




original article | UDC 636.4.09:612.017:615.326:616.3 | doi: 10.31210/visnyk2021.04.24


INFLUENCE OF IRON(IV) CLATROCHELATE ON IRON CONTENT IN SOME INTERNAL ORGANS OF PIGLETS
I. Derkach^{1*}


 ORCID  [0000-0002-0149-7923](https://orcid.org/0000-0002-0149-7923)
V. Dukhnitsky¹


 ORCID  [0000-0002-9670-1244](https://orcid.org/0000-0002-9670-1244)
S. Derkach¹


 ORCID  [0000-0002-6174-1377](https://orcid.org/0000-0002-6174-1377)
V. Lozovyi¹
V. Kostrub¹
Yu. Losa¹
S. Midyk¹

 ORCID  [0000-0002-2682-2884](https://orcid.org/0000-0002-2682-2884)
V. Morozova¹

 ORCID  [0000-0002-7245-1084](https://orcid.org/0000-0002-7245-1084)
V. Ushkalov¹

 ORCID  [0000-0001-5694-632X](https://orcid.org/0000-0001-5694-632X)
I. Fritsky²

 ORCID  [0000-0002-1092-8035](https://orcid.org/0000-0002-1092-8035)
M. Plutenko²

 ORCID  [0000-0002-9369-0711](https://orcid.org/0000-0002-9369-0711)
¹ National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine
15, Heroiv Oborony Str., Kyiv, 03041, Ukraine

² Taras Shevchenko National University of Kyiv, 64, Volodymyrska Str., Kyiv, 01601, Ukraine

*Corresponding author

E-mail: Irina1215@ukr.net

How to Cite

Derkach, I., Dukhnitsky, V., Derkach, S., Lozovyi, V., Kostrub, V., Losa, Yu., Midyk, S., Morozova, V., Ushkalov, V., Fritsky, I., & Plutenko, M. (2021). Influence of Iron(IV) clatrochelate on iron content in some internal organs of piglets. Bulletin of Poltava State Agrarian Academy, (4), 188–194. doi: 10.31210/visnyk2021.04.24

The reason for the development of iron deficiency anemia in newborn piglets is the delay of erythropoiesis in the spleen and liver and insufficient restructuring of the hematopoietic capacity of the bone marrow. Extensive knowledge of the peculiarities of hematopoiesis in animals of this species allows to analyze the pathogenesis of anemia in piglets and to determine the role of various factors that cause this disease. The aim of our study was to determine iron content in the spleen and liver of piglets born to sows, which were injected intramuscularly with solutions of iron (IV) clatrochelate and cyanocobalamin. The article presents the results of our subsequent clinical trials to determine anti-anemic efficacy of iron in a new rare valence IV and in the form of clatrochelate. To achieve this goal, 2 groups of newborn piglets-analogues were formed during their keeping with nursing sows – control and experimental, 15 animals in each. The experiment lasted 30 days. The piglets in the experimental group were selected from sows given 10 ml of 10 % iron (IV) clatrochelate solution and cyanocobalamin solution twice intramuscularly during pregnancy. The piglets of the control group according to the traditional scheme of prevention of iron deficiency anemia on the second day of life were administered iron dextran preparation (at the rate of 200 mg of iron (III) per injection). The results of the studies indicate a sufficient intake of iron in piglets born to sows, which during pregnancy for 14 and 7 days before the expected farrowing were administered 10 % solution of iron (IV) clatrochelate and the solution of cyanocobalamin. A high content of ferrum microelement in the liver and spleen for 15 days was established, which exceeded the indicators at the use of the traditional iron dextran preparation uniferon to piglets. It can be argued that iron (IV) clatrochelate is characterized by high bioavailability, the ability to cross the placental barrier. The studies are scientifically and practically important, as they expand the knowledge of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of high-valence iron (IV), and our proposed approach to the use of iron (IV) clatrochelate provides reliable and effective prevention of iron deficiency anemia in piglets.

