

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ ИМЕНИ Н.Э.БАУМАНА»**

**Кафедра терапии и клинической диагностики
с рентгенологией**

Гасанов А.С., Амиров Д.Р., Мухутдинова Д.М.,
Овсянников А.П., Чурина З.Г., Шамсутдинова Н.В.

**АНЕМИЯ И ПРЕПАРАТЫ,
ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЕЕ ЛЕЧЕНИИ И
ПРОФИЛАКТИКЕ**

Учебное пособие

для студентов факультета ветеринарной медицины
ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины
им. Н.Э. Баумана», слушателей ФПК и аспирантов ветеринарного профиля

Казань, 2020

Учебное пособие «Анемия и препараты, применяемые при ее лечении и профилактике» разработано на кафедре терапии и клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ им. Н.Э.Баумана.

Учебное пособие для студентов факультета ветеринарной медицины, слушателей ФПК и аспирантов ветеринарного профиля. – Казань: Центр информационных технологий КГАВМ, 2020. – 58 с.

Учебное пособие разработано в соответствии с ФГОС ВО и учебным планом, утвержденным по специальности 36.05.01 «Ветеринария». Оно предназначено для студентов, обучающихся по данной специальности, освоения ими элементов научных исследований, приобретения навыков практической врачебной деятельности, а также для слушателей ФПК и аспирантов ветеринарного профиля.

Рассмотрено на заседании кафедры терапии и клинической диагностики с рентгенологией «17» июня 2019г., протокол № 12

Рецензенты:

профессор кафедры технологии животноводства и зоогигиены,
д.в.н. Софронов В. Г.

заместитель директора по науке «ФЦТРБ-ВНИВИ», Заслуженный деятель
науки РФ и РТ, Почетный работник высшего профессионального образования,
д.б.н., профессор Асланов Р.М.

Учебное пособие утверждено Ученым советом ФВМ ФГБОУ ВО
Казанская ГАВМ «24» июня 2019г., протокол № 6

© ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ им. Н.Э.Баумана, 2020.

© Гасанов А.С., Амиров Д.Р., Мухутдинова Д.М., Овсянников А.П.,
Чурина З.Г., Шамсутдинова Н.В.

Содержание

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ.....	5
ОСОБЕННОСТИ ВЫРАЩИВАНИЯ ПОРОСЯТ-СОСУНОВ И ОТЪЕМЫШЕЙ.....	12
ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ПРАКТИКЕ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ.....	18
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА АНЕМИИ.....	22
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ И ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЕЕ ЛЕЧЕНИИ В ВЕТЕРИНАРНОЙ И ГУМАННОЙ МЕДИЦИНЕ	36
КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ГИПОСИДЕРОЗА И ЖДА.....	38
ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТА И ЛЕЧЕНИЮ ЖДА.....	44
ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИЕ ПРЕПАРАТЫ.....	46
ТРЕБОВАНИЯ К ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИМ ПРЕПАРАТАМ ДЛЯ ВНУТРЕННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ.....	46
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ФЕРРОТЕРАПИИ.....	50
СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРА.....	57

Введение

В нашей стране создаются крупные свиноводческие комплексы на промышленной основе, где применяется безвыгульное содержание животных при ежегодном получении от каждой свиноматки более двух опоросов за счет раннего отъема поросят (в 3-4-недельном возрасте). Новая технология воспроизводства, содержания и выращивания поросят с интенсивной эксплуатацией свиноматок дает предпосылки к возникновению различных болезней, которые приводят к снижению защитных сил организма.

Нормальную жизнедеятельность организма поддерживают разнообразные питательные вещества, в том числе и микроэлементы, играющие роль регуляторов основных физиологических процессов. Одним из наиболее важных микроэлементов, участвующих в обменных процессах организма свиней, особенно поросят-сосунов, является железо. С его уменьшением нарушается обмен веществ, ослабляется общее состояние молодняка, что приводит к развитию анемии.

Алиментарная анемия у поросят встречается повсеместно, особенно в зонах с продолжительным зимним периодом содержания. У больных снижаются среднесуточные приросты живой массы, наблюдается отставание в развитии. При тяжелом течении болезни отмечается гибель молодняка.

В настоящем учебно-методическом пособии проанализированы основные причины возникновения анемии у поросят, при промышленном содержании, показана степень развития малокровия у молодняка в различные возрастные периоды, сезоны года и в зависимости от гигиены содержания животных. Большое внимание уделено особенностям патогенеза анемии у поросят в промышленных комплексах. Приведены также собственные экспериментальные материалы о потребностях поросят в железе и путях его введения в организм, транспортировке и участии в синтезе гемоглобина, коррелятивной зависимости уровня сывороточного железа и развития анемии. Представлены современные данные об общей резистентности и реактивности организма животных на фоне болезней недостаточности и различных условий содержания. Подробно описаны современные меры профилактики анемии в хозяйствах с различной технологией и системами содержания животных.

Анемией, или малокровием, называют состояние, характеризующееся уменьшением по сравнению с физиологической нормой количества гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови. При анемии наблюдается или абсолютное уменьшение числа эритроцитов, или их функциональная недостаточность в связи с пониженным содержанием в них гемоглобина. Учитывая многообразие этиологических факторов, способствующих развитию

анемий у сельскохозяйственных животных, отечественные ученые их разделили по патогенетическому признаку на следующие виды: постгеморрагическую анемию (вследствие кровопотерь); железодефицитную, возникающую по причине недостатка железа; анемию при недостатке антианемических веществ; гемолитическую (при повышенном разрушении эритроцитов); анемию при нарушении обмена веществ и авитаминозах; анемию, вызванную действием ионизирующей радиации; анемию, связанную с инфекцией и инвазией. Голландские ученые классифицируют анемию следующим образом: гемолитическая; постгеморрагическая; вторичная (постинфекционная); гипопластическая (на фоне лейкоза или облучения); анемию, обусловленные недостатком питания (отсутствие или недостаток витаминов В и Е, белков и микроэлементов).

По определению Р. Саттона, анемия-это уменьшение концентрации циркулирующего гемоглобина в крови. Автор подразделяет анемию на геморрагические, связанные с травмами, поражением мочевой и пищеварительной систем, с опухолями, отравлением, с микотоксикозом и различными болезнями паразитарной этиологии; гемолизисные, вызываемые лептоспирами, клостридиямигемолитикус и др.; анемию, возникающие по причине дефекта или подавления образования эритроцитов (дефицит железа, кобальта и меди, секундарные инфекции).

П. Шанкс зарегистрировал малокровие неизвестной этиологии с характерным для этого заболевания патологоанатомическим признаком - увеличение печени. Клиническая картина болезни имела большое сходство с железодефицитной анемией.

Р. Грант описал гемолитическую анемию у поросят, причиной которой служила несовместимость групп крови хряка и свиноматки, наследуемая плодом. В этом случае поросенок рождается внешне здоровым, но после кормления у него отмечается слабость, резкая анемичность. Такие явления обычно развиваются в течение 12 ч.

Американские ученые заметили, что поросята, имеющие свободный доступ к траве и почве, менее подвержены заболеванию малокровием, чем поросята, выращиваемые в закрытом свинарнике, и особенно на цементных полах. Другие исследователи обнаружили наибольшую предрасположенность к заболеванию анемией быстро растущих поросят.

Этиология и патогенез

Анемия в основном развивается при недостатке железа в организме поросят. Известно, что для нормального развития поросенка требуется 7-10 мг

железа в сутки, тогда как с молоком матери он получает его всего около 1 мг. Высокая потребность поросят- сосунов в железе (27мг на 1кг прироста живой массы) удовлетворяется материнским молоком только на 10-15%. Между тем даже при нормальных условиях содержания и кормления супоросных свиноматок запасы железа в организме новорожденных не превышают 50 мг. Такой незначительный резерв быстро расходуется, и в организме поросят изо дня в день нарастает дефицит железа, обуславливая возникновение малокровия.

Некоторые исследователи считают, что до 3-недельного возраста поросенку необходимо 114 мг железа, а получает он с молоком только 24мг вследствие чего 90 мг нужно восполнить из других источников при исключительно молочном кормлении. По подсчетам других-• ученых, потребность поросенка в этом возрасте в железе исчисляется в 300мг при возможности получить с молоком матери всего лишь 23мг. Экспериментальные данные Н.М. Комарова и А.И. Карелина показали, что анемия у поросят в 3-недельном возрасте достигает кульминационной точки развития.

Об исключительно важном значении железа в организме сообщает академик В. Энгельгард. По его данным, одна красная кровяная клетка содержит около 280млн. молекул гемоглобина. В свою очередь, каждая такая молекула состоит из 10 тыс. атомов водорода, углерода, азота, кислорода и серы. В эту же систему входят четыре атома железа, которые выполняют главную роль в обеспечении мимолетного связывания кислорода с гемоглобином для переноса кислорода от легких к тканям. Они же осуществляют и более длительное связывание кислорода с миоглобином тканей для сохранения его, в виде легко мобилизуемого запаса.

Дефицит железа в организме ведет к нарушению клеточного метаболизма, мышечной активности (в частности, сердечной мышцы), влияет на снижение гемопоэтической способности и в целом обуславливает расстройство гармонического функционирования многих физиологических процессов. Организм же при недостатке железа принимает меры для поддержания уровня потребления кислорода неизменным. В связи с этим содержание гемоглобина в крови может на некоторое время, оставаться близким к норме, несмотря на тот факт, что истощение резервного железа и нарушение зависящей от него энзимной системы уже существует. Известно, что в критической стадии недостаточности железа в организме его потребление для синтеза гемоглобина ниже, чем потребление тканями. Однако в этом случае поглощенное железо включается в гемоглобин без равновесия с тканевым железом.

Развитие анемии у поросят нередко сопровождается значительным снижением резервного железа в печени, в некоторых случаях оно уменьшается в 3 раза по сравнению с нормой.

Немецкие ученые (Ф. Ваншоуброк и др.) расценивают железо в форме декстрана как катализатор ферментов клеточного дыхания, повышающего обмен веществ.

При дефиците железа его резервы в организме расходуются в первую очередь на поддержание уровня гемоглобина, что отрицательно сказывается на действии цитохромов и других дыхательных ферментов, обуславливающих внутритканевое дыхание и энергию роста.

У больных анемией поросят снижается содержание аскорбиновой кислоты во внутренних органах.

К предрасполагающим факторам появления анемии у поросят следует отнести их физиологическую особенность - низкое содержание соляной кислоты в желудке и в силу этого пониженную усвояемость железа, принятого внутрь. У некоторых поросят, больных анемией кислотность снижается против физиологической нормы.

Другим важным условием развития анемии у новорожденных поросят является затухание эритропоэза в селезенке и печени и еще недостаточная перестройка кроветворной способности костного мозга.

Развитию малокровия у поросят благоприятствует и низкое содержание белка в кормах. При недостаточном уровне белка в сыворотке крови нарушается ассимиляция железа и внедрение его в молекулу гемоглобина. Кроме того, наблюдается резкое понижение гамма-глобулиновой фракции в сыворотке крови поросят, страдающих анемией.

Помимо солей железа в возникновении алиментарной анемии некоторую роль играет необеспеченность организма свиней другими микроэлементами (кобальт, цинк, марганец).

Анемия с картиной токсического гепатита может также развиваться при скармливании кормов с наличием токсических веществ: некачественной муки, пшеницы и кукурузы, пораженных плесневыми грибами, и др. Зарегистрировано малокровие у свиней в результате потребления кормов с наличием госсипола. Считают, что госсипол связывает железо, препятствуя, таким образом, его усвоению.

Неполноценное кормление свиноматок в супоросный и подсосный периоды способствует развитию анемии у поросят-сосунов, особенно в тех случаях, когда в их рационе низкое содержание витаминов А и группы В. Поэтому анемии,- возникшие на фоне недостаточности, рассматривают как алиментарные.

Замечено также, что более часто анемия проявляется в многоплодных гнездах, а также у поросят, полученных от свиноматок, которые в супоросный и подсосный периоды не пользовались выгулом и пастбищем.

Осложнять или обуславливать развитие алиментарных анемий может и ряд других факторов, например, недостаточная освещенность и высокая влажность в свинарнике.

Таким образом, изучению этиологии алиментарной анемии уделяли большое внимание многие ученые. Однако значимые аспекты заболевания до настоящего времени окончательно не изучены. Слабо освещены факторы внешней среды, которые предрасполагают или в некоторой степени обуславливают развитие малокровия и отрицательно сказываются на тяжести и продолжительности течения болезни. Недостаточно полно до сих пор было представлено значение сезонности, особенно в зональном аспекте, и влияние условий содержания свиноматок на заболеваемость полученных от них поросят.

Для успешного выращивания сельскохозяйственных животных необходимо знать их возрастные физиологические особенности, сведения о которых должны быть положены в основу разрабатываемых современных технологий. Целесообразность тех или иных технологических решений следует рассматривать в первую очередь с позиции полного удовлетворения потребностей биологии организма и только в последующем подбирать наиболее приемлемые инженерные решения по строительству животноводческих помещений, механизации и автоматизации производственных процессов. К сожалению, сравнительно слабая изученность биологических особенностей и возрастной физиологии лишает возможности научно обоснованно детализировать оптимальные режимы растущих свиней применительно к условиям содержания, кормления и ухода на разных этапах онтогенеза. Это в сильной степени затрудняет выполнение мероприятий по обеспечению стабильного благополучия в отношении болезней, обусловленных различными недостаточностями и вызываемых условно-патогенной микрофлорой, снижающих резистентность поросят. Высокая заболеваемость приводит к замедлению роста и развития животных, отрицательно сказывается на их продуктивности в последующих этапах выращивания и откорма, нарушая циклограмму производственных процессов.

При организации эффективных мероприятий по предупреждению анемии у поросят следует учитывать биологические и анатомо-физиологические особенности их организма.

