



original article | UDC 636.4.09:57.088.6:616-072.5 | doi: 10.31210/visnyk2021.03.23

INFLUENCE OF FERRUM (IV) CLATROCHELATE ON THE DYNAMICS OF THE BIOCHEMICAL INDICATORS OF PIGLETS' BLOOD SERUM

I. M. Derkach

ORCID  [0000-0002-0149-7923](https://orcid.org/0000-0002-0149-7923)

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine
15, Heroiv Oborony Str., Kyiv, 03041, Ukraine
E-mail: Irina1215@ukr.net

How to Cite

Derkach, I. M. (2021). Influence of ferrum (IV) clatrochelate on the dynamics of the biochemical indicators of piglets' blood serum. Bulletin of Poltava State Agrarian Academy, (3), 186–193. doi: 10.31210/visnyk2021.03.23

Worldwide, the most common type of anemia in animals is iron deficiency anemia that occurs as a result of iron deficiency in the body and under the influence of other factors. The disease is characterized by a high mortality rate among young animals, especially pigs. Suckling piglets at the age of 5-10 days are affected by it most often. It is known that the pathogenesis of iron deficiency anemia consists of successive interrelated processes, the main of which are disorders of hemoglobin synthesis and oxygen hypoxia. The aim of our study was to determine the effect of ferrum (IV) clatrochelate and cyanocobalamin, administered to pregnant sows, on the biochemical parameters of piglets' blood serum, which are the main markers of iron deficiency. The article presents the results of our clinical studies of ferrum in a new rare valency IV and in the form of clatrochelate, in particular its anti-anemic efficacy. To achieve this goal, 2 groups of newborn piglets-analogues (Landrace and Large White breeds' hybrids) were formed during their keeping with suckling sows – control and experimental, 15 animals in each. The experiment lasted 30 days. The piglets in the experimental group were selected from sows that had been administered with 10 ml of 10% ferrum (IV) clatrochelate solution and cyanocobalamin solution twice intramuscularly during pregnancy. The piglets of the control group, according to the traditional scheme of iron deficiency anemia prevention, on the second day of life, were administered iron dextran preparation (at the rate of 200 mg of ferrum (III) per injection). Piglets were observed for one month to determine the levels of iron, erythropoietin, ferritin, transferrin, the percentage of transferrin saturation in the blood serum and iron binding capacity of piglets' blood serum of on the 1st, 5th, 12th and 30th days of age. The following clinical signs of anemia were not observed in the piglets of the experimental group: pale mucous membranes, bristle wrinkling, dryness or wrinkling of the piglets' skin; there was no acceleration of the pulse or rhythm of respiration in them, stunted growth, digestive disorders, inactivity. Moreover, the piglets actively sucked sows, naturally occupying the teats with a higher level of lactation, which accordingly affected the increase in their productivity. Animals in the experimental group were more active than piglets in the control group. The results of studies of such indicators as the content of iron, erythropoietin, ferritin, transferrin, the percentage of transferrin saturation in the serum and iron binding capacity of the blood serum confirm that our proposed scheme for the prevention of iron deficiency anemia – based on the use of ferrum (IV) clatrochelate and cyanocobalamin – proved to be effective, and in the absence of stillbirth and clinical signs of anemia in piglets.

Key words: ferrum, clatrochelate, anti-anemic effect, piglets, sows, erythropoietin, ferritin, transferrin, iron binding capacity, blood serum.

ВПЛИВ КЛАТРОХЕЛАТУ ФЕРУМУ(IV) НА ДИНАМІКУ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ПОРОСЯТ**І. М. Деркач**Національний університет біоресурсів і природокористування України
м. Київ, Україна