Key words: iron, anemia, piglets, sows, spleen, liver.

ВПЛИВ КЛАТРОХЕЛАТУ ФЕРУМУ(IV) НА ВМІСТ ФЕРУМУ У ДЕЯКИХ ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ПОРОСЯТ

І. М. Деркач¹, В. Б. Духницький¹, С. С. Деркач¹, В. М. Лозовий¹, В. В. Коструб¹, Ю. В. Лоза¹, С. В. Мідик¹, В. С. Морозова¹, В. О. Ушкалов¹, І. О. Фрицький², М. О. Плутенко²

¹ Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

² Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

Причиною розвитку ферумдефіцитної анемії у новонароджених поросят є затримка еритроцитопоезу у селезінці і печінці та недостатня перебудова кровотворної здатності кісткового мозку. Поглиблені знання особливостей кровотворення у тварин даного виду дають змогу проаналізувати патогенез малокрів'я в організмі поросят і з'ясувати роль різних факторів, які спричиняють цю хворобу. Метою наших досліджень було дослідити вміст Феруму у селезінці та печінці поросят, народжених від свиноматок, яким у період вагітності внутрішньом'язово вводили розчини клатрохелату Феруму (IV) та ціанокобаламіну. У статті представлено результати наших наступних клінічних досліджень з визначення протианемічної ефективності Феруму у новій рідкісній валентності – IV та у формі клатрохелату. 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, які народжені від свиноматок, яким в період вагітності двічі внутрішньом'язово вводили 10 % розчин клатрохелату Феруму (IV) та розчин ціанокобаламіну. Поросяттам контрольної групи за традиційною схемою профілактики ферумдефіцитної анемії вводили ферумдекстрановий препарат (з розрахунку 200 мг Феруму на одне введення). Результати проведених досліджень засвідчують про достатнє надходження Феруму в організм поросят, народжених від свиноматок, яким у період вагітності за 14 та 7 днів до очікуваного опоросу вводили 10 % розчин клатрохелату Феруму(IV) та розчин ціанокобаламіну. Встановлено високий вміст мікроелементу Феруму у печінці та селезінці впродовж 15 днів, який перевищує показники за застосування поросяттам традиційного ферумдекстранового препарату юніферону. Можна стверджувати, що клатрохелат Феруму(IV) характеризується високою біодоступністю, здатністю проникати через плацентарний бар'єр. Проведені дослідження мають наукове та практичне значення, так як розширюють пізнання фармакокінетики та фармакодинаміки Феруму високої валентності (IV), а запропонований нами підхід до застосування клатрохелату Феруму (IV) забезпечує надійну та ефективну профілактику ферумдефіцитної анемії поросят.

Ключові слова: ферум, анемія, поросята, свиноматки, селезінка, печінка.

Вступ

Ферум є важливим мікроелементом для більшості живих організмів на Землі. Він бере участь у процесах обміну речовин, забезпечує оптимальний рівень гемоглобіну, є складовою багатьох ферментів, сприяє знешкодженню токсичних речовин у печінці тощо. Як нестача, так і надлишок Феруму в організмі стає причиною різних патологій, такі розлади можуть призводити й до летальних наслідків [1, 2, 28, 34].

Так, за дефіциту даного мікроелементу в організмі поросят розвивається ферумдефіцитна анемія, яка характеризується порушенням кровотворення та обміну речовин, затримкою росту та зниженням резистентності до інших хвороб. Найбільш часто вона виникає у поросят-сисунів та проявляється на 5–7 доби життя [20, 21, 23, 27, 29, 33, 36].