Так, разнообразие в составе кормового рациона дикого кабана полностью обеспечивает биологические потребности организма и предотвращает возможность возникновения болезней, связанных с дефицитом каких-либо микроэлементов, в частности анемии. Гематологическими исследованиями установлены высокие показатели красной крови у взрослых диких свиней (гемоглобин - 14г%, эритроциты - 8-10млн/мм³), что свидетельствует о

достаточной их обеспеченности микроэлементами, способствующими активному функционированию кроветворных органов. Эти данные указывают и на вероятное отложение достаточного количества микроэлементов в органах депо, которые могут использоваться организмом при развитии плодов в эмбриональный период и поступать с молоком матери в начальной стадии онтогенеза.

В естественных условиях дикая свинья поросится один раз в год, рождаются в среднем четыре - шесть поросят массой 0,7 кг. Продолжительность подсосного периода от 2,5 до 3,5 месяца. Поросята живут целым гнездом с маткой до половой зрелости.

Одомашнивание диких свиней и в последующем долголетняя селекционная работа в направлении повышения плодовитости и скороспелости в сильной степени изменили их экстерьерные качества и физиологическое состояние организма. Современные породы домашних свиней обладают высокой плодовитостью. При раннем отъеме поросят в 3-5-недельном возрасте от свиноматки можно получить до 2,5 опороса в год с общей численностью поросят до 30 голов.

При оптимальных условиях содержания и кормления свинья достигает физиологической зрелости к 10-11-месячному возрасту, а в 14-15 месяцев от нее уже можно получить первых полноценных поросят. Однако важно отметить, что поросята при рождении самые незрелые из всех сельскохозяйственных животных, их живая масса не достигает 1% массы свиноматки.

Интенсивный рост поросят значительно опережает формирование кроветворных органов и совершенство их функциональной деятельности, поэтому гемопоэтические процессы не обеспечивают в достаточной степени производства эритроцитов и синтеза гемоглобина, в результате у них развивается малокровие. Указанная биологическая особенность поросят является весьма существенным фактором, предрасполагающим к заболеванию анемией.

По данным И.В. Петрухина, рост поросенка в сильной степени зависит от очередности рождения. Вначале рождаются более крупные поросята, их живая масса в среднем достигает 1300г. Они быстрее растут и меньше подвержены заболеваниям. Установлено, что из поросят, родившихся по счету двенадцатыми, выживало 68,4%, в то время как из числа первых 90,8%.

Устойчивость к заболеваниям и высокая сохранность поросят, родившихся первыми, вероятнее всего, возрастает за счет получения большого количества молозива. По нашим наблюдениям, первый поросенок до момента рождения последнего (в среднем за 3 - 4ч) получит во много раз больше колостральных антител. Будучи защищенными, от местных болезней данного

хозяйства такие поросята более энергично растут. Особенно это следует учитывать в условиях промышленной технологии.

Рост и развитие нельзя отождествлять. Рост - это увеличение размеров и массы тела за счет потребляемых организмом питательных веществ корма. Процесс же развития более многогранен и характеризуется уже анатомо-физиологическими и биохимическими особенностями тканей и органов животного, а также зависит от условий содержания и кормления.

При организации правильного кормления необходимо знание особенностей строения органов пищеварения различных видов животных, что важно учитывать при разработке современных технологических приемов ведения свиноводства.

Желудок у свиней по анатомическому строению и функциональной деятельности представляет переходную форму от сложного к простому и по мере увеличения возраста животного претерпевает контрастные изменения. По данным А.В. Квасницкого, поросенок рождается с емкостью желудка 25 мл, а к годовалому возрасту, он имеет уже вместимость до 4л. У взрослых животных длина пищеварительного тракта увеличивается в 5-6 раз, а его емкость - более чем в 300 раз (табл.1).

Небольшая вместимость желудка у поросят в первые дни жизни не позволяет получать микроэлементы из каких-либо других кормов, кроме материнского молока. Оно не может удовлетворить потребности их организма в этих веществах. Вторая особенность функциональной деятельности желудка поросят этого возраста - пониженное содержание соляной кислоты, что ухудшает усвояемость железа, принятого внутрь. У новорожденных поросят в желудочном соке отсутствует свободная соляная кислота. То незначительное количество соляной кислоты, которое выделяется в желудке, быстро связывается слизью. Такая физиологическая особенность получила название возрастной ахлорогидрии. В содержимом желудка свободная соляная кислота, как правило, появляется у поросят к 30-му дню жизни. В период ахлорогидрии в желудке поросят-сосунов усиленно размножается микрофлора и нередко обуславливает возникновение желудочно-кишечных заболеваний.

Указанные аспекты анатомо-физиологического состояния пищеварительного тракта можно отметить как один из моментов предрасположенности к заболеванию анемией.

В первые недели жизни белки в желудке поросят перевариваются слабо, с четвертой недели при появлении в соке соляной кислоты переваривание их усиливается. Слабая усвояемость белков у поросят раннего возраста из-за отсутствия соляной кислоты в желудочном соке обуславливает снижение

синтеза гемоглобина в крови и может служить одной из причин развития малокровия.

Таблица 1

**Размеры органов пищеварения у разных возрастных групп свиней
(по А.В. Квасницкому)**

Средняя живая масса, кг	Возраст, дней	Емкость желудка, л	Тонкие кишки		Толстые кишки		Общие размеры желудка, тонких и толстых кишок	
			Длина, м	Емкость, л	Длина, м	Емкость, л	Длина, м	Емкость, л
1	1	25	3,8	0,1	0,8	0,04	4,6	0,2
2	10	73	5,6	0,2	1,2	0,09	6,8	0,4
3	20	213	7,3	0,7	1,2	0,1	8,6	1
18	70	1815	16,5	6,0	3,1	2,1	19,6	10
32	115	2500	18	10,7	4,3	6,6	22,4	19,8
69	208	3170	18,8	13,3	5,4	11,7	24,3	28,9
103	225	3400	18,8	14,1	5,0	10,1	23,8	27,6
152	380	3550	23,7	20,6	6,8	15,7	30,1	39,9
156	428	4560	22,4	19,4	6,1	18,1	28,5	41,6
270	1460	12680	22,9	22,6	7,5	25,6	29,3	60,9

Органы пищеварения у свиней претерпевают определенные возрастные изменения, что необходимо учитывать для рационального использования кормов и успешного выращивания. У новорожденных поросят во всем пищеварительном тракте вмещается около 200мл жидкости. К 20-му дню жизни объем пищеварительного тракта увеличивается примерно в 6 раз. Важно отметить, что толстый отдел кишечника в первые дни недели развивается слабо. Материнским молоком поросят уже не в состоянии заполнить желудок, поэтому он ощущает чувство голода. Такое обстоятельство обуславливает необходимость своевременного обеспечения дополнительной подкормки.

Для более глубокого понимания патогенеза малокровия поросят и объяснения причин, предрасполагающих к этому заболеванию, необходимо некоторое представление об особенностях кроветворения этого вида животных. В эмбриональном периоде гемопоэза в основном выполняется печенью. В печени развивается эритро- и миелопоэтические ткани, которые дают начало гемоцитобластам, нормобластам и безъядерным эритроцитам. Такой период гемопоэза относят к стадии экстрамедуллярного кроветворения. Затем кроветворение постепенно перемещается в костный мозг - медуллярное кроветворение. Однако у новорожденных поросят печень еще продолжает быть местом кроветворения, что является одной из предпосылок развития анемии у поросят в первые недели жизни.

Из кроветворных органов большое значение имеет селезенка. Она обеспечивает лимфоидное кроветворение и служит биологическим фильтром. Масса селезенки у поросят при рождении 2 г, к 15-дневному возрасту, она достигает 10 г, к 30-дневному - 13 г и 60-дневному - 20 г (И.В. Петрухин). Увеличение массы селезенки коррелирует с повышением функции гемопоэза.

Биологические особенности организма свиней, сложившиеся в процессе взаимодействия животного с окружающей средой, следует обязательно учитывать при внедрении в производство новых способов ведения свиноводства или какого-либо технологического метода.

Вопросы:

1. Что является кроветворным органом при внутриутробном развитии?
2. В связи с чем наступает железодефицитная анемия у поросят в раннем возрасте?
3. Какие бывают формы анемии?
4. В какой период развивается анемия поросят и по каким признакам устанавливают диагноз?

Особенности выращивания поросят-сосунов и отъемышей

В предупреждении алиментарной анемии у поросят существенное значение имеет правильная технология их выращивания.

Выращивание поросят складывается из нескольких периодов: эмбрионального развития; первого периода постнатальной жизни - до 10-

14-дневного возраста; подсосного периода в более старшем возрасте - до отъема от свиноматки; отъемного периода.

Период эмбрионального развития поросят полностью зависит от условий содержания и полноценности кормления супоросных свиноматок. Поэтому, создавая оптимальные условия для матерей, мы заранее вносим определенный вклад в гигиену выращивания поросят-сосунов. Для нормального развития плода особое внимание следует обращать на обеспечение свиноматок таким микроэлементом, как железо. Недостаточное отложение железа в органах депо (печень, селезенка) поросят в эмбриональный период быстро приводит к расходу этого резерва, и последующему развитию у них малокровия. Прогноз в отношении заболевания потомства анемией можно считать благоприятным, если супоросная свиноматка имеет уровень гемоглобина в крови 12г% и сывороточного железа в пределах 150-200мг%.

Правильная подготовка маток — необходимое условие для получения нормальных опоросов, предотвращения осложнений в послеродовой период и высокой сохранности новорожденных поросят.

Свиноматки и поросята-сосуны должны быть обеспечены доброкачественной питьевой водой, отвечающей требованиям ГОСТ 2874-73. Температура питьевой воды для свиноматок должна быть +12 + 15 °С, а для поросят-сосунов +18 + 22 °С. Норма потребности воды для подсосной матки с приплодом составляет 20 л. Поение свиноматок целесообразно проводить из чашечных или сосковых автопоилок, однотипных для всего комплекса. Для предупреждения появления излишней сырости располагать поилки следует в станках в зоне решетчатого пола.

Нарушение санитарно-гигиенического режима в свинарнике-маточнике может привести к возникновению массовых желудочно-кишечных заболеваний среди поросят-сосунов, при которых снижается усвояемость и других микроэлементов, что обуславливает развитие анемии и отягощает ее течение.

Первый период, постнатальной жизни поросят-сосунов — наиболее ответственный, потому что успешное выращивание новорожденных зависит не только от их биологических особенностей, но и состояния здоровья свиноматки. Первые 10-14 дней после рождения поросята питаются исключительно материнским молоком, и их рост и развитие в это время полностью зависят от питательных качеств молока. Для обеспечения питательных свойств молока и максимальной молочности рацион свиноматки должен быть полноценным. В подсосный период его составляют с таким расчетом, чтобы обеспечить всеми необходимыми питательными веществами организм матки, кроме того, добавляют по 0,5 корм. ед. на каждого поросенка-сосуна.

Снижение молочности у свиноматки и вследствие этого недостаточная обеспеченность поросят в первые дни жизни необходимыми питательными веществами создают предпосылки к развитию у них малокровия. В течение 15 дней после опроса свиноматкам дают жидкий корм, способствующий повышению молочности. В целях увеличения молочности следует вводить в рацион корнеплоды (до 2 кг свеклы и 1 кг моркови), летом - зеленую массу из разнотравья, клевера, вико-овсяной смеси или злаковых в объеме 6-8 кг. Однако для предотвращения заболевания вымени молочность маток нужно повышать постепенно, по мере роста поросят. Увеличивая количество корма в рационе, суточную дачу кормов доводят до полной нормы лишь к 6-8-му дню после опороса. При нормальных условиях кормления и содержания, молоко свиноматки содержит около 6% жира, такое же количество белка и молочного сахара, 1% минеральных веществ и до 81% воды. Из минеральных компонентов в молоке свиноматки находится примерно 0,3-0,4% кальция и 0,15-0,2% фосфора. Кроме того, имеются соли калия, натрия хлора, железа и витамины.

Свиное молоко — ценный корм для новорожденных поросят. Оно в 1,5 раза богаче жирами и белками по сравнению с коровьим молоком. В течение первых трех-четырех недель после опороса свиноматки в среднем продуцируют 5-6 л молока в сутки. Поросята эффективно усваивают свиное молоко, оно переваривается органами пищеварения на 98-100%. Однако потребность молодняка в питательных веществах удовлетворяется материнским молоком только в первые недели после рождения. Если обеспеченность поросят материнским молоком в первую декаду принять за 100%, то во вторую декаду их потребность в питательных веществах за счет молока свиноматки удовлетворяется всего лишь на 67,5%, в третью - на 41,9%, в четвертую - на 25,6%, в пятую - на 14,4% и в шестую - на 7,5% (В.Г. Козловский).

Важно отметить, что в молоке свиноматок мало содержится кальция и железа. Все это приводит к необходимости своевременной дачи специальной подкормки поросятам даже в тот возрастной период, когда им хватает еще материнского молока. Если в планировке станка не предусмотрено стационарного подкормочного отделения, то к недельному возрасту поросят организуют временное. Не позднее седьмого дня после рождения в подкормочное отделение для поросят ставят деревянные корытца с подкормкой, состоящей из кусочков мела, древесного угля, поджаренных докрасна зерен ячменя. Одновременно следует давать поросятам свежую воду комнатной температуры. Воду целесообразно подкислять химически чистой соляной кислотой (на 1 л воды 1 мл кислоты). А.П. Онегов рекомендует это в первые 2-3 дня жизни поросят, когда у них отмечается ахилия желудка.

С недельного возраста поросят следует приучать к коровьему молоку, начиная с 30 г в сутки. С каждым днем дачу молока увеличивают на 15-20 г и к 20-му дню доводят до 250 г. Коровье молоко лучше скармливать в виде ацидофилина (простокваша, приготовленная путем сквашивания молока культурой молочнокислых бактерий). Ацидофильное молоко кроме высокой питательности обладает лечебными и профилактическими свойствами. Образующаяся в нем молочная кислота угнетает жизнедеятельность в желудке кишечных гнилостных бактерий, вызывающих желудочно-кишечные заболевания, и способствует лучшему перевариванию кормов.

