Комплекс железа с гептановой кислотой – глептоферрон:

преодоление субклинического дефицита железа и оптимизация роста поросят

М.Л. БЕРДНИКОВ, заместитель директора департамента продвижения, дивизион свиноводства ГК ВИК

В РФ на протяжении последнего десятилетия наблюдается активное развитие промышленного свиноводства. Как отметил в своем интервью генеральный директор Национального Союза свиноводов Юрий Ковалев, с 2005 по 2025 год в стране практически с нуля была построена одна из самых современных и конкурентоспособных в мире отраслей промышленного свиноводства. Благодаря этому Россия уверенно вошла в топ-5 стран – производителей свинины [12].

Ключевым вектором развития отрасли стало формирование крупных свиноводческих комплексов, где применяемые технологии нацелены на полную реализацию генетического потенциала животных и высокоинтенсивное использование маточного поголовья. Однако условия, сопровождающие производственные процессы, значительно увеличивают риск возникновения различных заболеваний, снижающих общую резистентность организма свиней. Одним из наиболее показательных примеров таких патологий является железодефицитная анемия.

Железо играет фундаментальную физиологическую роль и является неоспоримо важным компонентом транспорта кислорода и клеточного дыхания, участвует в обменных процессах организма свиней, особенно поросят-сосунов. С уменьшением железа в организме нарушается метаболизм, снижается активность ферментных систем.

Развитие железодефицитной анемии приводит к сокращению среднесуточных привесов, отставанию в развитии, способствует возникновению инфекционных заболеваний вследствие снижения иммунитета и повышает риск смертности.

Проблема железодефицитной анемии является актуальной для промышленных свинокомплексов и сегодня. Отсутствие или недостаток доступа животных к природным источникам микроэлементов негативно влияет на их организм. Разработка и применение эффективных мер предотвращения развития железодефицитной анемии в условиях современного промышленного свиноводства должно стать важной частью стратегии поддержания здоровья поголовья и качества продукции.

Схема 1. Система ферритина-апоферритина

Железо как ключевой элемент энергетического обмена

Железо является одним из важнейших микроэлементов, входящих в состав гемоглобина, многих коферментов и простетических групп. Несмотря на то что его содержание в земной коре достаточно велико, биодоступность железа существенно различается в зависимости от региональных и биологических особенностей различных видов.

Организм новорожденных животных использует различные механизмы для получения и накопления железа, чтобы обеспечить необходимый уровень этого элемента для поддержания жизнедеятельности. К наиболее известным элементам метаболизма железа относятся гемосидерин и система ферритина-апоферритина **(схема 1)** [1].

Данная система, где высокомолекулярный белок апоферритин играет ключевую роль, связывает железо и формирует растворимый комплекс – ферритин – динамический накопитель железа, из которого оно может быть быстро извлечено по мере необходимости. Этот процесс

обеспечивает эффективное применение железа в организме. Трансферрин является важнейшей транспортной формой железа и отвечает за доставку железа к местам синтеза железозависимых молекул и метаболизма. Таким образом, можно выделить функциональное железо, которое активно участвует в процессах жизнедеятельности организма, и запасы железа, которые хранятся в виде ферритина и могут быть использованы при необходимости [1].

В процессе накопления железа до определенного уровня ферритин – специализированный белковый комплекс и гемосидерин – депо при сбое системы (перегрузке железа) накапливаются в приблизительно равных пропорциях. Гемосидерин относится к конечным продуктам энергетического обмена, поэтому извлечение железа из него затруднено.

К функциональному комплексу железа относятся железозависимые энзимы и функциональные протеины.

Одним из наиболее важных элементов этого комплекса является гемоглобин. Без гемоглобина, содержащегося в порфирино-железном комплексе, транспортировка кислорода из вдыхаемого воздуха к клеткам организма была бы невозможна. В этой ключевой функции внутриклеточного обмена железо играет решающую роль [6].