Основною причиною розвитку анемії в організмі поросят є низький вміст Феруму в органах і тканинах – біля 50 мг, тоді як з молозивом чи молоком свиноматки вони отримують 1 мг, за добової потреби 7–10 мг, цебто 21 мг на 1 кг маси тіла [22, 23, 29]. За дефіциту Феруму його резерви в організмі, у першу чергу, використовуються на підтримання відповідного рівня гемоглобіну. Це негативно впливає на функціонування цитохромів та інших дихальних ферментів, які забезпечують внутрішньотканинне дихання і енергетичні ресурси для росту молодого організму. Патогенез ферумдефіцитної анемії корелює з низьким вмістом Феруму в органах і тканинах організму, що, в свою чергу, не забезпечує фізіологічну роль та його участь у життєвоважливих процесах [1, 3, 20, 21, 33].

Етіологія ферумдефіцитної анемії досліджувалася багатьма дослідниками як в Україні, так і в світі. Нині зарубіжні вчені дійшли майже одностайної думки про гуморальний фактор як визначний,

що відповідає за метаболізм Феруму в організмі. Вважають, що універсальним регулятором цього процесу є гормон гепсидин (25-амінокислотний пептид), який впливає як на абсорбцію Феруму, так і на його вивільнення з макрофагів за рециркуляції з старіючих еритроцитів. Доведено він має властивість блокувати транспорт Феруму у різних місцях, включаючи плаценту, епітелій, макрофаги та інші клітини. Зростання вмісту Феруму в організмі спричиняє стимуляцію синтезу гепсидину у печінці, що знижує абсорбцію Феруму у кишечнику і його транспорт у кров. І навпаки, за принципом зворотного зв'язку, зменшення абсорбції Феруму у кишечнику спричиняє пригнічення синтезу гепсидину і відповідно відновлення засвоєння його з кормів та кишечнику [6, 18, 19, 31, 32, 38].

Також багатьма вченими доведено кореляцію загального стану організму вагітної свиноматки з розвитком анемії у поросят, народжених від неї. Так, розвиток даної патології у поросят провокується недостатнім забезпеченням організму свиноматок Ферумом та іншими мікроелементами, такими як Кобальт, Цинк, Манган тощо. Вважають, що період ембріонального розвитку поросят повністю залежить від умов утримання і годівлі поросних свиноматок [2, 21, 29, 30, 33, 36].

Іншою важливою умовою розвитку анемії у новонароджених поросят є затримка еритроцитопоезу у селезінці і печінці та недостатня перебудова кровотворної здатності кісткового мозку. Поглиблені знання особливостей кровотворення у тварин даного виду дають змогу проаналізувати патогенез малокрів'я в організмі поросят і з'ясувати причини, які спричиняють цю хворобу. В ембріональному періоді гемоцитопоез забезпечується, в основному, печінкою. У ній розвиваються еритро- та мієлопоетичні тканини, які дають початок гемоцитобластам, нормобластам і без'ядерним еритроцитам. Цей період гемоцитопоезу відносять до стадії екстрамедулярного кровотворення. Потім кровотворення поступово переміщується у кістковий мозок – медулярне кровотворення. Однак у новонароджених поросят печінка ще залишається місцем кровотворення, що є однією з передумов до розвитку анемії у поросят у перші тижні життя. За розвитку анемії у поросят спостерігається значне зниження рівня резервного Феруму у печінці, причому у деяких випадках його вміст знижується у 3 рази порівняно з нормою. З кровотворних органів також велике значення має селезінка, яка забезпечує лімфоїдне кровотворення і слугує біологічним фільтром. Існують дані, що маса селезінки у поросят одразу після народження становить 2 г, через 15 діб досягає 10 г, у 30 діб – 12 г, а через 60 діб – 20 г. Збільшення маси селезінки корелює із зростанням функції гемоцитопоезу [2, 3, 5, 20, 21].

Слід зазначити, що основним органом-депо, яке має здатність накопичувати Ферум в організмі, є печінка. Гепатоцити виробляють циркулюючий фактор гепсидин, який регулює гомеостаз Феруму. Накопичення Феруму у печінці призводить до дегенерації клітин, пошкодження і порушення регуляції її функції, розвитку різних патологій [24].