Для создания благоприятного микроклимата необходимо обеспечить зоогигиенические нормы температуры, влажности, воздухообмена, скорости движения воздуха, освещенности и площади размещения животных.

Новорожденные поросята не имеют совершенной терморегуляции, поэтому отрицательные микроклиматические условия (низкая температура, сквозняки и т.д.) могут быть для них губительными. В первые дни жизни молодняк особенно чувствителен к холоду к сырости, потому что у них редкий волосяной покров и мало подкожного жира. В холодном свиномнике температура тела у поросят может снижаться на 6-7 °С. Теплопродукция у новорожденных поросят очень низкая, и с возрастом она повышается медленнее, чем у новорожденных других видов сельскохозяйственных животных.

Стабильность температурно-влажностного режима в помещении в зимний и переходные периоды года может достигаться посредством подогрева поступающего воздуха. Для этого следует использовать калориферы с паровым или электрическим подогревом.

На основании литературных данных и результатов исследований, полученных во ВНИИВС лаборатории гигиены содержания сельскохозяйственных животных в промышленных комплексах под руководством профессора Г.К. Волкова, температурно-влажностный режим в свиномниках-маточниках промышленных комплексов должен поддерживаться в соответствии с параметрами, рекомендуемыми в таблице 2, скорость движения воздуха, накопление вредных газов, запыленность и бактериальная загрязненность не должны превышать предельно допустимых норм.

Выращивание поросят-сосунов после 14-дневного возраста также требует большого внимания. Следует помнить, что 2-3-недельный возраст поросят является критическим периодом в их жизни. К этому времени у них наступает ослабление общего физиологического состояния организма и резистентности, которое характеризуется понижением в крови уровня гамма-глобулиновой фракции. К тому же у поросят этого возраста прорезаются

коренные зубы, что сопровождается сильным зудом десен. Они проявляют сильное беспокойство и при отсутствии специальной подкормки в станках могут брать в рот подстилку. Следует учитывать и то, что бактерицидность молока свиноматки к концу второй недели подсосного периода резко снижается. Понижение устойчивости организма поросят и бактерицидности материнского молока делает их в этом возрасте легко восприимчивыми к различным заболеваниям. Иногда даже малейшие нарушения режима кормления или скармливание недоброкачественных кормов поросятам сопровождается массовыми заболеваниями.

Таблица 2

Микроклимат в секторах для опороса

Наименование препарата микроклимата	Подсосная матка	Возраст поросят-сосунов			
		До 1 недели	До 2 недель	До 3 недель	Старше 3 недель
Температура, °С	18-20	28-30	26-27	22-24	22
Относительная влажность, %	60-70	60-65	60-65	60-70	60-70
Скорость движения воздуха, м/с	0,15 (зима) 0,40 (лето)				
Углекислый газ, %	0,2	0,15	0,15	0,2	0,2
Аммиак, мг/м ³	15	10	10	15	15
Бактериальная загрязненность, тыс/м ³	300	100	150	200	300
Запыленность, мг/м ³	13-14	5	8	10	14

Кормление поросят-сосунов желательно разрабатывать на основе особенностей кормовой базы хозяйства. В племенных свиноводческих хозяйствах Московской области за подсосный период (60 дней) каждому поросенку в среднем скармливается (кг): молока цельного - 7; обраты - 20; концентрированных кормов - 18 (ячмень - 8, овес - 6, отруби пшеничные - 4); моркови - 3; витаминной травяной муки - 1. Рационы для поросят-сосунов необходимо сбалансировать по белку, на 1 корм. Ед. должно приходиться в среднем 140 г переваримого протеина.

Рационы поросят-сосунов обогащают макро- и микроэлементами и витаминами группы А и Д. С этой целью поросятам дают мел, костную муку,

дикальцийфосфат, трикальцийфосфат; для обеспечения микроэлементом железом инъецируют ферроглюкин или скармливают глицерофосфат железа.

В промышленных свиноводческих комплексах предусматривается более ранний отъем поросят от свиноматок, преимущественно в 3-5 недель (против 8 недель при общепринятой системе ведения свиноводства).

Отъем поросят от свиноматок в промышленных комплексах проводят в 26-дневном возрасте. При раннем отъеме большое значение имеет своевременное приучение поросят к поеданию кормов, поэтому начинают подкормку на 5 - 6-й день после рождения, для чего практикуют напольное скармливание престартера. С 15-го дня жизни для поросят корм уже насыпают в кормушки. С возрастом суточную норму комбикорма постепенно увеличивают. По данным В.П. Мосолова, Е.В. Коряжнова и др. (1975), поросят-сосунам с 15-го по 26-й день жизни дают комбикорм СК-11. Для приучения поросят к более охотному поеданию престартера постепенно увеличивают время пребывания маток на выгульной площадке станка с 3ч в сутки на 16-й день подсосного периода до 7ч на 26-й день.

Следует обратить внимание на то, что у свиноматок на 3-4-й неделе подсосного периода еще достаточно может продуцироваться молока, что важно учитывать при отъеме поросят. В связи с этим за 2-3 дня до отъема поросят необходимо сократить рацион кормления свиноматок.

Успех ведения свиноводческого хозяйства в целом зависит от технологии выращивания поросят-отъемышей. Для успешного выращивания поросят-отъемышей необходимы правильная организация отъема поросят-сосунов от свиноматок, последующее создание им оптимальных условий содержания и обеспечения полноценного кормления.

Отъем поросят от свиноматок в хозяйствах с традиционными условиями содержания обычно проводится в 2-месячном возрасте, но в настоящее время наблюдается тенденция к сокращению подсосного периода.

Ранний отъем поросят от свиноматок также можно отнести к одному из факторов, предрасполагающих к развитию у них анемии.

Положительное обоснование в целесообразности раннего отъема преимущественно сводится к тому, что от свиноматок можно получить большее количество поросят за счет увеличения числа опоросов в год. Однако эффективность использования свиноматок зависит не от количества полученных, а от числа выращенных поросят.

Ранний отъем поросят сопряжен с трудностями изыскания кормовых компонентов-заменителей, равноценных по питательности молоку свиноматки.

Для замены материнского молока требуется высокопитательные сбалансированные кормовые смеси и исключительно хороший уход.

Отъем поросят следует проводить постепенно. Поросята очень болезненно переживают отъем от матери. В первые дни они волнуются, часто теряют аппетит и худеют. В племенных свиноводческих заводах обычно маток переводят в другое помещение на 61-й день после опороса, а поросят оставляют на месте в своих станках. В первый день после отъема свиноматок подпускают к поросятам 3-4 раза в день, на второй день — 2 раза и на третий день - раз. За 4-5 дней до отъема и в период отъема поросят маткам уменьшают норму скармливаемых кормов, а также из рациона выводят сочные корма и обрат. Поросятам в первые 15 дней после отъема дают те же по составу корма, которые они получали в подсосный период.

Вопросы:

1. почему поросята более чувствительны к анемии?
2. В какой форме железо всасывается в кровь?
3. Какие факторы влияют на всасывание железа из желудочно-кишечного тракта?

Препараты железа применяемые в практике ветеринарной медицины

Железо (Fe) находится на поверхности земли в соединении с другими элементами в виде железных руд, во многих минеральных источниках, в то же время является составной частью растений и животных организмов, входит в состав почти всех клеточных элементов, особенно хлорофилла растений и гемоглобина животных.

В норме железо поступает в организм с кормом в достаточном количестве. Но при некоторых болезнях, особенно при гипохромной (железодефицитной) анемии, отмечается недостаточное поступление его в организм, в связи с чем нарушается перенос кислорода, цветной показатель крови падает. Для возмещения недостатка кислорода учащается дыхание, сердцебиение, увеличивается скорость кровотока, а в тяжелых случаях появляется бледность видимых слизистых оболочек и кожи. При гипохромной анемии нарушается образование гемоглобина: при большом числе эритроцитов отмечается малое количество гемоглобина в крови и в каждом эритроците.

Метаболизм железа представляет собой сложный цикл хранения, использования, транспорта, разрушения железа и повторного его использования. Процесс метаболизма в организме очень динамичен. Железо всасывается в кишечнике, транспортируется трансферинем к железозависимым тканям, где переходит в активное состояние или поступает в депо хранения. Обмен железа является одним из самых высокоорганизованных процессов, при котором практически все железо, высвобождающееся при распаде гемоглобина и других белков, вновь используется. Отрицательный баланс железа приводит к развитию анемии.

Анемия – патологическое состояние, характеризующееся уменьшением концентрации гемоглобина и в подавляющем большинстве случаев числа эритроцитов в единице объема крови. Анемия может возникать в различные периоды жизни животного не только при различных заболеваниях, но и при некоторых физиологических состояниях. Развитие анемии может быть связано с характером питания, гормональными нарушениями, заболеваниями пищеварительного тракта, печени, почек, нарушением всасывания, аутоиммунными состояниями, оперативным вмешательством и другими факторами. Нередко анемия является самостоятельным или сопутствующим симптомом многих внутренних заболеваний, инфекционных и онкологических болезней.

На протяжении многих лет декстраны применяются в биотехнологии, медицине, пищевой косметической, фармацевтической, нефтяной и других отраслях промышленности. С каждым годом все большее число полисахаридов и их производных применяют для лечения различных заболеваний, а также для создания полимерных пролекарств. Полисахариды в наибольшей степени отвечают требованиям, предъявляемым к полимерным матрицам при создании физиологически активных полимеров. Они, как правило не токсичны, не вызывают аллергических реакций, не накапливаются в организме. Химическая фиксация на полимерной матрице позволяет совершенствовать уже известные лекарственные препараты и создавать новые средства пролонгированного действия с регулируемой фармакокинетикой, целенаправленным транспортом в орган-мишень, повышенной стабильностью, регулируемой растворимостью и низкой токсичностью.

Однако сегодня, большой практический интерес представляют химически модифицированные полисахариды. Одним из актуальных направлений в этой области исследований является разработка новых типов транспортных систем с целью повышения терапевтического воздействия уже существующих витаминных и минеральных лекарственных препаратов.

Физиологически активные полимеры (ФАП) принято разделять на три основные группы:

1) ФАП, действующие вне клеток (ингибиторы ферментов, антибиотики, антикоагулянты). При применении таких ФАП действующее начало должно отделяться от полимера - носителя постепенно, за счет чего в организме поддерживается необходимая терапевтическая концентрация лекарства. Такие ФАП должны иметь относительно высокую молекулярную массу, что позволяет им циркулировать в организме весьма длительное время.

2) ФАП, действующие на поверхности клеток. В эту группу попадают ФАП, активность которых связана с их взаимодействием с рецепторами на поверхности мембран клеток-мишеней, а проникновение ФАП внутрь клетки не требуется (например, в случае полимерных производных некоторых гормонов).

3) ФАП, действующие внутри клеток. К этой группе принадлежит большинство ФАП. Поскольку они должны проникнуть внутрь клеток через клеточную мембрану, то существенной становится необходимость связывания их с этой мембраной путем неспецифического (например, зарядовых эффектов) и специфического взаимодействия (по типу рецептор-медиатор).

Скорость отщепления лекарства от полимера зависит от типа связи между ними, пространственной затрудненности (зависящей от природы «вставки» между полимером и лекарством) и механизма расщепления связи полимер-лекарство.

Декстраны среди полисахаридов наиболее популярны, на их основе создано значительное количество новых лекарственных препаратов. Важным фактором является способность декстрана полностью выводиться из организма. Конечным продуктом распада является глюкоза, утилизируемая организмом.

Приведенные факторы показывают, что применение полисахаридов позволяет решать задачу создания новых эффективных и безопасных лекарственных средств.

Ферродекстраны в настоящее время готовят почти во всех странах мира. В них содержание железа колеблется от 50 до 200 мг в 1 мл в разных физико-химических соединениях с углеводом, поэтому эффективность их в профилактике и лечении анемии неодинакова.

Преимущество ферродекстрановых препаратов над солями железа в том, что одна внутримышечная инъекция препарата в дозе 2-3 мл, как правило, предупреждает развитие анемии.

Железодекстрановые препараты готовят почти во всех странах. Известны лекарственные средства этой группы под названием импозил, гемодекс, рубрафер, феррект (Великобритания), миофер, урсоферран, пигдекс (Германия);

ферифат (Венгрия); ферродекс (Польша); ферриблат (Япония); фэдекс, ферри, айроджект (Швеция); декстрофер (Болгария) и другие.

Болезни системы крови, в частности анемии, являются актуальной проблемой клинической и фундаментальной гематологии, поэтому ранняя диагностика анемии является основой для своевременной организации эффективного лечения и профилактики.

На кафедре фармакологии и токсикологии ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина» совместно с научно-производственной фирмой А-БИО (г. Москва), на основе анализа литературных данных, технологий производства, фармакологических особенностей были разработаны рецептуры новых комплексных препаратов на основе железодекстрана для стимуляции эритропоэза (гемопоэза), в состав которых дополнительно вводились витамины и микроэлементы (медь, кобальт).

Препарат №1 представляет собой водную смесь соединений меди, витаминов В2 и В6 на стабилизирующей основе железодекстранового комплекса (в 1мл содержится 50 мг железа).

Препарат №2 представляет собой водную смесь соединений меди, на стабилизирующей основе железодекстранового комплекса (в 1мл содержится 50 мг железа).

Препарат №3 - ферранимал с кобальтом (Ферранимал 75 – коллоидный раствор комплекса гидроокиси трехвалентного железа с низкомолекулярным декстраном в воде, в 1 мл препарата содержится 75 мг железа).