В усьому світі найбільш поширеним видом анемії у тварин є ферумдефіцитна анемія, яка виникає, відповідно за умови дефіциту Феруму в організмі та у разі впливу інших чинників. Хвороба характеризується високим показником летальності серед молодняку, особливо свиней. Найбільш часто на неї хворіють поросята-сисуні у віці 5–10 діб. Відомо, що патогенез ферумдефіцитної анемії складають послідовні взаємопов'язані процеси, основними з яких є порушення синтезу гемоглобіну та оксигенова гіпоксія. Метою наших досліджень було визначити вплив клатрохелату Феруму(IV) та ціанокобаламіну за умови їх застосування порослим свиноматкам на біохімічні показники сироватки крові порослят, які є основними маркерами ферумдефіциту в організмі. У статті представлено результати наших клінічних досліджень Феруму в новій рідкісній валентності – IV та у формі клатрохелату, зокрема його протианемічної ефективності. Для виконання поставленої мети було сформовано 2 групи новонароджених порослят-аналогів (гібриди порід ландрас та велика біла) у період їх утримання зі свиноматками на підсосі – контрольна та дослідна, по 15 тварин у кожній. У дослідну групу були відібрані поросята, народжені від свиноматок, яким у період вагітності двічі внутрішньом'язово вводили 10 % розчин клатрохелату Феруму(IV) та розчин ціанокобаламіну. Порослятам контрольної групи за традиційною схемою профілактики ферумдефіцитної анемії вводили ферумдекстрановий препарат (з розрахунку 200 мг Феруму на одне введення). Результати проведених досліджень таких показників, як вмісту Феруму, еритропоєтину, феритину, трансферину, відсотку насичення трансферину в сироватці крові та ферумзв'язувальної здатності сироватки крові підтверджують, що запропонована схема профілактики ферумдефіцитної анемії – на основі застосування клатрохелату Феруму(IV) та ціанокобаламіну порослим свиноматкам – виявилась ефективною, причому в разі відсутності народження мертвих плодів та клінічних ознак анемії в порослят.

Ключові слова: ферум, клатрохелат, протианемічна дія, поросята, свиноматки, еритропоєтин, феритин, трансферин, ферумзв'язувальна здатність, сироватка крові.

Вступ

Анемією або малокрів'ям (безкрів'ям) називають стан організму, який характеризується зменшенням порівняно з фізіологічною нормою вмісту гемоглобіну. За такого стану спостерігається абсолютне зменшення кількості еритроцитів, або їх функціональна недостатність через зменшення вмісту в них гемоглобіну [19–21, 25].

За однією з класифікацій, яка враховує різноманітні етіологічні фактори, що сприяють розвитку такої патології у тварин, та патогенетичні ознаки, розрізняють такі види анемії: постгеморагічна (внаслідок крововтрат); ферумдефіцитна, яка виникає в разі дефіциту Феруму; анемія за умови нестачі антианемічних речовин; гемолітична (у разі підвищеного руйнування еритроцитів); анемія у разі порушення обміну речовин та авітамінозів; анемія, спричинена дією іонізуючої радіації; анемія, зумовлена інфекцією чи інвазією. Найбільш поширеними є ферумдефіцитні, що становлять приблизно 80 % з усіх видів анемії [21, 25, 31].

У сучасних технологіях відтворення, утримання та вирощування свиней зростає ризик виникнення різних хвороб, які призводять до зниження захисних механізмів організму. Одним із найбільш важливих мікроелементів, який бере участь у процесах обміну речовин в організмі свиней, особливо порослят-сисунів, є Ферум [2, 14, 31]. У разі зниження його рівня порушується обмін речовин, погіршується загальний стан молодняку, що спричиняє розвиток анемії [15, 25, 28].

Патогенез ферумдефіцитної анемії складають послідовні взаємопов'язані процеси. Після всмоктування Феруму у шлунку та в тонкому відділі кишечника частина його з'єднується у крові з трансферином, який, своєю чергою, транспортує його до кісткового мозку та інших тканин. Також Ферум зв'язується з протеїном апонефрином, наслідком чого є утворення феритину, який відкладається в печінці. Частина феритину перетворюється у гемосидерин, що має більш високу концентрацію Феруму і відкладається в макрофагоцитах кісткового мозку й селезінки та куперівських клітинах печінки [14, 19, 28, 31].

Доведено, що основну роль у цій системі відіграє гормон гепсидин [3, 12, 13, 23, 24, 27]. Він синтезується в печінці та виступає каталізатором різних ланок обміну Феруму: швидкість абсорбції Феруму у травному каналі, швидкість його вивільнення з клітин ретикулоендотеліальної системи, швидкість продукції ферумзв'язувальних білків печінкою, екскрецію Феруму нирками, швидкість утворення гемоглобіну [26].