Встановлено, що накопичення Феруму у паренхімі спостерігається за інфекційних та незаразних хвороб, супроводжується подальшим ускладненням, наприклад, цирозом [25]. Бакало Л. В. та ін. (2017) досліджуючи накопичення Феруму в організмі шурів за введення їм колоїдних розчинів окису Феруму(II) встановили збільшення вмісту Феруму у крові та у печінці тварин дослідних груп. Також спостерігалось підвищення активності АсАТ і АлАТ, яке зберігалось і у постекспозиційний період, що вказує на ушкодження клітин печінки. Згідно їх даних, збільшення коефіцієнта де Рітіса може свідчити про некроз гепатоцитів, а його зменшення у постекспозиційний період – на відновлення клітин печінки [4]. Отже, за надлишкового надходження в організм Феруму може відбуватися його накопичення у печінці з подальшим розвитком патологічного процесу в ній.

Нами вже повідомлялося про результати доклінічних досліджень гострої та хронічної токсичності нової сполуки – клатрохелату Феруму у рідкісній валентності IV [8–14]. За клінічних досліджень даного комплексу вивчено його протианемічну ефективність в організмі поросят [15–16]. Нещодавно ми запропонували нову схему профілактики ферумдефіцитної анемії поросят на основі результатів дослідження протианемічної ефективності клатрохелату Феруму(IV) для поросят, народжених від свиноматок, яким застосовували препарат у період вагітності. Отримані результати засвідчили, що двохразова ін'єкція поросним свиноматкам 10 % розчину клатрохелату Феруму(IV) за 14 та 7 діб до передбачуваного опоросу забезпечувала профілактичний ефект щодо ферумдефіцитної анемії у народжених від них поросят [7, 17]. Беручи до уваги, що останнім часом у складі нових комплексних препаратів поєднується Ферум(III) з вітамінами та/або мікроелементами, наступний етап наших досліджень оснований на застосуванні двох ін'єкційних препаратів – розчину клатрохелату Феруму(IV) та розчину ціанокобаламіну – відповідно не новонародженим поросят, а свиноматкам у період вагітності.

Мета роботи – дослідити вміст Феруму у селезінці та печінці поросят, народжених від свиноматок, яким у період вагітності внутрішньом'язово вводили розчини клатрохелату Феруму(IV) та ціанокобаламіну.

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 20 тварин у кожній.

У дослідну групу були відібрані поросята від 4 свиноматок (по 5 від кожної), яким в 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).

Поросятam контрольної групи за традиційною схемою профілактики ферумдефіцитної анемії на третю 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. Вперше про синтез даної унікальної сполуки було повідомлено Tomup et al. (2017) [37]. Клатрохелат Феруму(IV) – це макробіциклічний комплекс, у якому іон металу «упакований» у нанокапсулу, яка перешкоджає взаємодії з переважною більшістю реагентів, зокрема, біолігандами, а також екранує метал від інших факторів навколишнього середовища. Використаний нами розчинник реополіглокін є плазмозамінним колоїдним розчином декстрану (полімеру глюкози), містить, окрім декстрану, натрію хлорид та воду для ін'єкцій.

Протягом 15 діб після опоросу за тваринами здійснювали спостереження, а для визначення вмісту Феруму у внутрішніх органах поросят на 1, 2, 5, та 15 доби життя проводили евтаназію, розтин та відбір проб.

Результати досліджень та їх обговорення

Як і в попередніх, проведених нами, клінічних дослідженнях клатрохелату Феруму(IV) не було відмічено народження мертвих поросят [10]. Тварини залишалися активними, без будь-яких клінічних ознак анемії, не спостерігалось відставання у рості тощо.

Загальновідомо, що визначення вмісту Феруму в сироватці крові має важливе значення для скринінгу й діагностики ферумдефіцитних анемії, для оцінки ефективності лікування хворих на дану хворобу. Разом з тим, вивчення накопичення Феруму у внутрішніх органах значно доповнює характеристику фармако-токсикологічних властивостей нових протианемічних препаратів. Тому одним із завдань нашого дослідження було визначення умісту Феруму у важливих для процесу кровотворення органах – селезінці та печінці – за різних схем профілактики анемії ферумумісними препаратами (табл. 1, 2).