Железо также имеет большое значение в качестве коэнзима цитохрома. Цитохром поддерживает электронный поток в дыхательной сети для образования аденозинтрифосфата (АТФ), а цитохром P450 осуществляет функцию гидроксилирования, которая важна для обезвреживания токсичных соединений [2].

Особенности железодефицитной анемии у поросят в период подсоса

Гипохромная микроцитарная анемия у молочных поросят является распространенным синдромом, который обусловлен острым дефицитом железа. Сравнительные исследования с другими дефицитными состояниями показали, что именно недостаток железа приводит к существенным изменениям важных параметров крови [2].

Недостаточное поступление железа в организм вызывает существенное снижение уровня гемоглобина и гематокрита – эти показатели могут уменьшаться до 50% от нормальных значений. В то же время дефицит белка приводит к менее выраженному падению – всего на 15–18%. Недостаток меди также оказывает значительное влияние на организм поросенка: нарушаются процессы усвоения железа, что в конечном итоге приводит к понижению уровня гемоглобина и гематокрита. На **схеме 2** и в **таблице 1** представлена инфографика обеспечения железом молочных поросят в условиях промышленных свинокомплексов [7].

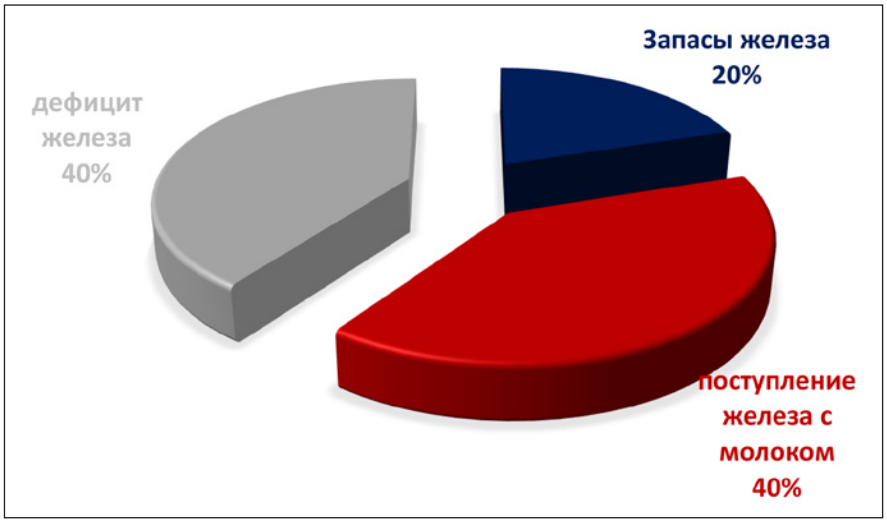

Схема 2. Анализ соотношения запасов железа и потребности в нем у поросят в первые три месяца жизни

Таблица 1. Баланс железа в организме молочных поросят

Резерв железа при рождении (поросенок 1,4 кг), мг	30–50
Поступление железа с молоком (1 мг/л материнского молока), мг/сут.	1
Доступное железо к 28-му дню жизни, мг	60–80
Потребность в железе 1 поросенка при ежедневном привесе в 250 г, мг	10
Потребность в железе к 28-му дню жизни, мг	280
Потребность в дополнительном железе (минимальная), мг	200

Причины возникновения железодефицитной анемии у поросят:

✓ неполноценный резерв железа при рождении. Новорожденные поросята имеют ограниченный запас железа, который постепенно расходуется по мере роста и развития организма;

✓ недостаточное поступление железа с материнским молоком. Ограниченное количество или качество молока у свиноматок способствует более быстрому прогрессированию анемии и усугублению ее течения у поросят;

✓ нарушение всасывания железа в кишечнике. У поросят могут наблюдаться нарушения в процессе усвоения железа из корма, например на фоне клинического течения синдрома неонатальной диареи;

✓ высокая потребность в железе в связи с быстрым ростом и необходимостью в кроветворении. В современных генетических линиях селекцией заложен высокий темп роста. В период активного формирования мышечной ткани и внутренних органов требуется большое количество железа для синтеза гемоглобина и других железосодержащих белков.