Проведены исследования по определению физико-химических и фармако-токсикологических свойств разработанных препаратов с использованием общепринятых методов. Определены параметры острой и хронической токсичности, в том числе, влияние на некоторые гематологические и биохимические показатели, кожно-резорбтивное и местнораздражающие действие препаратов.

Вопросы:

1. Как профилактировали железодифицитную анемию до синтеза железодекстрановых препаратов?
2. Какие отечественные железосодержащие препараты широко применяются для профилактики железодифицитной анемии?

Лечение и профилактика анемии

Профилактические мероприятия делятся на общие и специфические. К важнейшим общим профилактическим мероприятиям относятся правильное содержание, кормление и эксплуатация животных. Мероприятия по специфической профилактике инфекционных болезней осуществляют с помощью биологических препаратов: вакцин и лечебных сывороток.

Профилактика алиментарной анемии поросят включает общие мероприятия, направленные на устранение предрасполагающих факторов, и специальные.

Попытки лечения и предупреждения малокровия у поросят предпринимались очень давно. С этой целью в качестве подкормки пороссятам недельного возраста рекомендовали красную глину. Позже пороссятам-сосунам выпаивали раствор сернокислой меди. Для профилактики анемии использовали также 0,5%-ный раствор сернокислого железа, который давали пороссятам первые три недели жизни ежедневно по чайной ложке. Отмечено положительное влияние на гемопоэз поросят-сосунов скармливания марганца, железа, меди и хлористого кобальта. Поросятам вводили в сухие концентрированные корма 25 мг сернокислого железа, 10 мг медного купороса и 3 мг хлористого кобальта на голову в сутки.

Начиная с 50-х гг. в практике свиноводства стали широко применять в качестве противоанемического средства комплекс микроэлементов следующего состава: 2,5 г сернокислого железа, 1,5 г медного купороса и 1 г хлористого кобальта на 1 л кипяченой воды. Сразу же после опороса и в течение пяти - семи дней раствором микроэлементов поливают соски свиноматки 4-5 раз в день. С недельного возраста раствор микроэлементов наливают в специальные корытца и устанавливают в подкормочном отделении.

Следует заметить, что брикеты пороссятам можно давать лишь с 2-недельного возраста, а потребность в железе ощущается уже на 3-й день жизни, поэтому ограничиться этим методом подкормки нельзя.

Рекомендуют также на 1 кг корма пороссятам добавлять комплекс микроэлементов: сернокислого железа - 180 мг, сернокислой меди - 160, цинка - 80, марганца - 30, кобальта - 8 мг (Н.И. Зайцева).

Хорошие результаты получены при лечении анемии глицерофосфатом железа (содержание железа - 18%, фосфора - 14,9%). Препарат не гигроскопичен и обладает неограниченным сроком годности. Дают его больным пороссятам раз в сутки в течение десяти дней по 1-1,5 г (с профилактической целью дозу снижают

до 0,5-1,0 г). Препарат применяют в виде порошка, высокодисперсной суспензии, пасты или в составе специального гранулированного комбикорма.

Кроме перечисленных препаратов, для лечения больных алиментарной анемией, применяли белковый экстракт печени и селезенки крупного рогатого скота, приготовленный по методу В.П. Филатова, а также антианемин, включающий белковые вещества, железо, кобальт и витамин B_{12} .

При выборе соединений железа для включения в рацион животных следует принимать во внимание его усвояемость, удобство в применении, стоимость препарата, а также природу корма, к которому назначается эта добавка. Так, сульфат железа усваивается организмом свиней лучше, чем окись железа. Существует мнение о плохом усвоении окиси железа и солей карбоната железа. Отмечено снижение абсорбции железа при воспалении тонкого отдела кишечника.

Ежедневная дача препаратов железа через рот требует дополнительных затрат труда. К тому же железо, заданное пороссятам внутрь, усваивается лишь на 10%. Вот почему давно возникла необходимость в железосодержащем препарате, который можно было бы вводить в мышцы поросенка сразу после его рождения и тем самым в организме создавать депо железа в усвояемой форме.

В последние годы достижением науки и практики в этой области следует считать синтез ферродекстрановых препаратов, в которых трехвалентное железо находится в коллоидном состоянии в соединении с углеводами.

Ферродекстраны в настоящее время готовят почти во всех странах мира. Известны препараты этой группы под названием ферроглукин, гликоферон, фербитол (РФ); импозил, гемодекс, рубрафер, ферроект (Великобритания); миофер (ФРГ), урзаферон, пигдекс (ГДР); ферифат (Венгрия); ферридекстран, феррум и феранем (Чехословакия); ферродекс (Польша); ферробаят (Япония); федекс, ферри, айроджект (Швеция) и др.

Перечисленные препараты различны по содержанию в них железа (от 50 до 100 мг в 1 мл) и физико-химическим особенностям комплексного соединения его с углеводом, поэтому эффективность их в профилактике и лечении анемии поросят неодинакова.

Преимущество ферродекстрановых препаратов над солями железа в том, что их применяют в первые дни (на 2-3-й) после рождения поросят. Одна внутримышечная инъекция препарата в дозе 2-3 мл, как правило, предупреждает развитие анемии.

В нашей стране для профилактики анемии поросят широко используют отечественный препарат ферроглукин и ферродекс польского производства. Они представляют собой соединение железа с низкомолекулярным декстраном.

В 1 мл препарата содержится 75 мг трехвалентного железа. Ферродекстраны инъецируют поросятам в мышцы бедра в дозе 2 мл (150 мг железа). В холодное время года перед применением ферродекстрановые препараты подогревают в водяной бане до 37-38 °С.

Относительно парентерального введения ферродекстранов поросятам существуют различные мнения об их дозировках. Одни авторы считают достаточным 100-150 мг железа, другие - 200 мг, некоторые рекомендуют 300 мг. При пероральном применении железосодержащих препаратов на 1 кг сухого комбикорма Р. Коннес с соавторами предлагает вносить 4 г одного из средства, а Д. Уляерей и др., - 125 мг сернокислого железа.

О сроках парентерального введения железа существуют также различные мнения. Одни ученые считают целесообразным проводить профилактические инъекции железа в день рождения, другие - на 2-3-й день после рождения, третьи - в любой день первой недели. До настоящего времени нет единого мнения относительно оптимального срока введения препаратов железа поросятам-сосунам. Рекомендуемый срок для инъекций - от 1 до 10 дней после рождения.

Имеются сообщения о положительном профилаксирующем противоанемическом эффекте от перорального применения ферродекстранов поросятам в первые 3-20 ч жизни в дозе 200 мг железа.

Ферродекстрановые препараты приобрели большую популярность, широко внедрены в практику и получили высокую оценку в качестве эффективного профилактического средства. Парентеральное же введение препарата требует высокой квалификации ветеринарного персонала, дача внутрь отличается более естественным характером.

При изыскании мер предупреждения анемии у поросят-сосунов более просто и с меньшими затратами труда назначить железосодержащие препараты супоросным и подсосным свиноматкам. В литературе известны эксперименты, когда путем назначения железосодержащих препаратов свиноматкам в последние недели беременности удавалось создать повышенные резервы железа в печени поросят. Однако степень эффективности метода не всегда была однозначной. В некоторых случаях у новорожденных поросят не отмечается влияния железа, введенного их матерям (Ю.И. Раевская и др.).

О благоприятном противоанемическом действии на приплод железосодержащих препаратов при применении свиноматкам в последней стадии супоросности высказываются и другие исследователи (Я.А. Бабин; М.Е. Лялякин, и др.).

Однако сведения литературы по изысканию мер борьбы с анемией поросят далеко не полностью удовлетворяют запросы практики. Слабо изучены внешние факторы, предрасполагающие развитие малокровия у поросят, и в связи с этим недостаточно хорошо разработаны общие меры профилактики. Очень мало проведено исследований по сравнительной оценке усвояемости и эффективности железосодержащих препаратов, применяемых перорально. Отсутствуют ясные представления о противоанемическом действии препаратов железа в зависимости от метода и места их аппликации. При неодинаковой тяжести течения анемии у поросят (в разное время года или по причине условий содержания) не определены минимальные дозы препаратов, обеспечивающих надежную профилактику заболевания. Недостаточная осведомленность отмечается также по выяснению возможности предупреждения анемии у поросят и снижения мертворождаемости путем использования железосодержащих препаратов свиноматкам. Слабо освещены особенности борьбы с анемией поросят в условиях крупных промышленных свиноводческих комплексов.

Общие меры профилактики анемии заключаются в создании оптимальных санитарно-зоогигиенических условий содержания и полноценного кормления свиней. Для получения здорового и жизнеспособного приплода следует тщательно готовить маток к осеменению, содержать их в просторных, чистых и светлых помещениях. За несколько дней до перевода свиноматок помещения ремонтируют, дезинфицируют, белят станки. На период опороса создают резерв доброкачественной подстилки (лучшая подстилка - пшеничная и ржаная солома). Поскольку терморегуляторные механизмы поросят при рождении развиты недостаточно, важно создать благоприятный микроклимат в свиарнике-маточнике. Зимой и весной во время опороса и в подсосный период рекомендуется следующее сочетание отдельных факторов микроклимата в помещении: температура воздуха - плюс 20-22 °С; относительная влажность - 65-70%; скорость движения воздуха - 0,15 м/с; примесь аммиака - не более 0,015 мг/л; содержание углекислоты - 0,2%; бактериальная загрязненность - до 300 тыс. микробов в 1 м³ воздуха; естественная освещенность - не менее 1,2% КЕО.

При содержании свиней в зимних помещениях во все сезоны года животным систематически предоставляют прогулки (1-2 раза в день). Для этой цели в зимнее время расчищают специальные снежные дорожки. Маток и ремонтный молодняк прогоняют на расстояние 0,6-1 км, а поросят- отъемышей и старшего возраста - до 0,4-0,6 км. Для прогуливания поросят- сосунов строят специальные солярии с южной стороны свиарников. Кмоциону молодняк приучают с 7 - 10-дневного возраста. В теплую погоду разрешается пребывание поросят на свежем воздухе вначале не более 5 мин, затем длительность моциона

постепенно увеличивают, к месячному возрасту его продолжительность может достигать 30-60 мин. Моцион стимулирует физиологические процессы и закаливает организм. Непосредственное воздействие солнечных лучей способствует нормальной функции кроветворения, лучшему усвоению витаминов и минеральных солей, необходимых для организма.

Исключительно благоприятное воздействие на здоровье и предупреждение заболевания анемией оказывает лагерно-пастбищное содержание свиней в летнее время. В центральных областях проведение опоросов и содержание свиней всех возрастов в летних лагерях допускается с мая по октябрь. Для этой климатической зоны наиболее приемлемы стационарные односкатные летние лагеря на 30 станков и трехстанковые передвижные односкатные домики размером 2,5х6 м (высота 2 и 1,2).

Недалеко от лагерей хорошо организовать систематическую пастьбу свиней. Ежедневный выпас животных с неустойчивым моционом укрепляет мышцы и костяк, улучшает функциональную деятельность пищеварительного тракта и сердечнососудистой системы. Находясь на пастбище, свиньи наиболее тесно контактируют с условиями внешней среды и имеют возможность выбирать жизненно необходимые для организма питательные вещества. Из травы они получают определенное количество белка, углеводов, витаминов и минеральных веществ. Кроме того, на пастбище свиньи вырывают и поедают корни, клубни, луковицы растений, червей, всевозможных личинок, получают микроэлементы, необходимые для нормальной физиологической деятельности организма. При пастбищно-лагерном содержании под воздействием природных факторов в крови у поросят повышается количество гемоглобина и эритроцитов, терморегуляция становится совершеннее, все вместе взятое характеризует более высокую резистентность к заболеваниям.

О благотворном воздействии лагерно-пастбищного содержания можно судить по следующим данным: в организме 3-недельных поросят, пользовавшихся прогулками, имелось в среднем 417 мг железа, а у животных, содержащихся на бетонном полу, без выгула - 111 мг. Наряду с правильной организацией условий и режима содержания животных не менее важное значение в получении здорового приплода и успешном выращивании новорожденных поросят имеет кормление супоросных и подсосных свиноматок.

Супоросные матки используют поедаемые ими корма не только для поддержания состояния своего здоровья, но и для развития зародышей. Свиноматке в этот период требуется большое количество питательных веществ, белков, витаминов и минеральных солей. В килограмме кормового рациона свиноматок должно содержаться: 14% протеина, 0,9% кальция и 0,6% фосфора, 5500 ИЕ витамина А и 880 ИЕ витамина Д, 4 мг рибофлавина, 14 мг

пантотеновой кислоты, 12 мг никотиновой кислоты и 12 мкг витамина В12. Полноценное кормление свиноматок, особенно в последней трети беременности, обуславливает у их приплода запас витаминов и микроэлементов, поддерживающих нормальную жизнедеятельность организма новорожденных.

Правильно организованное кормление подсосных свиноматок обеспечивает получение максимального количества полноценного молока и сохранение хорошего физиологического состояния. Первый раз после опороса через 6 ч свиноматку кормят жидкой болтушкой из пшеничных отрубей и овсяной дерти, добавляют 30 г мела и 20 г соли. При расчете рациона подсосных маток к основным нормам добавляют по 0,5 корм. ед. на каждого поросенка-сосуна. Суточный рацион подсосной матки (живая масса 170-200 кг) с десятью поросятам должен содержать: 6,4 корм. ед., 736 г переваримого протеина, 64 г поваренной соли, 46 г кальция, 29 г фосфора, 50 мг каротина, 2112 ИЕ витамина Д, 19,2 мг рибофлавина, 76,2 мг пантотеновой кислоты, 64 мг никотиновой кислоты, 64 мкг витамина В12.

В первые дни жизни после опороса свиноматку держат на полуголодной диете. Такое кормление создает умеренную лактацию, что предупреждает загробление вымени и связанные с этим желудочно-кишечные расстройства у поросят.

Для нормальной жизнедеятельности организма маток и получаемого от них потомства очень важно правильно организовать водопой. Животные должны получать качественную, чистую воду и в достаточном количестве.