В організмі поросят ці запаси Феруму починають зменшуватися вже з восьмої доби життя, результатом чого є сповільнення синтезу гемоглобіну та порушення зовнішнього газообміну. Крім того, відбуваються розлади й внутрішнього газообміну. Оксигенова гіпоксія знижує секреторну функцію шлунку і кишечника, активність протеолітичних ензимів, α -амілази і ліпази, що спричиняє порушення травлення, недостатнє засвоєння кислот, вуглеводів, ліпідів, протеїнів, вітамінів, макро- та мікроелементів. Настає розлад обміну речовин з переважанням гліколізу, активація якого частково компенсує дефіцит енергії, проте досить швидко спричиняє накопичення лактату та розвиток ацидозу.

Своєю чергою, нестача Оксигену зумовлює звільнення з нирок простагландинів і простагліцинів. Це сприяє посиленню біосинтезу специфічної антианемічної речовини еритропоетину. Вона утворюється в нирках як результат взаємодії двох антианемічних факторів: внутрішнього – гастромукопротеїну, який синтезується слизовою оболонкою шлунка, і зовнішнього – вітаміну B_{12} [21–22].

У разі розвитку ферумдефіцитної анемії еритропоетин активує функцію червоного кісткового мозку, в результаті чого стимулюється синтез ДНК в еритроїдних клітинах, стимулюється їх мітотична активність, скорочується період дозрівання, збільшується синтез гемоглобіну. Водночас еритропоетин гальмує продукування лейкоцитів, що призводить до зменшення кількості лейкоцитів у крові і розвитку імунодефіцитного стану [16, 17].

На 10-ту добу життя в організмі поросят включення Феруму до складу ферумпротеїнів в еритроїдних клітинах кісткового мозку знижується. З третьої доби до 30-ї доби життя в сироватці крові тварин збільшується вміст феритину, що є свідченням зниження інтенсивності використання іонів Феруму у процесах еритроцитопоезу [30].

У разі діагностики ферумдефіцитної анемії, крім визначення вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів, рекомендується визначити вміст Феруму і трансферину в сироватці крові, загальну та латентну ферумзв'язувальну здатність сироватки крові, коефіцієнт насичення трансферину Ферумом.

У хворих поросят на 9–12 доби життя вміст Феруму в сироватці крові знижується ($13,1 \pm 0,32$ мкмоль/л; у здорових – понад 19,5), а транспортного білка – трансферину – збільшується (до $8,95 \pm 0,25$ г/л). Причому коефіцієнт насичення трансферину Ферумом знижується у 3–3,5 рази ($0,19 \pm 0,008$). Протилежна спрямованість змін умісту Феруму і трансферину зумовлює підвищення загальної ферумзв'язувальної здатності сироватки крові (близько 70 мкмоль/г за 40 мкмоль/г у здорових). Оскільки ферумзв'язувальна здатність сироватки крові зростає, а вміст Феруму в ній знижується, то збільшується ненасичена, або латентна, ферумзв'язувальна здатність сироватки крові у 4–6 разів ($56,8 \pm 2,34$ мкмоль/л) [16–17, 22, 25].

Мета роботи – на основі результатів біохімічних досліджень сироваток крові поросят порівняти основні маркери ферумдефіцитного стану у разі застосування клатрохелату Феруму(IV) порослим свиноматкам та ферумдекстранового препарату – новонародженим поросяткам.

Серед завдань досліджень: визначити вплив клатрохелату Феруму(IV) з ціанокобаламіном на вміст Феруму, еритропоетину, феритину, трансферину, відсотку насичення трансферину в сироватці крові та ферумзв'язувальної здатності сироватки крові поросят, народжених від свиноматок, яким у період вагітності вводили ці розчини, порівняно з контролем.

Матеріали і методи досліджень

Для виконання поставленої мети було сформовано 2 групи новонароджених поросят-аналогів (гібриди порід ландрас та велика біла) у період їх утримання зі свиноматками на підсосі – контрольна та дослідна, по 15 тварин у кожній.