При отсутствии грамотных профилактических мероприятий дефицит железа приводит к развитию серьезных осложнений у поросят. К таким осложнениям относятся:

✓ сдвиги в составе крови, вызывающие дефицит кислородного снабжения тканей и органов;

✓ нарушение железозависимого клеточного обмена, включая работу дыхательной цепи и синтез цитохрома;

✓ нарушение механизмов транспортировки и запасов железа.

Симптоматически заболевание проявляется анемией, снижением витальности и повышенной подверженностью инфекционным заболеваниям. [7]

У молочных поросят, как и у других молодых животных, есть несколько источников доступного железа: эндогенный запас в печени и гемоглобине, поступление с молоком матери, раннее начало потребления рациона, обогащенного железом, а также возможность получения препаратов железа перорально или парентерально.

При повышении уровня железа в организме необходимо учитывать его взаимодействие с витамином Е, так как дефицит последнего может

усилить токсический эффект ионов железа [3]. В связи с этим парентеральное введение препаратов железа рекомендуется осуществлять не ранее третьего дня жизни, поскольку к данному моменту поступление витамина Е с молоком матери обеспечивает более эффективную защиту при метаболизме липидно-пероксидных связей. [4].

Внутримышечное введение препаратов железа в первый день жизни возможно, но необходимо учитывать, что в гнездах, где средний вес поросенка к этому моменту составляет менее 1,4 кг, ожидается более высокий уровень смертности до 10-го дня жизни включительно (физиологическая нагрузка и небольшой объем мышц, стресс) [5].

Механизм эффективной профилактики анемии: история разработки

Понимание того, что железодефицитная анемия у поросят возникает из-за недостатка железа, привело к поиску способов его восполнения. Первоначально для этого пытались использовать элементарное железо (Ferrum reductum) и неорганические соли железа (хлорид железа, сульфат железа, амонисульфат железа). Однако результаты были неудовлетворительными: большая часть введенного перорально железа выводилась из организма, ресорбция как чистого железа, так и в составе многих химических соединений в желудке и кишечнике недостаточна. Кроме того, соли железа токсичны для организма, поэтому передозировка может привести к непереносимости или даже к отравлению железом с летальным исходом.

Органические соли железа, такие как аспартат, фумарат, глюконат, лактат и сукцинат железа, имеют более подходящие характеристики ресорбции и токсичности по сравнению с неорганическими соединениями. Однако они утратили свою значимость в свиноводстве из-за появления современных комплексов железа с высокомолекулярными декстранами (полиглюкинами) и их производными.

Железо-декстрановые комплексы отличаются низкой токсичностью, которая обусловлена спецификой молекулярных связей. Благодаря механизму отложенного физиологического высвобождения железа и связанной с ним пролонгированной биодоступностью успешное лечение железодефицитной анемии может быть достигнуто однократным или двукратным введением препарата, содержащего подобные соединения железа.

Начальные попытки создания лекарственных средств на основе декстрана железа были предприняты более 70 лет назад. Первым был разработан препарат, содержащий 2% декстрана железа, но его концентрация была признана недостаточной. В конце 60-х годов XX века был создан препарат с концентрацией активного железа 7,5%, который стал основой для современных железосодержащих препаратов.

На сегодняшний день разработкой последнего поколения является препарат, созданный ГК ВИК. Он представляет собой комплекс декстрана трехвалентного железа с гептановой кислотой. Особенностью производства этого препарата является замена очистки метанолом на ультратонкую фильтрацию. Благодаря этому новый комплекс отличается высокой степенью очистки и точной воспроизводимостью состава железо-декстранового комплекса, без высокомолекулярных загрязнений, остатков растворителей и нежелательных биологических компонентов. Производство осуществляется на запатентованном оборудовании, сертифицированном в соответствии с GMP.

