ураджай, 1989.
6. Поид У.Дж., Хаупт К.А. Биология свиньи / Пер. с англ. и предисл. В.В.Попова. - Москва: Колос, 1983.
7. Смирнова Л.А. Современные принципы лечения и профилактики дефицита железа в организме // Медицинские новости. - 2000. - № 3.
8. Шевченко Н.Г., Марцишевская Р.Л. Клинико-диагностическое значение определения железа // Лабораторное дело. - 1983. - № 1.
9. Tietz N.W., Rinker A.D., Morrison S.R. When is a Serum Iron Really a Serum Iron? The Status of Serum Iron Measurements // Clin. Chem. - 1994. - Vol. 40. - № 4.
10. Wick M., Pinggera W., Zehmann P. Ferritin in Iron Metabolism. Diagnosis of Anemias. - Wien; New York, 1995.