Необходимые условия содержания и кормления свиноматок обеспечивают получение от них здорового приплода с наиболее высокой резистентностью, иммунологической реактивностью и в некоторой степени профилактируют у новорожденных поросят развитие анемии. Общие меры профилактики облегчают тяжесть течения анемии у поросят, но полностью ее не предупреждают. Для более эффективной борьбы с этим заболеванием необходимо проводить комплекс общих мероприятий в сочетании с применением специальных противоанемических средств. Вводить препараты можно перорально и парентерально. Независимо от способа их применения лечение должно - быть простым, дешевым, не требующим больших затрат труда. Профилактические мероприятия нередко следует осуществлять заблаговременно, поскольку активность отдельных железосодержащих энзимных систем уже снижена раньше, чем недостаток железа выразится в форме анемии. Энзимам же принадлежит важная роль в обмене веществ и сохранении резистентности организма.

При применении железосодержащих препаратов необходимо учитывать следующие факторы. Аскорбиновая кислота улучшает всасывание железа, тогда

как высокий уровень в кормах других микроэлементов (цинка, марганца, кадмия) снижает абсорбционную способность железа. Зарегистрированы случаи ослабления профилактирующего противоанемического действия железосодержащих препаратов при скармливании арахисовой муки, пшеницы и кукурузы, пораженных грибок. Считают также, что госсипол, связывая железо, препятствует, таким образом, его усвоению.

Важное значение имеет правильное соотношение в кормах микроэлементов - меди и железа. Введение большого количества сульфата железа (более 1000 мг на 1 кг корма) резко снижает аккумуляцию меди в печени свиней, что оказывает отрицательное влияние на прирост живой массы. Для профилактики анемии и поддержания обменных процессов в физиологически нормальном состоянии следует считать оптимальным в 1 кг корма 250 меди и 500 мг сульфата железа.

Д.П. Ивановым с соавторами были поставлены опыты по сравнительной оценке эффективности профилактирующего противоанемического действия ферроглюкина, глицерофосфата железа и ферроцерона. Результаты исследований показали, что ферроглюкин и глицерофосфат железа оказывают более выраженное стимулирующее действие на гемопоэз у поросят в сравнении с ферроцероном.

В Чехословакии (Д. Колад и др.) для профилактики анемии применял гофервит, который вводят внутримышечно. В состав препарата входят свиной гамма-глобулин, железо в форме декстрана, хлористая медь, соль кобальта и натрия, а также витамины В₁, В₂, В₆, РР и пантотенат кальция. Иногда в состав препарата вместо гамма-глобулина вводят цельную свиную сыворотку - гефервитлитте. Оба препарата оказывают хорошее лечебное и профилактическое действие при введении их подкожно или внутримышечно. Разработана, также новая технология производства ферродекстрана с повышенной концентрацией железа с 5 до 10%, что дает большой экономический эффект.

Между тем известно, что избыток железа в организме может привести к отрицательным последствиям. В частности, снижается усвояемость меди, проявляются токсические явления при дефиците селена и витамина Е. Во избежание токсичности железосодержащих препаратов при парентеральном их введении был найден способ связать железо с декстраном. Декстрановое соединение железа позволяет обеспечить постепенное его поступление в организм из места инъекции и таким образом снизить уровень свободного железа. Кроме того, с помощью изотопов проводилось изучение всасывания железа, поступающего с кормом. В результате установлено, что восполнение дефицита железа возможно у поросят старше 2-недельного возраста (С. Бернارد и др.). На основании экспериментальных данных авторы делают заключение о

целесообразности снижения дозы парентерального введения железа до 100 мг, рассчитывая на то, что этого количества железа вполне хватит до возрастного периода, когда поросята смогут восполнять его дефицит с кормом.

Из приведенных данных видно, что еще на полностью испытаны возможности по изысканию эффективных средств профилактики анемии, не выявлены оптимальные варианты применения железосодержащих препаратов при различной тяжести течения болезни. Железосодержащие препараты, применяемые внутрь, не обеспечивали надежной профилактики алиментарной анемии. После прекращения скармливания препаратов у поросят начал понижаться уровень гемоглобина в крови, что указывает на развитие у них малокровия. Вероятно, при желудочно-кишечных расстройствах железо, принятое внутрь, хуже усваивается и почти не откладывается в органах-депо (печень, селезенка, почки, костный мозг). При желудочно-кишечных заболеваниях, независимо от возраста свиней, железосодержащие препараты следует применять парентерально.

Изыскание наиболее приемлемых вариантов восполнения дефицита железа в организме новорожденных поросят до сих пор актуально при разработке эффективных мер профилактики анемии. В этой связи определенного интереса заслуживают сообщения В. Вебстера с соавторами о положительном противоанемическом действии железного галактана, применение которого по эффективности не уступает ферродекстрановым препаратам. Исследователи отмечают, что травмирование животных при инъекциях железа может тормозить интенсивность роста. Оценивая положительно энтеральное применение железа, авторы к недостатку этого способа относят необходимость многократного введения. Особенно трудно давать препараты таким способом поросятам первых дней жизни.

Р. Меуеч с соавторами в целях профилактики анемии поросят испытывали энтеральное применение комбинированного препарата по прописи: сернокислое железо, медь, витамины А, Е, К, цианкоболамин, тиамин, рибофлавин, пантотеновая кислота, неомицин, глюкоза. Водный раствор данного препарата поросятам выпаивали в течение трех недель вволю. Контролем служили три группы поросят: без применения железа, с однократным внутримышечным введением миофера и ферровета. Результаты исследований показали, что выпаивание препаратов железа до некоторой степени профилактирует анемию, но по эффективности и трудоемкости значительно уступает однократному инъекционному указанным ферродекстранов. В 3-недельном возрасте в группе поросят без применения железа уровень гемоглобина составил 5,69 г%, у поросят при пероральной даче микроэлемента - 8,21 г%, при парентеральном введении миофера - 12,87 г%, и ферровета - 11,66

г%. В группах поросят с использованием ферродекстранов отмечалось значительное преимущество и в приросте живой массы.

Болгарские ученые П. Дилов и А. Вригазов испытывали эффективность перорального применения ферродекстранов в зависимости от срока введения. Препараты вводили в различное время после рождения поросят, начиная с 3 ч до 30 ч. В результате было установлено, что при введении поросятам железосодержащих препаратов в первые 12 ч жизни достигалась наибольшая эффективность. Однако при этом авторы отдают предпочтение парентеральному введению ферродекстранов.

Аналогичные работы по выяснению противоанемического действия ферродекстранов в зависимости от способа и сроков их введения были выполнены в ФРГ (Г.Бушманн и др.). Первой группе поросят декстранжелеза вводили перорально через 12 ч после рождения, этим же способом давали препарат поросятам второй группы спустя 48 ч после рождения, поросятам третьей группы декстран железа инъецировали подкожно на 3-й день жизни. Для поросят всех групп доза была одинаковой - 200 мг железа. Гематологические исследования проводились на 7, 14, 21, 28-й и 42-й дни жизни. Показатели у поросят в группах перорального введения препарата не отличались между собой и были значительно хуже, чем у животных с парентеральным введением декстрана железа.

Другие исследователи (Х.Гюртлер и др.) считают наиболее оптимальным вариантом комбинированный способ применения железосодержащих препаратов с целью профилактики анемии у поросят. В частности, рекомендуется в первый день после рождения внутримышечное инъецирование ферродекстрана в дозе 150 мг железа, а на 9-й день жизни энтерально в той же дозе. При этом уровень гемоглобина в крови поросят 3- недельного возраста составляет $12,4 \pm 1,19$ г%, что характеризует надежность комбинированного использования ферродекстрана в профилактике анемии.

Несмотря на значительные достижения в профилактике анемии поросят, изыскание упрощенных методов предупреждения заболевания не снижается. В условиях интенсификации свиноводства необходимо повысить производительность в проведении массовых ветеринарно-профилактических мероприятий. Большой интерес представляет выяснение возможности применения железосодержащих препаратов свиноматкам для профилактики анемии у полученных от них поросят.

Материалы экспериментальных данных при изучении эффективности железосодержащих препаратов в зависимости от способа их аппликации, патогенеза анемии поросят и особенностей ее профилактики в условиях

промышленных комплексов дают основание рекомендовать следующую схему профилактики.

1. Поросятам в 2-3-дневном возрасте внутримышечно вводят ферроглюкин в дозе 2 мл, повторно инъецируют препарат в 15-20-дневном возрасте в количестве 3 мл.

Для предотвращения возможной порчи окорока за счет остаточных явлений ферроглюкина (ржаво-коричневое окрашивание мышц в месте введения) препарат вводят в мышцы верхней трети шеи. Инъекция в заушную область дает равноценный противоанемический профилактирующий эффект, как и мышцы бедра.

2. Супоросным свиноматкам (с пониженным количеством гемоглобина) для повышения уровня гемоглобина в крови и предотвращения возможности рождения мертвых поросят, а также увеличения запасов железа в организме новорожденных за 14-20 дней до опороса инъецируют в заушную область 5 мл ферроглюкина.

3. Поросятам старше 2-недельного возраста и взрослым животным целесообразно парентеральное введение железосодержащих препаратов заменить на пероральное (вносить глицерофосфат железа в корма). Поросятам с 16- до 26-дневного возраста глицерофосфат железа (из расчета 1,5 г на голову) ежедневно задают с кормами, как предусмотрено технологией. В 45-дневном возрасте курс применения препарата повторяют.

4. При желудочно-кишечных заболеваниях пероральное использование железосодержащих препаратов прекращают. В таких случаях железосодержащие препараты вводят парентерально, независимо от возраста животных.

5. Для предупреждения диспротеиновой анемии поросят уделяют особое внимание полноценному кормлению свиноматок. Чтобы снизить токсическое действие и предотвратить гибель новорожденного молодняка от парентерального введения ферродекстрановых препаратов, очень важно удовлетворить потребность организма свиноматок в витаминах А, Д, С, В₁₂ и Е.

6. В условиях свиноводческих комплексов указанные профилактические мероприятия против анемии поросят осуществляют во все сезоны года, не исключая даже летний период.

С этой целью в свиноводческом хозяйстве с традиционной системой содержания были проведены опыты на 60 свиноматках.

Одним из железосодержащих препаратов, применяемым в ветеринарии является сукцинат железа (II) дигидрат. Сукцинат железа (II) дигидрат - янтарно-кислое железо, синтезирован и получен на кафедре неорганической и

аналитической химии КГАВМ им. Н.Э.Баумана. Представляет собой кристаллический порошок коричневого или желтого цвета без посторонних включений. Получают взаимодействием янтарной кислоты с железом сернокислым в присутствии гидроксида натрия в водной среде. Химическая формула - $FeL \cdot 2H_2O$. Не растворим в органических растворителях, растворимость в воде - $1,74 \times 10^{-2}$ моль/л.

Токсикологическими исследованиями установлено, что среднесмертельная доза (ЛД₅₀ острая) сукцината железа для белых мышей составляет 1666,7 мг/кг, а ЛД₅₀ субхроническая для белых крыс - 23566,7 мг/кг. Препарат не обладает кумулятивными свойствами ($K_{кум} = 14,2$), кожно-резорбтивным и местно-раздражающим действием на кожу и слизистую оболочку глаз животных, не проявляет эмбриотоксического и тератогенного действия и в соответствии с классификацией химических соединений по Ходже и Стернеру относится к 4 классу опасности.

Таблица 3

Биохимические показатели крови супоросных свиноматок

Показатель	Единицы измерения	Содержание	
		фактическое	Норма
Белок общий	г/л	75,9±1,8	65-85
Альфа-глобулины	%	15,1+0,9	14-20
Бета-глобулины	%	19,5+0,5	16-21
Гамма-глобулины	%	20,1+1,1	17-25
Альбумины	%	45,6+1,1	40-55
Общий кальций	ммоль/л	2,6+0,3	1,25-3,5
Неорганический фосфор	ммоль/л	1,81 ±0,07	1,29-3,42
Глюкоза	ммоль/л	2,9+0,1	1,92-5,5
Холестерин	ммоль/л	1,8+0,1	0,9-1,64
Билирубин общий	МГ% '	0,12+0,05	0,01-0,3
Лактатдегидрогеназа	Ед/л	547,9±32,3	255-424
Аспаратаминотрансфераза	Ед/л	43,5±5,6	1-49
Аланинаминотрансфераза	в д/л	38,6+6, 1	5-76
Гамма-глутамилтрансфераза	в д/л	13 ,6±3 ,3	19-37
Железо общее	мкг%	118,5+19,8	160 – 240
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови	МКГ%	387,6+24,8	249,7-400,0

Для применения сукцината железа в ветеринарии в качестве антианемического средства нами было сформировано с учетом аналогов 4 группы супоросных свиноматок (за месяц до опороса) по 15 голов в каждой. Первые три группы были опытными. Свиноматки первой группы получали ежедневно с основным рационом сукцинат железа из расчета 1,5 мг/кг; второй группы - 2,5 мг/кг и третьей - 3,75 мг/кг. В последующем в подсосный период сразу после опороса дозы препарата были увеличены втрое. Четвертая группа животных служила контролем. Для всех четырех групп животных были созданы однотипные условия кормления и содержания.

Сведения, полученные при диспансеризации супоросных свиноматок учебно-опытного хозяйства (таблица 3), свидетельствуют о том, что у обследованных животных наблюдаются скрытые (субклинические) нарушения метаболизма. Анализ некоторых показателей, характеризующих состояние гемопоэза, позволяет предположить развивающуюся у глубоко супоросных свиноматок латентную железодефицитную анемию.

При анализе результатов, полученных при проведении эксперимента, было установлено, что сукцинат железа обладает благоприятным влиянием на нормализацию ряда морфо-биохимических показателей крови опытных животных.