Эффективность Урсоферрана 200® у поросят на подсосе

Многолетние производственные опыты по воздействию препарата Урсоферран 200® на гематологические показатели крови поросят и производственные параметры в условиях промышленных свинокомплексов продемонстрировали его высокую эффективность и хорошую переносимость животными **(схема 3)**.

Исследования обезличенных проб крови свиней шести свинокомплексов с выборкой по 20 проб с каждого проводились на базе диагностического центра «Эпсилон-Био» с использованием волюметрического метода импеданса для подсчета клеток (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты) на автоматическом анализаторе МЕК-6550.

Волюметрический метод импеданса – это один из методов подсчета и анализа клеток, основанный на измерении изменений электрического

Схема 3. Концентрация гемоглобина в крови поросят при введении Урсоферрана® 200 в сравнении с инъекционными препаратами декстрана железа в возрасте 23 дней

сопротивления при прохождении клеток через микроотверстия в датчике прибора. Анализатор МЕК-6550 позволяет автоматизировать процесс подсчета клеток и получать точные результаты.

На основании проведенного в лаборатории исследования установлено, что применение препарата Урсоферран® 200 в дозировках 0,7 мл и 1,0 мл обеспечило достоверно более высокие показатели концентрации гемоглобина в крови по сравнению с группой, получавшей альтернативный препарат.

Ключевым результатом является достижение 100%-ной эффективности профилактики не только клинической железодефицитной анемии, но и субклинических дефицитных состояний (уровень гемоглобина в диапазоне 80–100 г/л), что наглядно продемонстрировано в представленных на **диаграмме** данных.

Данные представлены в процентном соотношении по трем категориям:

- **ниже 70 г/л** – клиническая железодефицитная анемия;
- **70–99 г/л** – латентный (субклинический) дефицит железа;
- **выше 99 г/л** – физиологическая норма, обеспечивающая интенсивный рост.

Уровень гемоглобина и общее качество крови поросят оказывают существенное влияние не только на их здоровье и темпы роста в подсосный период, но и играют ключевую роль в послеотъемный период. Это подтверждается исследованиями, проведенными в Дании учеными из Центра HERD, который входит в состав факультета ветеринарных и зоотехнических наук Копенгагенского университета.

Целью их исследований было изучение взаимосвязи между гематологическими показателями поросят при отъеме и их последующим приростом массы тела после отъема [8]. В опыте приняли участие пять высокопродуктивных свиноводческих хозяйств, где поросята получали стандартную инъекцию железа (200 мг) на третий-четвертый день жизни. У 99 поросят были взяты образцы крови за один-три дня до отъема (средний возраст отъема – 25,7 дня) и проведен полный гематологический анализ, включая определение сывороточного железа и общей железосвязывающей способности.

Основные выводы исследования, представленные в **таблице 2**, показали значимые ассоциации между гематологическими параметрами и среднесуточным привесом поросят в течение трех недель после отъема:

- гемоглобин (Hb) – увеличение концентрации Hb на 10 г/л соответствовало повышению СПП на 17,2 г (P=0,0003);
- эритроциты (RBC) – положительная корреляция с СПП (P<0,0001);
- гематокрит (HCT) – также продемонстрировал положительную связь с приростом массы (P=0,0005);
- ширина распределения эритроцитов (RDW), ширина распределения гемоглобина (HDW) и ретикулоцитарная ширина распределения эритроцитов (RDWr) – эти показатели имели отрицательную корреляцию с СПП (P= 0,05, P=0,04, P=0,01 соответственно).

Проведенное зарубежными учеными исследование выявило ряд значимых взаимосвязей между гематологическими параметрами поросят при отъеме и их последующими показателями роста. Наиболее выраженная положительная корреляция наблюдалась между уровнем гемоглобина и среднесуточным привесом в послеотъемный период.