У дослідну групу були відібрані поросята від 5-ти свиноматок (по 3 від кожної), яким у період вагітності двічі (за 14 та 7 діб до очікуваного опоросу) внутрішньом'язово вводили по 10 мл 10 % розчин клатрохелату Феруму(IV) та розчин ціанокобаламіну (у дозі для свиноматок, рекомендованій офіційними інструкціями, – з розрахунку по 500 мкг діючої речовини на одне введення).

Поросяткам контрольної групи за традиційною схемою профілактики ферумдефіцитної анемії на другу добу життя вводили ферумдекстрановий препарат «Юніферон» у дозі 1 мл для тварини (200 мг Феруму на одне введення).

Діючою речовиною препарату, що застосовували свиноматкам, є Ферум у рідкісній валентності IV та у формі клатрохелату – це макробіциклічний комплекс, у якому іон металу «упакований» у нано-капсулу, яка перешкоджає взаємодії з переважною більшістю реагентів, зокрема, біолігандами, а також екранує метал від інших факторів навколишнього середовища. Вперше про синтез унікальних клатрохелатних сполук Феруму(IV) було повідомлено Tomun et al. (2017) [29]. Ми здійснили низку доклінічних досліджень їх гострої та хронічної токсичності, кумулятивних властивостей та клінічних досліджень [4–11].

Використаний розчинник реополіглокін є плазмозамінним колоїдним розчином декстрану (полімеру глюкози), містить, окрім декстрану, натрію хлорид та воду для ін'єкцій.

Протягом одного місяця за поросятами спостерігали для визначення вмісту Феруму, еритропоєтину, феритину, трансферину, відсотку насичення трансферину в сироватці крові та ферумзв'язувальної здатності сироватки крові поросят відбирали зразки крові на 1, 5, 12 та 30 доби життя.

Результати досліджень та їх обговорення

Як і в попередніх наших клінічних дослідженнях клатрохелату Феруму(IV), не було відмічено народження мертвих поросят [10]. Не спостерігалось будь-яких клінічних ознак анемії: блідості слизових оболонок, скуйовдженості щетини, сухості чи зморщення шкіри поросят; не відмічалось прискорення пульсу чи ритму дихання в них, відставання в рості, розладів травлення, малорухливості.

Причому поросята активно ссали свиноматок, природньо займаючи соски з більшим рівнем лактації, що відповідно впливало на підвищення їх продуктивності. Тварини дослідної групи були більш активними, ніж поросята контрольної групи.

Особливу увагу під час проведеного досліду, який тривав 30 діб, було зосереджено на динаміці біохімічних показників сироватки крові поросят дослідної групи порівняно з контролем у ймовірний період прояву ферумдефіцитної анемії.

Загальновідомо, що визначення вмісту Феруму в сироватці крові важливе для скринінгу, діагностики ферумдефіцитних анемії, а також для оцінки ефективності лікування хворих на цю хворобу. Тому одним із завдань нашого дослідження було визначити вміст Феруму в сироватці крові поросят у разі застосування різних схем профілактики ферумвмісними препаратами (табл. 1).

1. Уміст Феруму в сироватці крові поросят під час застосування різних ферумвмісних препаратів, мкмоль/л (M±m, n=15)

Вік поросят, діб	Група поросят	
	I контрольна	II дослідна
1	3,4±0,37	7,8±0,24***
5	8,0±0,21	4,6±0,22***
12	21,9±0,41	3,4±0,08***
30	15,5±0,36	15,4±0,3

Примітки: ступінь вірогідності – *** – $p < 0,001$; порівняно з показником у поросят контрольної групи.

На першу добу життя в сироватці крові новонароджених поросят дослідної групи вміст Феруму був вірогідно вищим у 2,29 раза ($p < 0,001$), порівняно з контролем. Це можна пояснити тим, що вони були народжені від свиноматок, яким у період вагітності дворазово вводили препарат Феруму(IV) та розчин ціанокобаламіну.

На 5-у добу життя цей показник був достовірно вищим у 1,74 раза ($p < 0,001$) у сироватці крові поросят контрольної групи порівняно з таким у сироватці крові поросят дослідної групи, що пояснюється тим, що згідно з традиційною схемою профілактики ферумдефіцитної анемії, поросят контрольної групи на 2-у добу життя вводили ферумдекстрановий препарат. Слід зазначити, що жодних клінічних ознак анемії в цей період, що вважається критичним для розвитку цієї патології, в поросят дослідної групи, як і в поросят контрольної групи, не спостерігалось.