Например, если фоновое количество эритроцитов у подопытных животных было несколько ниже (примерно на 10%) средних нормативных величин, а содержание гемоглобина и концентрация его в одном эритроците находились на уровне нижних границ нормы, то в период применения препарата у свиноматок опытных групп происходила нормализация вышеперечисленных показателей - содержание эритроцитов увеличивалось по сравнению с фоновыми величинами в среднем на 17,6% и 18,7% ($p < 0,05-0,001$), уровень гемоглобина - на 3,9% и 4,3% ($p < 0,05-0,02$), а концентрация гемоглобина в одном эритроците - 20,1% и 20,8% ($p < 0,01$) соответственно во второй и третьей опытных группах.. Причем все эти изменения были животных данных групп достоверно выше, чем в контроле на протяжении всего периода опытов. Необходимо отметить также, что у животных первой опытной группы вышеперечисленные показатели хотя и были достоверно выше по сравнению с контролем ($p < 0,01$), однако были ниже от таковых у животных во второй и третьей опытных группах.

Применение сукцината железа свиноматкам практически не оказывало какого-либо существенного влияния на белковый обмен: содержание общего белка и его фракций на протяжении всего периода исследований колебалось в пределах границ физиологической нормы.

При изучении показателей углеводного обмена отмечено положительное влияние сукцината железа на изменения уровня глюкозы. Так, если фоновое содержание глюкозы составляло 2,4-2,9 ммоль/л, что приближено к нижним пороговым величинам, то в процессе эксперимента у животных опытных групп наблюдали увеличение уровня глюкозы. При этом необходимо отметить, что более выраженный благотворный эффект наблюдался во второй и третьей опытных группах, где этот показатель увеличился по сравнению с фоновыми значениями в среднем на 20,7% ($p < 0,01$) и достиг нормативных величин через 20- 25 дней от начала применения препарата. У контрольных свиноматок содержание глюкозы в сыворотки крови оставалось на прежнем низком уровне.

Большой интерес представляет изменение показателей, характеризующих обмен железа в организме свиноматок, а именно уровень сывороточного железа и общая железо-связывающая способность сыворотки. Данные, полученные при фоновом исследовании сыворотки крови свиноматок, показывают, что уровень сывороточного железа соответствовал предельно низким физиологическим значениям, колеблясь в пределах 19,8-23,9 мкмоль/л, что меньше средних нормативов примерно в 1,5-1,7 раза. В тоже время уровень ОЖСС был повышен, отклоняясь от средних физиологических значений на 50,0-54,0%. Низкий уровень сывороточного железа при одновременном увеличении ОЖСС в сочетании с эритропенией и гипогемоглобинемией свидетельствовал о развивающейся у глубоко супоросных свиноматок скрытой железодефицитной анемии. В процессе проведения опытов у животных происходила постепенная нормализация выше перечисленных показателей.

Ежедневное введение сукцината железа свиноматкам за 30 дней до опороса с кормом в дозе 2,5 мг/кг обеспечивает нормальное течение беременности, а в дозе 7,5 мг/кг профилактирует алиментарную железодефицитную анемию поросят-сосунов, (в дозе 2,5 мг/кг) и на протяжении всего периода лактации (в дозе 7,5 мг/кг) способствует нормализации гемопоэза, обмена железа в организме и улучшает продуктивные качества свиноматок:

- содержание эритроцитов, гемоглобина и сывороточного железа достоверно увеличивается соответственно на 17,7%; 14,7% и 41,9%, а уровень общей железо-связывающей способности сыворотки крови уменьшается на 24,7%;

- уровень глюкозы в сыворотке крови увеличивается на 27,6% ;

- количеств- железа в молоке увеличивается в 1,8 раза;

- крупноплодность поросят повышается на 21%, а также 7. Введение в рацион животных сукцината железа способствует повышению иммунобиологической реактивности организма:

- уровень бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, фагоцитарной активности нейтрофилов, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов у кроликов повышается на 42, 38, 24, 20, 29%;

- у свиноматок на 26, 60, 20, 17, 27%;

- у поросят на 18, 62, 24, 14, 28% соответственно, в то время морфобioхимический состав крови, энергия роста поросят, полученных от опытных свиноматок, соответствуют показателям физиологически здоровых поросят:

- содержание эритроцитов, гемоглобина, сывороточного железа и общей железо-связывающей способности сыворотки крови находились в пределах границ физиологической нормы с момента рождения и до отсадки их от маток;

- уровень гамма-глобулинов в сыворотке крови у опытных поросят был выше на 19,4%, чем у контрольных поросят;

- среднесуточный прирост и сохранность поросят были выше по сравнению с таковыми у контрольных соответственно на 43,8 и 21%.

Следовательно, с целью повышения иммунобиологической реактивности организма, коррекции железодефицитного состояния свиноматок и повышения их продуктивных качеств, а также для профилактики алиментарной анемии поросят-сосунов, повышения их сохранности и энергии роста рекомендуем применять сукцинат железа ежедневно супоросным свиноматкам за 30 дней до опороса в дозе 2,5 мг/кг живой массы, а подсосным на протяжении всего периода лактации в дозе 7,5 мг/кг с кормом внутрь.

Таким образом, проблема анемии поросят в условиях промышленного свиноводства продолжает оставаться актуальной и в настоящее время. Так как поросята имеют небольшой запас железа, в свиноводстве необходимо предусматривать современные меры профилактики этой болезни в первые дни жизни молодняка. Кроме того, ввиду низкого содержания железа в молоке свиноматок и его слабого поглощения из пищеварительного тракта (особенно при возникновении различных расстройств кишечника), а также интенсивного роста молодняка эта проблема может постоянно возникать на фермах, если не предпринимаются соответствующие меры.

Вопросы:

1. в какой период развития поросят необходимо экстренно профилактировать железодефицитную анемию?

2. Какие отечественные, современные железодекстрановые препараты применяются в практике ветеринарной медицины?

3. Какие препараты, полученные учеными КГАВМ нашли свое широкое в ветеринарии для профилактики железодефицитной анемии животных?

Железодефицитная анемия и препараты, применяемые при ее лечении в ветеринарной и гуманной медицине

Железодефицит (гипосидероз, сидеропения), встречаясь почти у половины населения земного шара, служит наиболее частой причиной анемии, и остается основной проблемой здравоохранения во всем мире. Так, в ежегодном отчете ВОЗ (1998) указывается, что на Земле дефицит железа выявляется у 3,6 млрд. человек, а железодефицитной анемией (ЖДА) страдают 1,8 млрд. человек.

ЖДА является самым распространенным анемическим синдромом и составляет по данным различных авторов 80-90% (а у некоторых континентов до 95%) всех анемий. В 1998 г. в России насчитывалось около 480 тыс. больных анемией; из них примерно 432 тыс. - ЖДА (Отдел медицинской статистики и информатики Информационно-аналитического центра МЗРФ, 2001).

Среди наиболее значимых причин железодефицита можно выделить недостаточное питание в течение всей жизни, отсутствие животной пищи (вегетарианство), кровопотери вследствие аллергии к коровьему молоку, повторных кишечных инфекций, глистных инвазий. У женщин особую роль играют гиперменорея и повторные беременности, в связи с чем, дефицит железа и ЖДА встречаются у женщин в 6 раз чаще, чем у мужчин. Так, в США (Соок, Етсп, 1989) ЖДА обнаружена у 1,2% взрослых мужчин и 8,4% женщин; латентный железодефицит выявлен у 3,3% мужчин и 20% женщин. На территории России около 10% женщин детородного возраста страдают ЖДА, у 30% женщин имеется скрытый дефицит железа. В некоторых регионах нашей страны (Север, Восточная Сибирь, Северный Кавказ) он выявляется у 50-60% женщин детородного возраста, а у беременных - от 49 до 99%. При этом ЖДА поражает от 8-20 до 80% беременных (по Москве - 40%).

Среди различных групп населения можно выделить контингенты, наиболее угрожаемые по развитию железодефицитных состояний:

- женщины детородного возраста;
- беременные;
- дети младших возрастов;
- пожилые (особенно одинокие);
- лица, страдающие некоторыми острыми заболеваниями;

- лица, страдающие многими хроническими заболеваниями;
- лица, злоупотребляющие алкоголем;
- вегетарианцы и лица с низким уровнем материального дохода.

При многих хронических заболеваниях (инфекциях, гемобластозах, коллагенозах, ХПН и др.) железодефицит отсутствует, а наблюдающиеся при этом нормохромные, нормоцитарные анемии имеют смешанный патогенез (активация ингибиторов эритропоэза, повышенная утилизация железа незрелыми клетками, внутрисосудистый гемолиз, лечебные воздействия — цитостатики, радиоактивное облучение); такие анемии называются “анемии хронических заболеваний”

В течении железодефицита принято выделять 3 стадии:

1 стадия - прелатентный - потери железа превышают его поступление; дефицитно-компенсаторно увеличивается всасывание в кишечнике; истощение запасов без падения сывороточного железа и гемоглобина.

2 стадия — латентный — истощение запасов железа со снижением дефицит уровня сывороточного железа без изменений концентрации гемоглобина, хотя эритропоэз может уже страдать.

3 стадия — анемия — а) легкой степени (компенсированная) - без гипохромии и микроцитоза; б) выраженная (субкомпенсированная) - с микроцитозом, а позднее и снижением насыщения эритроцитов гемоглобином (гипохромией); в) тяжелая (декомпенсированная) — с симптомами тканевых нарушений.

Следует заметить, что если стадийная классификация гипосидероза абсолютно корректна, то приведенное деление анемии на степени в достаточной мере условно. Более адекватно выделение степеней тяжести анемии по уровню гемоглобина. Что же касается тканевых нарушений, то симптомы, обусловленные гипоксией, действительно нарастают пропорционально выраженности анемии. Однако, гипоксический синдром играет отнюдь не ведущую роль в клинической картине железодефицитной анемии. Тут на первый план выступают клинические признаки сидеропенического синдрома, обусловленного тканевым дефицитом железа.

Вопросы:

1. кроме дефицита железа, какие еще причины усугубляют процесс развития анемии?
2. Кроме младенцев, в каком физиологическом состоянии организм резко нуждается в железе?
3. Какие стадии развития железодефицитной анемии различают?

Критерии диагностики гипосидероза и ЖДА.

Нормальный уровень гемоглобина у мужчин составляет 132-164 г/л, у женщин - 115-145 г/л. Говорить же об анемии можно при снижении концентрации гемоглобина у взрослых мужчин и женщин менее 110 г/л. Для беременных женщин при сроках, превышающих 12-14 недель, в связи с физиологической гидремией, анемия диагностируется при снижении гемоглобина менее 100 г/л. По выраженности снижения уровня гемоглобина выделяют степени тяжести анемии: 1. Легкая - 90-109 г/л; 2. Средней тяжести - 70-89 г/л; 3. Тяжелая - менее 70 г/л. Для ЖДА характерны: 1) снижение гематокрита (при этом нужно учитывать, что если нормальный уровень гематокрита составляет 38-45%, то при одноплодной беременности он в норме снижается до 34%, а при многоплодной — до 30%); 2) микроцитоз (определяемый либо качественно при микроскопии мазка, либо, что точнее, по расчетному индексу “средний объем эритроцита” - “ОЭ” или по международной номенклатуре — “МС”);

Клинические проявления: сухость кожи, расслаивание и выпадение волос, ломкость, поперечная слизистые оболочки, исчерченность и другие изменения ногтей вплоть до койлонихии (ложкообразная форма), разрушение зубов, хейлоз, атрофия слизистой оболочки полости рта, глотки, языка (сидеропенический глоссит — “полированный язык”); ЖКТ и печень Сидеропеническая дисфагия (синдром Пламмера-Вильсона или Патерсона-Келли), запоры или диарея, атрофические гастро-дуоденит и энтерит, нарушение функции печени (падение белковообразующей функции, изменение “печеночных проб”); общая слабость, утомляемость, сонливость, невозможность сосредоточиться, снижение памяти, снижение работоспособности, головокружение, головная боль, ортостатическая гипотензия, извращение обоняния и вкуса в виде пристрастия к резким запахам — ацетона, бензина и др. (патоосмия) и непреодолимого желания есть мел, зубную пасту, пепел (патофагия), анорексия, субфебрилитет; ощущение сердцебиения, тахикардия, диастолическая дисфункция, кардиалгия, одышка, отеки; дизурия (императивные позывы на мочеиспускание, недержание мочи при смехе и кашле, ночное недержание мочи); задержка роста, дисменорея, эректильная дисфункция; снижение иммунологической реактивности (частые заболевания “инфекционно-простудного” генеза);

Нарушение функции сердца часто связывают с гипоксией вследствие анемии. Однако, в последнее время появились указания на то, что в развитии сердечной недостаточности существенную роль играет железодефицит. В связи с этим коррекция сидеропении у кардиологических больных приобретает особое

значение. Как показали, в частности, наши исследования, при лечении анемии железосодержащими препаратами одышка при физической нагрузке исчезает задолго до начала повышения гемоглобина, гипохромия, появляющаяся на более поздних стадиях ЖДА (снижение цветового показателя менее 0,85 и среднего содержания гемоглобина в эритроците - "МСН" - менее 24 пг);

гипосидероз, который проявляется:

— уменьшением уровня сывороточного железа ниже половой нормы, которая составляет у мужчин от 12,5 до 25,5-32 мкмоль/л (по различным авторам и методикам), а у женщин на 10-15% меньше (достаточно грубый показатель, зависящий от многих факторов);

— возрастанием общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС), составляющей у мужчин 40-70 мкмоль/л и на 10-15% меньше у женщин (более надежный показатель, чем предыдущий, однако также может быть подвержен случайным воздействиям);

— уменьшение насыщения трансферрина железом, составляющего в норме от 25 до 35-50%;

— снижение уровня ферритина сыворотки крови, который в норме у мужчин составляет 80-200 мкг/л и у женщин - 40-80 мкг/л (отражая запасы железа в организме, ферритин является весьма специфичным тестом для диагностики ЖДА, однако, будучи "белком воспаления", он недостаточно чувствителен);

— снижение уровня ферритина в гемолизате (как показатель эритроцитарного ферритина), составляющего в норме 5-10 мкг/г гемоглобина (данный тест сегодня считается наиболее чувствительным и специфичным для диагностики сидеропении, но, к сожалению, он пока еще недостаточно распространен).