Статистический анализ показал, что увеличение концентрации гемо-

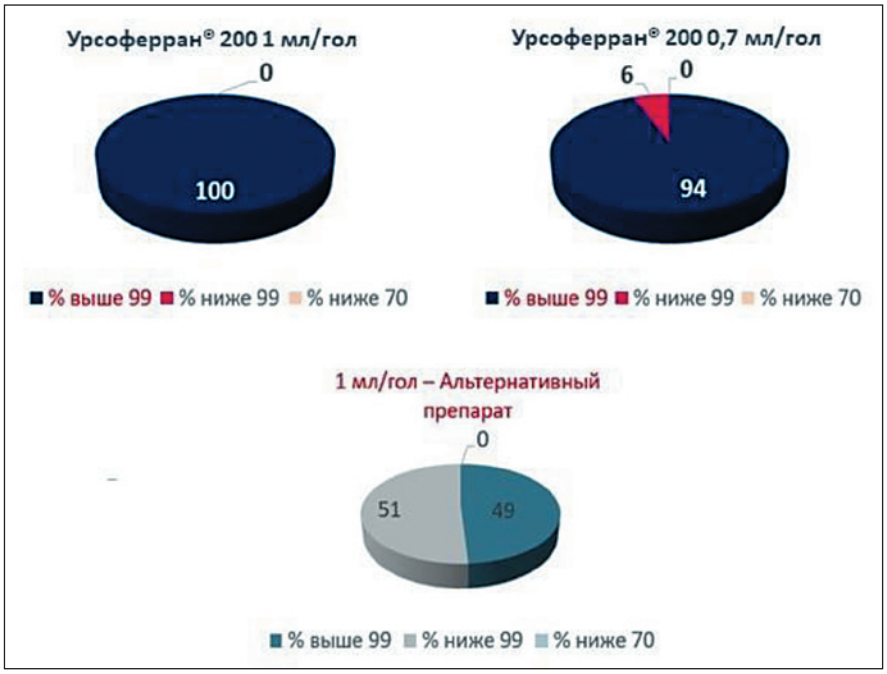

Диаграмма. Уровень гемоглобина у поросят, получивших препарат Урсоферран® 200 в дозах 0,7 мл и 1 мл, а также группа сравнения, потреблявшая альтернативный препарат железа на основе декстрана (200 мг)

Таблица 2. Влияние гематологических показателей на привесы поросят

Параметр	Оценка (Estimate)	Стандартная ошибка (SE)	P-значение (P-value)
Гемоглобин (Hb)			
Hb, г/л	**1,72**	0,45	0,0003
Масса при отъеме, кг	23,89	5,18	<0,0001
Эритроциты (RBC)			
RBC, 10^{12}/л	**38,43**	8,83	<0,0001
Масса при отъеме, кг	22,61	4,50	<0,0001
Гематокрит (HCT)			
HCT, л/л	**539,36**	147,52	0,0005
Масса при отъеме, кг	23,35	4,61	<0,0001
RDW			
RDW, %	-4,83	2,45	0,05
Масса при отъеме, кг	**22,25**	4,89	<0,0001
HDW			
HDW, ммоль/л	**-144,24**	69,77	0,04
Масса при отъеме, кг	22,68	4,88	<0,0001
RDWr			
RDWr, %	**-6,29**	2,57	0,01
Масса при отъеме, кг	23,48	4,85	<0,0001

глобина на 10 г/л сопровождалось достоверным (P=0,0003) повышением среднесуточного привеса на 17,2 г. Это свидетельствует о критической роли адекватного кислородного обеспечения тканей для процессов роста и развития животных.

Аналогичная положительная зависимость была установлена для других параметров эритроцитарного звена. Количество продемонстрировало наиболее сильную связь с показателями роста (P<0,0001), когда увеличение RBC на $1x10^{12}$ клеток/л соответствовало приросту массы на 38,43 г/сут. Величина гематокрита также показало статистически важную корреляцию (P=0,0005) с продуктивностью животных.