Такою ж була тенденція і на 12-у добу життя поросят, причому за жодних клінічних ознаках анемії в поросят вміст Феруму в сироватці крові був достовірно вищим у 6,44 раза ($p < 0,001$) у сироватці поросят контрольної групи порівняно з контролем.

Проте на 30-у добу вміст Феруму в сироватці крові поросят контрольної та дослідної груп не відрізнявся.

ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА

Важливе значення за умови діагностики ферумдефіцитної анемії має визначення еритропоетину, що вважають фізіологічним стимулятором еритроцитопоезу. Він секретується у нирках і в печінці, причому його синтез печінкою переважає в ембріональний і перинатальний періоди, а нирками – переважає протягом зрілого віку. Еритропоетин активує мітоз і дозрівання еритроцитів із клітин-попередників еритроцитарного ряду. Секреція еритропоетину нирками посилюється залежно від різних анемічних станів. Вміст еритропоетину в сироватці крові поросят дослідної та контрольної груп визначали на 5-у та 12-у доби життя поросят.

2. Динаміка вмісту еритропоетину в сироватці крові поросят під час застосування ферумвмісних препаратів, мОД/мл ($M \pm m$, $n=15$)

Вік поросят, діб	Група поросят	
	I контрольна	II дослідна
5	1,2 ± 0,01	1,2 ± 0,01
12	<1	<1

Як засвідчують дані, наведені в таблиці 2, на 12-у добу життя поросят не було підвищення рівня еритропоетину в сироватці крові поросят як дослідної, так і контрольної груп, порівняно з такими показниками на 5-у добу. Це є свідченням того, що в організмі поросят не було передумов до розвитку анемії, оскільки, як відомо, еритропоетин синтезується в організмі в разі низького вмісту еритроцитів у крові, у відповідь на знижений вміст оксигену у тканинах з метою стимуляції гемоцитопоезу.

Феритин – складний білковий комплекс (ферумпротейд), який виконує роль основного внутрішньоклітинного депо Феруму. Структурно складається з білка апонефрину і атома тривалентного Феруму у складі фосфатного гідроксиду. Одна молекула феритину може містити 4000 атомів Феруму. Міститься практично в усіх органах і тканинах і є донором Феруму у клітинах, які його потребують. За нестачі в організмі Феруму починається використання його резервів з тканин, рівень феритину знижується, причому задовго до появи клінічних ознак ферумдефіциту. Паралельно знижується рівень гемоглобіну і виникає стан недостатнього постачання оксигеном клітин і тканин усього організму. Підвищення рівня феритину свідчить про надлишок Феруму, запальні процеси, гемолітичну анемію, голодування, захворювання печінки, лімфогранулематоз, ревматоїдний артрит. Знижений вміст характерний за умови дефіциту Феруму, в період вагітності.

Вміст феритину в сироватці крові поросят дослідної та контрольної груп, як і еритропоетину, визначали на 5-у та 12-у доби життя поросят.

3. Динаміка вмісту феритину в сироватці крові поросят у разі застосування ферумвмісних препаратів, нг/мл ($M \pm m$, $n=15$)

Вік поросят, діб	Група поросят	
	I контрольна	II дослідна
5	<1,5	<1,5
12	<1,5	<1,5

Згідно з результатами наших досліджень, вміст феритину в сироватці крові поросят у разі застосування різних схем профілактики ферумдефіцитної анемії різними ферумвмісними препаратами залишався стабільним та не відрізнявся в сироватці крові поросят дослідної та контрольної груп, що є свідченням того, що розвитку анемічного стану в їх організмі не було.

Трансферин є основним білком-переносником Феруму в організмі; синтезується в печінці, накопичується у ній, а також у селезінці та в кістковому мозку. Основною функцією трансферину є транспорт Феруму з місця його всмоктування у тонкому кишечнику до місця депонування та використання. Також він бере участь у перенесенні Феруму, невикористаного у синтезі гема, регуляції діяльності імунної системи. Підвищення рівня трансферину спостерігається в разі дефіциту Феруму, анеміях, вагітності, під час дії естрогенів, а його зниження – в разі хвороб печінки, опіках, переливанні крові, хронічних процесах, гемохроматозі, злоякісних новоутвореннях [1].