Единственным способом лечения гипосидероза служит дополнительное введение железа в организм. Однако в отличие от многих других дефицитных состояний терапия железодефицита наталкивается на весьма простое, но трудно преодолимое препятствие. Оно заключается в плохой переносимости пациентами ферропрепаратов, которые в связи с особенностями обмена железа необходимо назначать в высоких дозах. Здесь целесообразно рассмотреть кинетику железа в организме.

Общее содержание железа в организме взрослого здорового человека составляет около 3-5 г (колеблясь в среднем от 2,5 г у женщин до 3,5 г у мужчин). Свободное ионизированное железо обладает значительным повреждающим действием, способным вызвать гибель клеток за счет индукции образования свободных радикалов. В связи с этим оно присутствует в организме в связанном

хелатном виде, для чего при абсорбции, транспорте и депонировании используются специальные макромолекулярные носители.

Абсорбция железа происходит в проксимальных отделах тонкой кишки и преимущественно в 12-перстной кишке. Пищевое железо всасывается в ЖКТ в двух видах - в гемовом и в ионизированном. Если в природе запасы закисного (Fe^{2+}) и окисного (Fe^{3+}) железа соотносятся как 1/2, то пищевое ионизированное железо представлено почти исключительно трехвалентной формой. Трехвалентная форма при pH верхних отделов тонкой кишки образует труднорастворимые гидроксиды, не способные абсорбироваться. В связи с этим всасывание ионизированного железа - процесс менее эффективный, чем гемового, и осуществляется с использованием ряда промежуточных механизмов и дополнительных веществ. В целом абсорбция железа в ЖКТ проходит тремя путями. Абсорбция железа в составе гема достигает 20%, негемового окисного железа (Fe^{3+}) - 3-8%, причем из фруктов - 2-3%. При смешанном питании биодоступность железа обычно составляет 5-10%, а из вегетарианского рациона - 1-7%. Разная биодоступность одной и той же формы железа из различных продуктов обусловлена дополнительными ингредиентами, содержащимися в пище и влияющими на абсорбцию. Например, продукты деградации глобина облегчают всасывание негемового железа, а растительные волокна (содержащиеся во фруктах) тормозят. В связи со специфическими механизмами абсорбции железа, связанными с использованием переносчиков, даже при сбалансированном питании за сутки из кишечника может всосаться не более 2,5 мг железа. Однако этот процесс во многом зависит от потребности: если у здоровых мужчин биодоступность железа из смешанной пищи составляет 6%, то у здоровых женщин - 14%, а при железодефиците достигает 20 и даже 24%, обеспечивая при анемии абсорбцию от 20 до 40 мг в сутки.

Транспорт и распределение железа в организме осуществляется с помощью специального железосодержащего белка - трансферрина. Бета₂-глобулин - апотрансферрин синтезируется в печени и превращается в крови в трансферрин, связываясь с железом, которое перед этим окисляется. Источником железа для всех соматических клеток служит сывороточный трансферрин. При этом используется специфический механизм, при котором непосредственное поступление железа в клетку осуществляется трансмембранным белком - трансферриновым рецептором. Трансферриновые рецепторы присутствуют на поверхности всех клеток организма, но наибольшим их количеством обладают эритроидные и мышечные клетки. В норме емкость всего трансферрина составляет около 14 мг железа, но используется только 1/3. Остальные 2/3 составляют латентную железосвязывающую способность сыворотки крови.

В клетках железо восстанавливается до Fe²⁺ и утилизируется, участвуя в синтезе гемоглобина (эритроидные клетки), миоглобина (миоциты) и ферментов, принимающих участие в тканевом дыхании. Все железо, которое в определенный момент оказывается не утилизированным (“излишним”), депонируется в ретикуло-эндотелиальной системе и паренхиме печени (в меньшей степени в других паренхиматозных органах) в виде водорастворимого ферритина. Он служит основным эндогенным источником железа. В результате частичного денатурирования ферритин превращается в мало растворимый гемосидерин, содержащий больше железа, чем ферритин. Однако высвобождение (с последующей утилизацией) этого элемента из гемосидерина происходит медленно и в ограниченном количестве, в связи с чем это железосодержащее соединение иногда образно называют “биологической ржавчиной”. Большая часть запасов ферритина образуется в макрофагах из железа, высвобождающегося при физиологическом гемолизе.

Выделение и баланс. Поскольку у человека отсутствует механизм экскреции железа (его потери — пассивный процесс, связанный со слущиванием эпителия, минимальными диapedезными кровопотерями через слизистые, выделением мочи, желчи, потоотделением, ростом волос и ногтей), содержание железа в организме регулируется контролируемой абсорбцией. У мужчин экзогенное (алиментарное) железо составляет 0,02% (1 мг) всех запасов, что компенсирует его ежедневные физиологические потери (0,4 мг вследствие слущивания эпителиальных клеток и 0,6 мг из-за незначительной “физиологической” кровопотери). При этом объем абсорбции лимитируется ее внутриклеточным механизмом с образованием ферритина или проникновением в плазму крови. У женщин, у которых среднесуточные потери железа повышаются в результате менструальных кровотечений примерно до 2 мг, больше и пул экзогенного элемента. Таким образом, объем абсорбции - регулируемая величина, зависящая от баланса железа в организме и определяющая этот баланс.

В настоящее время принято рассматривать 3 регулятора абсорбции железа в ЖКТ: 1) алиментарный регулятор; 2) депо-регулятор; 3) эритроидный регулятор.

Алиментарным регулятором абсорбции служат количество железа, поступающего с пищей, его форма (гемовое/негемовое) и факторы пищи, влияющие на этот процесс (последние будут обсуждаться ниже).

Существование депо-регулятора сегодня общепризнанно. При уменьшении запасов железа он усиливает его кишечную абсорбцию, а при возрастании накопления - тормозит. Однако сам депо-регулятор еще не

идентифицирован, и в качестве возможных вариантов рассматриваются сывороточные уровни ферритина, трансферрина и трансферринового рецептора.

Эритроидный регулятор также расшифрован не полностью. Здесь также важная роль приписывается ферритину и трансферринового рецептору. Важно, что эритроидный регулятор реагирует не на уровень железа в организме, а на дисбаланс между скоростью эритропоэза в костном мозге и снабжением этого процесса железом.

Потребность в железе и его пищевые источники

Если считать, что в зависимости от возраста, пола и физиологического состояния (беременность, лактация) за сутки человеческий организм утилизирует от 0,1-0,5 до 1,5-4 мг железа (Бодтап&СИтап, 2002), и при этом среднюю биодоступность железа принять за 10%, то суточная потребность железа будет колебаться от 7 мг детей первой половины первого года жизни до 20 мг беременных.

Удовлетворение суточной потребности в железе не представляет больших проблем при смешанном питании. Сложности возникают при соблюдении специальных диет (вегетарианство) или при низком материальном уровне, не позволяющем получать достаточное количество продуктов животного происхождения.

Более того, 100 г свиной печени полностью покрывают потребность в железе беременной женщины. Однако при анализе адекватности питания приходится учитывать не только абсолютное содержание железа в пищевом продукте, но и его форму. Так, печень и другие паренхиматозные органы богаты железом в виде ферритина и гемосидерина, из которых оно практически не всасывается. В этом плане и ливерная колбаса не имеет преимуществ перед говядиной.

Особо следует остановиться на бытующем в практической медицине мифе о гречневой крупе, гранатах, яблоках (обязательно зеленых и кислых). Гранаты и яблоки отнюдь не самые богатые железом продукты растительного происхождения. Что касается гречневой крупы, то она действительно содержит железа даже больше, чем, допустим, говяжий язык: формально, суточную потребность беременной женщины в этом элементе можно было бы покрыть 250-400 г гречневой крупы. Однако на практике это не так. Дело в том, что для абсорбции, как уже указывалось, существенно, в каком виде в пищевом продукте находится железо - гемовом/негемовом, а в последнем случае - двухвалентном или трехвалентном. Более того, на абсорбцию влияют и другие ингредиенты пищи. Например, фитаты, фосфаты, оксалаты и обязательный компонент растительной пищи - растительные волокна препятствуют всасыванию ионизированного (негемового) железа. Поэтому единственной надежной

профилактикой железодефицита служит достаточное количество продуктов животного происхождения.

Необходимо подчеркнуть и влияние на адекватность обмена железа пищевых традиций. Так, привычка завершать любой прием пищи чаем или кофе не может не способствовать формированию гипосидероза. Напротив, сопровождение еды потреблением фруктовых соков, способствуя облегчению абсорбции железа, может рассматриваться как один из факторов профилактики развития сидеропении.

Таким образом, в физиологических условиях рациональное питание может обеспечивать потребности организма в железе и предупреждать развитие железодефицита. Однако, при уже развившейся сидеропении или в случаях влияния существенных факторов риска развития дефицита железа, (или влияния комбинации таких факторов) роль диеты полностью нивелируется. У мужчин экзогенное (алиментарное) железо составляет 0,02% (1 мг) всех запасов, что компенсирует его ежедневные физиологические потери (0,4 мг вследствие слущивания эпителиальных клеток и 0,6 мг из-за незначительной “физиологической” кровопотери). При этом объем абсорбции лимитируется ее внутриклеточным механизмом с образованием ферритина или проникновением в плазму крови. У женщин, у которых среднесуточные потери железа повышаются в результате менструальных кровотечений примерно до 2 мг, больше и пул экзогенного элемента. Таким образом, объем абсорбции - регулируемая величина, зависящая от баланса железа в организме и определяющая этот баланс.

В настоящее время принято рассматривать 3 регулятора абсорбции железа в ЖКТ: 1) алиментарный регулятор; 2) депо-регулятор; 3) эритроидный регулятор.

Алиментарным регулятором абсорбции служат количество железа, поступающего с пищей, его форма (гемовое/негемовое) и факторы пищи, влияющие на этот процесс (последние будут обсуждаться ниже).

Существование депо-регулятора сегодня общепризнанно. При уменьшении запасов железа он усиливает его кишечную абсорбцию, а при возрастании накопления - тормозит. Однако сам депо-регулятор еще не идентифицирован, и в качестве возможных вариантов рассматриваются сывороточные уровни ферритина, трансферрина и трансферринового рецептора.

Эритроидный регулятор также расшифрован не полностью. Здесь также важная роль приписывается ферритину и трансферриновому рецептору. Важно, что эритроидный регулятор реагирует не на уровень железа в организме, а на дисбаланс между скоростью эритропоэза в костном мозге и снабжением этого процесса железом.

Вопросы:

1. Какой должен быть оптимальный уровень гемоглобина у мужчин и женщин?
2. Какие степени тяжести анемии выражены?
3. Каким способом проводят лечение гипосидероза?
4. В каком отделе желудочно-кишечного тракта происходит абсорбция железа?

Общие подходы к коррекции железодефицита и лечению ЖДА

Сегодня общепризнанно, что для быстрого эффекта терапевтическая доза железа должна составлять 100—300 мг в сутки.

Исходя из этого положения, легко понять, что диетическими мероприятиями нельзя добиться лечебного эффекта. Проведем простейший расчет. Если принять, что 100 г говядины содержат 2 мг железа, то для получения 100 мг железа (минимальная терапевтическая доза) ежедневное потребление говядины должно составлять 2 кг. Правда, биодоступность гемового железа составляет 20%, в то время как биодоступность ионизированного железа из лекарственных препаратов принимается за 10-15%. Но даже если пропорционально биодоступности уменьшить количество необходимой говядины в 2 раза ($20\% : 10\%$), то и тогда потребление 1 кг в сутки окажется чрезвычайной нагрузкой и на ЖКТ, и, возможно, на финансовые возможности пациента.

Терапия должна проводиться препаратами для применения внутрь. Показания для парентеральных препаратов если и существуют, то весьма ограничены.

Обычные аргументы в пользу парентеральной терапии сводятся к утверждениям о необходимости быстрого получения эффекта, меньшей частоте и выраженности диспептических явлений и возможности строго контроля проведения лечения, поскольку однократная в сутки инъекция, выполняемая медицинским работником, служит гарантией выполнения пациентом назначений врача. Однако, если последнее и можно признать справедливым (хотя такой подход и трудно признать допустимым при работе с дееспособными пациентами), то первые два аргумента вообще не выдерживают никакой критики, поскольку лечение препаратами для применения внутрь:

- повышает уровень гемоглобина только на 2-4 дня позже, чем при парентеральном введении;
- в отличие от парентерального введения;
- крайне редко приводит к серьезным побочным эффектам;
- не несет угрозы развития гемосидероза даже при неправильно установленном диагнозе (ошибочной трактовке анемии как железодефицитной).

На осложнениях ферротерапии следует остановиться особо. Парентеральное введение не дает лишь одного неблагоприятного эффекта железосодержащих препаратов — снижения аппетита. В отношении же других проявлений диспептического синдрома парентеральные лекарственные формы не имеют преимуществ перед пероральными. Учитывая возможность развития загрудинных болей и гипотонии, парентерального введения препаратов железа особенно следует избегать в гериатрической практике (что в первую очередь относится к внутривенному пути).

Таким образом, показаниями к парентеральному применению препаратов железа остаются лишь:

- патология кишечника с нарушением всасывания (состояния после резекции желудка, тонкого кишечника; синдром нарушенного всасывания; неспецифический язвенный колит; хронический энтероколит);
- непереносимость препаратов железа для приема внутрь (с оговорками, рассмотренными выше);
- социальные причины (невозможность проведения лечения препаратами для приема внутрь у одиноких стариков, особенно с изменениями личности, у душевнобольных и т.п.).