1. Динаміка масової частки Феруму у селезінці поросят, мг/кг ($M \pm m$, n=5)

Період дослідження, доба	Група поросят	
	I контрольна	II дослідна
На 1 добу	110,5 ± 1,01	125,0 ± 0,74***
На 2 добу	115,0 ± 0,89	193,1 ± 0,65***
На 5 добу	170,3 ± 0,72	173,5 ± 0,48**
На 15 добу	110,4 ± 0,39	114,7 ± 0,36***

Примітки: ступінь вірогідності – ** – p<0,01, *** – p<0,001; порівняно з показником у поросят контрольної групи.

На 1, 2, 5 та 15 доби життя масова частка Феруму у селезінці новонароджених поросят дослідної групи була вірогідно більшою відповідно у 1,13; 1,67; 1,02; 1,04 рази (p<0,01; p<0,001), порівняно з контролем. Це можна пояснити тим, що поросята дослідної групи мали достатньо високий рівень Феруму в організмі, оскільки були народжені від свиноматок, яким у період вагітності двохразово вводили препарат Феруму(IV) та розчин ціанокобаламіну. Згідно традиційної схеми профілактики ферумдефіцитної анемії, поросятam контрольної групи на 3 добу життя вводили ферумдекстрановий препарат. Слід зазначити, що нами не спостерігалось жодних клінічних ознак анемії як у поросят дослідної групи, так і у поросят контрольної групи впродовж дослідного періоду, який вважається критичним у житті поросят-сисунів через високу ймовірність розвитку ферумдефіцитної анемії.

Динаміка змін показника масової частки Феруму у печінці поросят була подібною до вищеописаної динаміки змін показника масової частки Феруму у селезінці (табл. 2).

ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА

2. Динаміка масової частки Феруму у печінці поросят, мг/кг ($M \pm m$, $n=5$)

Період дослідження, доба	Група поросят	
	I контрольна	II дослідна
На 1 добу	306,0 ± 1,08	315,3 ± 0,86***
На 2 добу	290,7 ± 1,19	302,0 ± 0,71**
На 5 добу	230,8 ± 0,57	235,0 ± 1,38**
На 15 добу	145,1 ± 0,48	149,3 ± 1,30***

Примітки: ступінь вірогідності – * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Як засвідчують дані, наведені у таблиці 2, упродовж періоду масова частка Феруму у печінці новонароджених поросят дослідної групи була вірогідно вищою відповідно у 1,03; 1,04; 1,02; 1,03 ($p < 0,01$; $p < 0,001$), порівняно з контролем. Такі дані є свідченням того, що в організмі поросят дослідної групи не було передумов до розвитку анемії, на відміну від поросят контрольної групи, які до отримання ферумдекстранового препарату, мали нижчі показники вмісту Феруму у досліджуваних органах.

Отримані результати підтверджуються даними, отриманими нами раніше, зокрема під час дослідження вмісту Феруму у сироватці крові поросят за впливу різних ферумумісних препаратів. На першу добу життя у сироватці крові новонароджених поросят дослідної групи вміст Феруму був більшим у 2,29 рази ($p < 0,001$) порівняно з контролем, на 5 добу життя даний показник перевищував контроль у 1,74 рази ($p < 0,001$), проте на 30 добу уміст Феруму у сироватці крові поросят контрольної та дослідної груп не відрізнявся [15].

Висновки

1. Застосування вагітним свиноматкам за 14 та 7 діб до очікуваного опоросу 10 % розчину клатрохелату Феруму(IV) у дозі 10 мл та розчину ціанокобаламіну у дозі 500 мкг на одну ін'єкцію, забезпечує надходження Феруму в організм народжених від них поросят, про що засвідчує його високий вміст у печінці та селезінці впродовж 15 діб, який перевищує показники за застосування поросят традиційного ферумдекстранового препарату юніферону.