Вміст трансферину в сироватці крові поросят дослідної та контрольної груп також досліджували на 5-у та 12-у доби життя поросят – періоди, що є найбільш критичним для початку розвитку ферумдефіцитної анемії.

ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА

4. Динаміка вмісту трансферину в сироватці крові поросят за дії ферумвмісних препаратів, г/л ($M \pm m$, $n=15$)

Вік поросят, діб	Група поросят	
	I контрольна	II дослідна
5	<0,1	<0,1
12	<0,1	<0,1

Згідно з результатами наших досліджень, вміст трансферину в сироватці крові поросят контрольної та дослідної груп за умов застосування різних схем профілактики ферумдефіцитної анемії різними ферумвмісними препаратами був однаковим і стабільним у разі відсутності клінічних ознак прояву анемії.

Насичення трансферину Ферумом – це показник, який відображає співвідношення концентрації Феруму в сироватці крові до загальної можливості трансферину переносити Ферум. Зростання такого показника свідчить про гемохроматоз, дефіцит вітаміну В₆, апластичну анемію, а його зниження – про злоякісні новоутворення, розвиток анемії. Згідно з результатами наших досліджень, величина насичення трансферину сироватки крові поросят Ферумом за період з 5-ї до 12-у доби їх життя залишалася стабільною як у дослідній, так і контрольній групах.

Ферумзв'язувальна здатність сироватки крові показує кількість Феруму, яку здатна транспортувати кров. Цей показник визначають з метою встановлення кількості Феруму, яка перебуває в організмі і ступінь його зв'язку з білками крові. Відхилення від норми в бік підвищення його рівня вказує на гіпохромну анемію, гострий гепатит, а у бік зниження – на анемію, цироз, хвороби нирок, хронічні захворювання.

Ферумзв'язувальну здатність сироватки крові визначали також на 5-у та 12-у доби від народження поросят (табл. 5).

5. Динаміка показника ферумзв'язувальної здатності сироватки крові поросят під час застосування ферумвмісних препаратів, мкмоль/л ($M \pm m$, $n=15$)

Вік поросят, діб	Група поросят	
	I контрольна	II дослідна
5	$6,5 \pm 0,19$	$6,6 \pm 0,23$
12	$2,5 \pm 0,03$	$2,4 \pm 0,02^*$

Примітки: ступінь вірогідності – * – $p < 0,05$; порівняно з показником у поросят контрольної групи.

Ферумзв'язувальна здатність сироватки крові поросят дослідної та контрольної груп на п'яту та дванадцяті доби за жодних ознак анемічного стану майже не відрізнялися, що ще раз підтверджує відсутність розвитку ферумдефіцитного стану в організмі поросят.

Висновки

За умов діагностики анемії поросят важливе діагностичне значення має динаміка маркерних показників ферумдефіцитного стану на основі біохімічних досліджень сироваток крові.

Результати проведених досліджень таких показників як Ферум, еритропоетин, феритин, трансферин, відсоток насичення трансферину в сироватці крові та ферумзв'язувальна здатність сироватки крові підтверджують, що запропонована схема профілактики ферумдефіцитної анемії – на основі застосування клатрохелату Феруму (IV) та ціанокобаламіну порослим свиноматкам за 14 та 7 діб до очікуваного опоросу – виявилась ефективною, причому не народжувалися мертві плоди та не було клінічних ознак анемії.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні динаміки морфологічних показників крові поросят-сисунів, вмісту Феруму у їх внутрішніх органах, таких як печінка, селезінка, кістковий мозок, за умов введення розчинів клатрохелату Феруму (IV) та ціанокобаламіну порослим свиноматкам.

References

1. Bahramov, S. M., Kazakbaev, H. M., & Buglanov, A. A. (2014). Transferrin: rol v obmene zheleza i nekotorye aspekty. *Gematologija i Transfuziologija*, 2, 39–42 [In Russian].