Стоит отметить, что все указанные взаимосвязи сохраняли свою статистическую значимость после поправки на такие потенциальные факторы, как живая масса при отъеме, пол животного, размер помета и номер опороса свиноматки. При этом масса при отъеме сама по себе оказалась статистически значимым предиктором последующего роста (P<0,0001 во всех моделях), что согласуется с данными предыдущих исследований [9–11].

Полученные данные убедительно доказывают, что даже при отсутствии клинических признаков анемии субоптимальные гематологические параметры могут лимитировать рост поросят. Особенно показательно, что влияние сохраняется в стрессовый послеотъемный период, когда потребности в железе возрастают.

На основании практического опыта применения на российских свинокоплексах и результатов исследований зарубежных ученых, описанных выше, можно утверждать, что Урсоферран® 200 является высокоэффективным препаратом для профилактики железодефицитной анемии у поросят. Его применение не только на 100% предотвращает развитие клинической анемии, но и полностью покрывает субклинические дефицитные состояния, которые существенно ограничивают темпы роста животных, несмотря на отсутствие видимых симптомов.

В условиях интенсивного свиноводства, где ключевой задачей является реализация полного генетического потенциала животных, такие скрытые факторы, как недостаток железа, играют критическую роль. Решением данной проблемы служит своевременная, проводимая с индивидуальным подходом железодефицитная профилактика попросят, которая является залогом рентабельности производства и общего здоровья свиней.

Литература

1. Zimmermann W. Auswirkungen diverser anämieprophylaxeformen auf die blutparameter der saugferkel. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 1995. 102:32.

2. Weidhase R. Prophylaxe und therapie der eisenmangelanämie des saugferkels. Arbeitstagung Mengen- und Spurenelemente: Friedrich-Schiller-Univ. Jena, 1996. 73.

3. Kolb E., Hofmann U., Nestler K. Untersuchungen über den gehalt an eisen, kupfer und zink in verschiedenen geweben (magen – darm – kanal, lymphknoten, muskulatur, herz, leber, milz, niere, pankreas, knochenmark) bei neugeborenen ferkeln nach oraler und intramuskulärer verabreichung von Fe – Dextran. Mh. Vet. Med., 1992. 47:271.

4. Gürtler H., Baumane A., Wahren M., Leo M., Weidhase R., Schweigert F. Einfluss einer intramuskulären eisenverabreichung an ferkel am 3. lebenstag auf die konzentration an vitamin A, E und C im blutplasma. Arbeitstagung Mengen- und Spurenelemente: Friedrich – Schiller – Univ. Jena, 1997. 661.

5. Zepperitz H., Weidhase R., Gürtler H. Vergleich verschiedener verfahren einer parenteralen sowie kombinierten oralen und parenteralen eisenverabreichung an saugferkel. Tierärztl. Praxis, 2002. 30:89–98.

6. Городецкий В.В. Железодефицитные состояния и железодефицитные анемии: диагностика и лечение. М.: Медпрактика, 2006. 28 с.

7. Gürtler H. (1968): Die anämie des saugferkels//Entstehung und prophylaxe. fortschrittsber. landwirtsch. Dtsch. Akad. Landwirtschaftswiss, 1968. 6.

8. Bhattarai S., Nielsen, J.P. Association between hematological status at weaning and weight gain post-weaning in piglets. Livestock Science, 2015. 182:64–68.

9. Tokach et al. Influence of weaning weight and growth during the first week postweaning on subsequent pig performance. Swine Day. Manhattan, Kansas, 1992. P. 19–21

10. Dunshea et al. Lifetime and post-weaning determinants of performance indices of pigs. Australian Journal of Agricultural Research, 2003. 54(4):363–370 DOI: 10.1071/AR02107.

11. Bruininx et al. Effects of an additional iron injection on growth and humoral immunity of weaning pigs. Livestock Production Science, 2000. 67(3):311-324. DOI: 10.1016/S0301-6226(00)00206-9.

12. Ковалев Ю.И. Свиноводство России 2025: опираемся на достижения прошлого, анализируем настоящее, прогнозируем будущее. Ценовик, 2025. №8. С. 3–87.