2. Високі рівні Феруму у печінці та селезінці поросят народжених від свиноматок, яким у період вагітності двічі за 14 та 7 діб до очікуваного опоросу застосовували 10 % розчин клатрохелату Феруму(IV) на реополіглюкіні засвідчують про його високу біодоступність, здатність проникати через плацентарний бар'єр та забезпечувати профілактику ферумдефіцитної анемії.

3. Отримані результати досліджень мають наукове та практичне значення, так як розширюють пізнання фармакокінетики та фармакодинаміки Феруму високої валентності (IV), а запропонований нами підхід до застосування клатрохелату Феруму(IV) забезпечує надійну та ефективну профілактику ферумдефіцитної анемії поросят.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні протианемічної дії клатрохелату Феруму(IV) для тварин інших видів.

References

1. Antoniuk, H. L., Solohub, L. I., Snitynskyi, V. V., & Babych, N. O. (2006). *Zalizo v orhanizmi liudyny i tvaryn (biokhimichni, imunolohichni ta ekolohichni aspekty)*. Lviv : LNAU [In Ukrainian].
2. Antoniuk, H. L., Panas, N. Y., & Babych, N. O. (2003). Ontohenetychni osoblyvosti hemopoezu u tvaryn. *Biolojiia tvaryn*, 5, 59–62. [In Ukrainian].
3. Antipov, A. A., & Zharov A. V. (2013). Histological and morphometric changes in the liver, kidneys, spleen and lymph nodes of piglets with alimentary iron deficiency anemia. *Rossiiskij veterinarnyj zhurnal. Sel'skohozyajstvennye zhivotnye*. 1, 19–21. [In Russian].
4. Bakalo, L. V., Dmytrukha, N. M., Andrusyshyna, I. M., Lubianova, I. P., & Klymenko L. A. (2017). Nakopychennia zaliza v pechintsi ta zminy biokhimichnykh pokaznykiv syrovatky krovi shchuriv za vvedennia koloidnykh rozchyniv Fe_2O_3 z riznymy rozmiramy chastynok Ukrainyskiy zhurnal suchasnykh problem toksykolohii. *Ukrainskiy Zhurnal Suchasnykh Problem Toksykologhii*, 3 (79), 48–55. [In Ukrainian].
5. 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
6. 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
7. Derkach, I (2021). Porivnialna efektyvnist ferumumisnykh preparativ dlia profilaktyky ferumdefitsytnoi anemii porosiatng drugs in the prevention of iron deficiency anemia in piglets. *Naukovyy*

Visnyk Lvivskogo Nacionalnogo Universytetu Veterynarnoi Medycyny ta Biotehnologij imeni S. Z. Gzhyckogo, 23(102), 66–71. doi: 10.32718/nvlvet10210 [In Ukrainian].

8. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Plutenko, M. O., Fritsky, I. O., & Derkach, S. S. (2018). Vyznachennja parametriv gostroi toksychnosti ferumu (IV) na bilyh myshah. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8 (2), 308–312. doi: 10.15421/2018_343 [In Ukrainian].

9. 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].

10. 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].

11. 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

12. 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

13. Dukhnitsky, V., Derkach, I., Derkach, S., Fritsky, I., & Plutenko, M. (2020). Doslidzhennia podrazniuvanoi 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].

14. 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

15. 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].