2. Bonkovsky, S., & Herbert, L. (1991). Iron and the liver. *The American Journal of the Medical Sciences*, 301 (1), 32–43. doi: 10.1097/00000441-199101000-00006
3. Camaschella C. (2013). Iron and hepcidin: a story of recycling and balance. Hematology. American Society of Hematology. *Education Program*, 2013, 1–8. doi: 10.1182/asheducation-2013.1.1
4. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Plutenko, M. O., Fritsky, I. O., & Derkach, S. S. (2018). Vyznachennja parametrov gostroi toksychnosti ferumu (IV) na bilyh myshah. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8 (2), 308–312. doi: 10.15421/2018_343 [In Ukrainian].
5. Dukhnitsky, V., Derkach, I., Derkach, S., Fritsky, I., & Plutenko, M. (2019). Khronichna toksychnist klatrokhelatu Ferumu (IV) dlja bilykh shchuriv. *Naukovyj Visnyk Lvivskogo Nacionalnogo Universytetu Veterynarnoi Medycyny ta Biotehnologij imeni S. Z. Gzhyckogo*, 21 (95), 15–21. doi: 10.32718/nvlvet9503 [In Ukrainian].
6. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Plutenko, M. O., Fritsky, I. O., & Derkach, S. S. (2019). Kumuliatyvni vlastvosti klatrokhelatu Ferumu (IV) dlja bilykh shchuriv. *Visnyk Poltavskoi Derzhavnoi Ahrarnoi Akademii*, 2, 238–246. doi: 10.31210/visnyk2019.02.32 [In Ukrainian].
7. Dukhnitsky, V., Derkach, I., Plutenko, M., Fritsky, I., & Derkach, S. (2019). Acute toxicity of the iron clathrochelate complexes. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(3), 276–279. doi: 10.15421/021942
8. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Derkach, S. S., Plutenko, M. O., & Fritsky, I. O. (2019). Influence of iron (IV) clathrochelate complex on quail blood parameters and weight characteristics. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9 (3), 126–131. doi: 10.15421/2019_719
9. Dukhnitsky, V., Derkach, I., Derkach, S., Fritsky, I., & Plutenko, M. (2020). Doslidzhennia podrazniuvalnoi dii ta alerhennykh vlastyvostei klatrokhelatu Ferumu(IV). *Naukovyj Visnyk Lvivskogo Nacionalnogo Universytetu Veterynarnoi Medycyny ta Biotehnologij imeni S. Z. Gzhyckogo*, 22 (97), 130–135. doi: 10.32718/nvlvet9721 [In Ukrainian].
10. Dukhnitsky, V., Derkach, I., Derkach, S., Fritsky, I., & Plutenko, M. (2020). Doslidzhennia protyanemichnoi dii klatrokhelatu Ferumu(IV) na porosiatakh. *Naukovyj Visnyk Lvivskogo Nacionalnogo Universytetu Veterynarnoi Medycyny ta Biotehnologij imeni S. Z. Gzhyckogo*, 22 (99), 107–115. doi: 10.32718/nvlvet9917 [In Ukrainian].
11. Dukhnitsky, V. B., Kalachniuk, L. H., Derkach, I. M., Derkach, S. S., Plutenko, M. O., & Fritsky, I. O. (2020). Iron(IV) hexahydrazide clathrochelate complexes: the chronic toxicity study. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9 (3), 18–23. doi: 10.15421/2020_3
12. Ganz, T., & Nemeth, E. (2006). Iron imports. IV. Hepcidin and regulation of body iron metabolism. *American journal of physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 290 (2), 199–203. doi: 10.1152/ajpgi.00412.2005
13. Ganz, T., & Nemeth, E. (2012). Hepcidin and iron homeostasis. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1823 (9), 1434–1443. doi: 10.1016/j.bbamcr.2012.01.014
14. Ganz, T. (2013). Systemic iron homeostasis. *Physiological Reviews*, 93 (4), 1721–1741. doi: 10.1152/physrev.00008
15. Gasanov, A. S., Amiov, D. R., Muhutdinova, D. M., Ovsjannikov, A. P., Churna, Z. G., & Shamsutdinova, N. V. (2020). *Anemija i preparaty, primenjaemye pri ee lechenii i profilaktike*. Kazan [In Russian].
16. Karput, I. M., & Nikoladze, M. G. (2001). Diagnostika i profilaktika alimentarnoj anemii porosjat. *Veterinarija*, 4, 34–37 [In Russian].
17. Karput, I. M., & Nikoladze, M. G. (2003). Obmen zheleza u zdorovyh i bol'nyh alimentarnoj anemiej porosjat. *Izvestiya Akademii Agrarian Sciences of the Republic of Belarus*, 4, 34–37 [In Russian].
18. Kim, J. C., Wilcock, P., & Bedford, M. R. (2018). Iron status of piglets and impact of phytase superdosing on iron physiology: A review. *Animal Feed Science and Technology*, 235, 8–14.
19. Killip, S., & Bennett, M. (2008) Iron Deficiency Anemia. *American Family Physician*, 15 (78 (8)), 671–678.
20. Lipiński, P., Styś, A., & Starzyński, R. R. (2013). Molecular insights into the regulation of iron metabolism during the prenatal and early postnatal periods. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 70 (1), 23–38. doi: 10.1007/s00018-012-1018-1
21. Levchenko, V. I., Kondrakhin, I. P., & Vlizlo, V. V. (2012). *Vnutrishni khvoroby tvaryn. Chastyna 1*. Bila Tserkva [In Ukrainian].
22. Leyshon, B. J., Radlowski, E. C., Mudd, A. T., Steelman, A. J., & Johnson, R. W. (2016). Postnatal Iron Deficiency Alters Brain Development in Piglets. *The Journal of Nutrition*, 146 (7), 1420–1427. doi: 10.3945/jn.115.223636

23. Nemeth, E., & Ganz, T. (2006). Regulation of iron metabolism by hepcidin. *Annual Review of Nutrition*, 26, 323–342. doi: 10.1146/annurev.nutr.26.061505.111303
24. Sangkhae, V., & Nemeth, E. (2017). Regulation of the Iron Homeostatic Hormone Hepcidin. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.), 8 (1), 126–136. doi: 10.3945/an.116.013961
25. Sidorkin, V., Gavrish, V., Egunova, A., & Ubirayev, V. (2007). *Bolezni svinej*. Moskva: Akvarium – print, [In Russian].
26. Skal'nyj, A. V., & Rudakov, I. A. (2004). *Biojelementy v medicine*. Moskva: Oniks 21 vek, Mir [In Russian].
27. Starzyński, R. R., Laarakkers, C. M., Tjalsma, H., Swinkels, D. W., Pieszka, M., Styś, A., Mickiewicz, M., & Lipiński, P. (2013). Iron supplementation in suckling piglets: how to correct iron deficiency anemia without affecting plasma hepcidin levels. *PloS one*, 8 (5), e64022. doi: 10.1371/journal.pone.0064022
28. Svoboda, M., & Drabek, J. (2005). Iron deficiency in suckling piglets: etiology, clinical aspects and diagnosis. *Folia Veterinaria*, 49, 104–111.
29. Tomyn, S., Shylin, S. I., Bykov, D., Ksenofontov, V., Gumienna-Kontecka, E., Bon, V. & Fritsky, I.O. (2017) Indefinitely stable iron (IV) cage complexes formed in water by air oxidation. *Nature Communications*, 8, 1–8.
30. Troshin, A. N., & Nechaeva, A. V. (2007) Poluchenie ferromagnitnogo preparata i ego profilakticheskaja jeffektivnost' pri zhelezodeficitnoj anemii u zhivotnyh. *Nauchnyj Zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 28, 4, 33–42 [In Russian].
31. Walter, T., Olivares, M., Pizarro, F., & Muñoz, C. (1997). Iron, Anemia, and Infection. *Nutrition Reviews*, 55 (4), 111–124. doi: 10.1111/j.1753-4887.1997.tb06462.x

Стаття надійшла до редакції: 07.07.2021 р.

Бібліографічний опис для цитування:

Деркач І. М. Вплив клатрохелату Феруму(IV) на динаміку біохімічних показників сироватки крові поросят. *Вісник ПДАА*. 2021. № 3. С. 186–193.

© Деркач Ірина Михайлівна, 2021