16. Dukhnitskyi, V., Derkach, I., Derkach, S., Fritsky, I., Plutenko, M., Lozovyi, V., Kostrub, V., Loza, Y., & Husak, A. (2021). Umist hemohlobinu, hematokrytna velychyna ta morfolohichni pokaznyky krovi porosiat za vplyvu preparativ Ferumu. *Naukovyj Visnyk Lvivskogo Nacionalnogo Universytetu Veterynarnoi Medycyny ta Biotehnologij imeni S. Z. Gzhyckogo*, 23 (101), 8–14. [In Ukrainian]

17. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Derkach, S. S., Lozovyi, V. M., Kostrub, V. V., Losa, Yu. V., Fritsky, I. O., & Plutenko, M. O. (2021). Protein spectrum of piglets' blood serum under the influence of Ferrum preparations. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, 1, 250–255. [In Ukrainian]

18. Ganz, T., & Nemeth, E. (2006). Iron imports. IV. Hcpidin and regulation of body iron metabolism. *American journal of physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 290 (2), 199–203. do: 10.1152/ajpgi.00412.2005

19. Ganz, T., & Nemeth, E. (2012). Hcpidin and iron homeostasis. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1823 (9), 1434–1443. doi: 10.1016/j.bbamcr.2012.01.014

20. Ganz, T. (2013). Systemic iron homeostasis. *Physiological Reviews*, 93 (4), 1721–1741. doi: 10.1152/physrev.00008

21. 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].

22. Karput, I. M., & Nikoladze, M. G. (2001). Diagnostika i profilaktika alimentarnoj anemii porosjat. *Veterinarija*, 4, 34–37. [In Russian].

23. 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].

24. Kemna, E., Tjalsma, H., Willems, H.L., & Swinkels, D.W. (2008). Hcpidin: from discovery to differential diagnosis. *Haematologica*, 93(1), 90–97. doi: 10.3324/haematol.11705

25. Kowdley, K.V. (2004). Iron, hemochromatosis, and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*, 127, 79–86. doi.org/10.1016/j.gastro.2004.09.019

26. 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. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2017.11.001

27. Killip, S., Bennett, J. M., & Chambers, M. D. (2007). Iron deficiency anemia. *American Family Physician*, 75 (5), 671–678.
28. 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
29. Levchenko, V. I., Kondrakhin, I. P., & Vlizlo, V. V. (2012). *Vnutrishni khvoroby tvaryn. Chastyna 1. Bila Tserkva* [In Ukrainian].
30. 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
31. 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
32. Sangkhae, V., & Nemeth, E. (2017). Regulation of the iron homeostatic hormone hepcidin. *Advances in nutrition*, 8 (1), 126–136. doi: 10.3945/an.116.013961
33. Sidorkin, V., Gavrish, V., Egunova, A., & Ubirayev, V. (2007). *Bolezni svinej*. Moskva: Akvarium – print [In Russian].
34. Skal'nyj, A. V., & Rudakov, I. A. (2004). *Bioelementy v medicine*. Moskva: Oniks 21 vek, Mir [In Russian].
35. 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
36. Svoboda, M., & Drabek, J. (2005). Iron deficiency in suckling piglets: etiology, clinical aspects and diagnosis. *Folia Veterinaria*, 49, 104–111.
37. Tomyň, 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.
38. Vydyborets, S. V., & Andriiaka, A. O. (2017). Fizioloɦichna rol hepsydyňu yak tsentralnoho rehuliatora metabolizmu zaliza (Ohliad literatury). *Semeinaia Medytsyna*, 1 (69), 154–157.

Стаття надійшла до редакції: 10.09.2021 р.

Бібліографічний опис для цитування:

Деркач І. М., Духницький В. Б., Деркач С. С., Лозовий В. М., Коструб В. В., Лоза Ю. В., Мідик С. В., Морозова В. С., Ушкалов В. О., Фрицький І. О., Плутенко М. О. Вплив клатрохелату Феруму(IV) на вміст феруму у деяких внутрішніх органах поросят. *Вісник ПДАА*. 2021. № 4. С. 188–194.

© Деркач Ірина Михайлівна, Духницький Володимир Богданович, Деркач Сергій Степанович, Лозовий Віталій Миколайович, Коструб Василь Васильович, Лоза Юлія Володимирівна, Мідик Світлана Вікторівна, Морозова Валерія Сергіївна, Ушкалов Валерій Олександрович, Фрицький Ігор Олегович, Плутенко Максим Олександрович, 2021