Из обилия существующих сегодня ферропрепаратов следует выбирать оптимальные (см. ниже) или приближающиеся к таковым.

Наибольшая биодоступность железа обеспечивается приемом ферропрепаратов натощак или за 20-60 мин до еды, что исключает (или уменьшает) возможность взаимодействия железа с пищей и образования не всасывающихся комплексов.

Что касается часто встречающихся рекомендаций назначать железосодержащие препараты после еды, то они обусловлены тем, что при таком режиме эти средства лучше переносятся. Однако лучшая переносимость сопряжена с уменьшением эффективности, что заставляет увеличивать дозу и ухудшать переносимость терапии. Таким образом, улучшение переносимости ферропрепаратов назначением их после еды приводит либо к падению эффективности лечения, либо к удорожанию терапии без достижения цели такого режима (улучшения переносимости).

Вопросы:

1. Когда лучше применять железосодержащие препараты? До или после кормления?
2. Какие соединения принимают участия?

Железосодержащие препараты

В лекарственных препаратах железо может быть представлено в двух видах:

- ионизированном (Fe^{2+}) в составе какой-либо неорганической или органической соли (сульфата, хлорида, фумарата, лактата и др.);
- неионном в составе комплексов, содержащих окисное (Fe^{3+}) железо (железа гидроксид полимальтозат или сахарозный комплекс).

Препараты ионизированного железа используются только внутрь. Растворимые соли обеспечивают всасывание закисного железа в ЖКТ с использованием физиологических транспортных механизмов, а при исчерпании возможностей последних абсорбция железа продолжается путем пассивной диффузии, пропорционально вводимой дозе.

Препараты комплексов окисного железа до последнего времени использовались лишь для парентерального введения. Относительно недавно появились такие средства и для приема внутрь. Абсорбция железа при этом осуществляется с использованием белка-переносчика.

Вопросы:

1. В каком виде представлено железо в составе лекарственных препаратов?
2. По какому пути вводят в организм ионизированное железо?

Требования к железосодержащим препаратам для внутреннего применения

Даже далеко не полный перечень ферропрепаратов для приема внутрь, приведенный выше, демонстрирует сложность выбора оптимального средства. Конечно, универсального лекарства нет и быть не может, каждое обладает своей “нишей” и может применяться в определенных клинических ситуациях. Однако

имеется ряд общих требований к оптимальному ферро-препарату и качество любого железосодержащего средства определяется тем, насколько оно приближается к оптимуму.

Высокое содержание элементарного железа в единице лекарственной формы (таблетке, капсуле, 1 мл жидких форм и др.)

До последнего времени это касалось только ионизированного двухвалентного железа, поскольку других препаратов для приема внутрь не существовало. Высокое содержание закисного железа обеспечивает эффективность терапии. Однако и частота побочных эффектов пропорциональна количеству этого элемента, поступающему в ЖКТ. Поэтому невозможно увеличивать дозу железа до бесконечности — существует некий компромисс между обеспечением эффективности и удовлетворительной переносимостью. Обычно количество железа в лекарственной форме подбирается так, чтобы суточная доза (100-300 мг) покрывалась в 2-3 приема.

Использование той соли железа, которая обладает наивысшей биодоступностью.

Общепризнанно, что из всех солей наивысшей биодоступностью обладает сернокислая. Поэтому наибольшее число ферропрепаратов содержит именно сульфат железа.

Использование специальных подходов для повышения биодоступности железа.

Известно, что “оральное применение монокомпонентных препаратов железа должно быть длительным, дает медленный эффект, не всегда эффективно, плохо переносится. При назначении оральных препаратов железа гемоглобин повышается менее чем на 30 г/л за 30 дней”. Обычные терапевтические дозы сульфата железа нередко сопровождаются нежелательными гастроинтестинальными реакциями и вызывают недоверие пациентов.

Применение сульфата, фумарата, глюконата, хлорида железа часто сопровождается их непереносимостью, в связи с чем, курс лечения заканчивают только 60-70% пациентов.

Все подходы к увеличению биодоступности ионизированного железа можно разделить на 4 группы :

1) поддержание железа в двухвалентной форме- используется способность органических кислот, и в первую очередь, аскорбиновой выступать как восстановители, препятствуя окислению ионизированного железа до закисного. Аскорбиновая кислота выполняет такую функцию в препарате, если ее доза превышает дозу железа в 2-5 раз.

2) использование “носителей” основано на представлении, что ионизированное железо абсорбируется в виде комплексов с аминокислотами, муцином, сахарами и поэтому зависит от фазы пищеварения. Включение же этих веществ в препарат делает его независимым от функции ЖКТ. Однако применяемые “носители” участвуют в абсорбции окисного железа (Fe_3), что ограничивает их роль в препаратах, содержащих железо закисное (Fe^{2+}).

3) пластическая матрица “градумет” и проницаемый матрикс “дурулес” обеспечивают постепенное высвобождение железа из лекарственной формы, пролонгированную абсорбцию и ее независимость от условий ЖКТ (от pH среды, активности ферментов). Считается, что это позволяет больным хорошо переносить высокие дозы железа (100 мг и более).

4) наиболее проблематичной остается последняя возможность. Не вдаваясь в подробности дискуссии и не останавливаясь на микроэлементах и большинстве витаминов группы В, рассмотрим лишь историю применения в комплексной терапии ЖДА фолиевой кислоты и цианокобаламина. Давно было отмечено, что при успешной ферротерапии железодефицитной микроцитарной гипохромной анемии нормализация картины крови в ряде случаев сменялась появлением макроцитоза и гиперхромии, что сопровождалось уменьшением количества эритроцитов и гемоглобина, то есть вновь появлением анемии.

В условиях сидеропении и ЖДА поступление дополнительного количества железа в организм стимулирует синтез гемоглобина, что приводит к усиленному эритропоэзу. Последний связан с активацией нуклеинового обмена, синтезом ДНК и РНК, для чего утилизируется тетрагидрафолиевая кислота, образующаяся из фолиевой кислоты. Активная утилизация фолиевой кислоты может привести к ее дефициту и развитию макроцитарной гиперхромной анемии. Дефицит фолиевой кислоты имеет и другое неблагоприятное воздействие — он нарушает нормальное образование метионина из гомоцистеина. Накопление же последнего приводит к дефектам закладки нервной системы у плода и играет существенную роль в развитии атеросклероза у взрослых.

Особо необходимо обратить внимание на то, что в процессе активации фолиевой кислоты (превращения её в коферментную форму — тетрагидро-фолиевую кислоту) потребляется цианокобаламин, и возможно формирование его дефицита с развитием повреждения ЦНС, что особенно опасно у пациентов старших возрастных групп.

Исходя из клинических наблюдений и теоретических рассуждений, к традиционному лечению ЖДА железом начали добавлять фолиевую кислоту и цианокобаламин. Против этого сразу появились возражения, одно из которых хотелось бы обсудить. Терапевтическая направленность не на один

патогенетический механизм не позволяет “предупредить ошибки при проведении терапии”. Однако этот аргумент не выдерживает критики, поскольку рассчитывать на успех при лечении В₁₂-дефицитной анемии цианокобаламином внутрь нельзя, а фолиеводефицитная анемия встречается так редко (всего 4% от макроцитарных анемий - фолиеводефицитные против 80-90% железodefицитных от всех анемий), что рассчитывать на “случайный” успех не приходится. И, наконец, практика показала, что комбинация железа с фолиевой кислотой и цианокобаламином не только предупреждает трансформацию одной анемии в другую, но и повышает эффективность и улучшает переносимость ферротерапии.

Так, Cohen(1996) и Dudek (2001) подчеркивают, что фолиевая кислота и цианокобаламин, входящие в состав ферропрепаратов, стимулируют гемопоэз и активизируют синтез гемоглобина в организме человека. В открытом контролируемом исследовании Agarwaletal. (2003) продемонстрировал более высокую эффективность лечения ЖДА при комбинировании железа с фолиевой кислотой. В мультицентровом двойном слепом плацебо- контролируемом исследовании (Juarez-Vazquezetal. ,2002) убедительно показано, что присоединение фолиевой кислоты к ферротерапии приводит к быстрому увеличению уровня гемоглобина и нормализации показателей ферростатуса. С приведенными данными хорошо согласуются и результаты наших исследований, показавших, что на фоне терапии ЖДА различными ферропрепаратами наибольшая скорость прироста гемоглобина достигалась при применении комбинированных средств, содержащих фолиевую кислоту, в частности, ферро-фольгаммы. Не удивительно, что фолиевая кислота и цианокобаламин рекомендованы ВОЗ как обязательный компонент терапии ЖДА. В последние годы с целесообразностью применения таких комбинированных средств согласились и ряд отечественных авторов (Дворецкий Л.И., 2003; Лукина Е.А., 2003; Хабиб О.Н., 2002 и др.)

Приведенные факты заставляют утверждать, что фолиевая кислота способствует увеличению абсорбции железа; оспаривание этого утверждения не позволит объяснить перечисленные выше и многие другие наблюдения. Что же касается объяснения данного феномена, то для этого нужно вернуться к регуляторам абсорбции, в частности, эритроидному и депо-регулятору. Можно высказать предположение, что ускоренная фолиевой кислотой утилизация железа усиливает его абсорбцию через эти регуляторы.

Наконец, еще две характеристики определяют оптимальность выбора препарата:

1) Отсутствие или низкая частота побочных эффектов; 2) Оптимальное соотношение эффективность/стоимость.

На этом соотношении необходимо остановиться подробнее. Если эффективность оценить относительно просто (по скорости нарастания сниженных показателей, по необходимой суточной дозе и средней продолжительности терапии - и все это связано с содержанием в препарате элементарного железа), то, казалось бы, наиболее очевидная характеристика - стоимость требует особого подхода. Дело в том, что при проведении терапии интерес представляет не стоимость упаковки или даже единицы лекарственной формы (таблетки, капсулы и т.д.), а показатель реально определяющий затраты на лечение. При использовании ферро- препаратов таким показателем служит стоимость 1 мг элементарного железа, а это зависит от соотношения стоимости одной упаковки, количества единиц лекарственных форм в упаковке и количества элементарного железа в единице лекарственной формы. Так, например, ферро- фольгамма, цена одной упаковки которой (капсулы № 50) составляет 3,4 долларов США, оказывается доступной достаточно широким группам населения поскольку общая стоимость терапии, эффективность которой определяется дозой железа не столь уж и высока. Стоимость 1 мг элементарного железа в этом препарате составляет менее 0,002 долларов (Дробинский А., 2002).

Вопросы:

1. Какие соли железа обладают наивысшей биодоступностью?
2. На какие группы делятся биодоступные ионизированные железосодержащие препараты?
3. Какая кислота способствует увеличению абсорбции железа в желудочно-кишечном тракте?

Эффективность и длительность ферротерапии

Известно, что абсорбированное в ЖКТ железо в первую очередь используется для синтеза физиологически активных веществ - гемоглобина, миоглобина и дыхательных ферментов. Восполнение же депо начинается только после того, как будут решены более насущные, жизненные потребности организма. Поэтому достижение целевого уровня гемоглобина не может служить критерием прекращения терапии, которую следует продолжать еще до 3 месяцев (по другим рекомендациям - 4-8 недель) в дозе, уменьшенной в 2-3 раза по сравнению с терапевтической.

Первым объективным критерием успешного лечения ЖДА служит так называемый “ретикулоцитарный криз”, заключающийся в не менее чем двукратном возрастании количества ретикулоцитов в периферической крови в среднем на 7 (5-10) день приема ферропрепарата. Необходимо подчеркнуть, что при ЖДА выраженность ретикулоцитарного криза не бывает такой значительной, как, например, при В₁₂-дефицитной.

Эффективная терапия железодефицита проявляется довольно быстрым (дни) улучшением общего состояния больного, хотя нормализация гемоглобина происходит существенно позднее. Многократно указывалось, что возрастание гемоглобина наблюдается только после 2(2,5)-3 недель ферротерапии; и это утверждение переходит из руководства в руководство. Однако оно было справедливым для средств с небольшим содержанием железа и невысокой его биодоступностью, применявшихся в прежние времена. В настоящее время можно видеть значительно более высокую скорость увеличения уровня гемоглобина, что наблюдается при применении различных современных ферропрепаратов, часто с совершенно разными подходами к обеспечению высокой биодоступности железа.

Новые условия терапии позволили и по-новому взглянуть на необходимую длительность ферротерапии. Сегодня продолжительность приема железосодержащих препаратов можно определять, исходя из тяжести применения.

Итак, оптимальный ферропрепарат должен состоять из сульфата железа в достаточном количестве, аскорбиновой кислоты в дозе, по крайней мере, в 2 раза превышающей количество элементарного (Fe²) железа, и больших доз фолиевой кислоты и цианокобаламина. Этим требованиям удовлетворяет препарат ФЕРРО-ФОЛЬГАММА. Одна капсула препарата содержит:

железа (II) сульфат безводный - 100 мг; аскорбиновой кислоты - 100 мг; фолиевой кислоты — 5 мг; цианокобаламина - 10 мкг.

Хорошей переносимости препарата способствует также входящее в состав рапсовое масло. Кроме того, лекарство выпускается в специальной капсуле, растворяющейся лишь в тонкой кишке, что исключает раздражающее влияние железа на слизистую оболочку желудка и уменьшает проявления желудочной диспепсии.

В открытом контролируемом исследовании, выполнявшемся в течение трех лет, было проведено сравнение эффективности и переносимости ферро-фольгаммы и ряда других железосодержащих препаратов (2004). Было показано, что ферро-фольгамма действительно хорошо переносится пациентами, и по этой характеристике она входит в группу препаратов с

наименьшей частотой побочных эффектов. В данном исследовании у пациентов отсутствовали диспепсические явления или другие жалобы, которые можно было бы рассматривать как результат приема ферро-фольгаммы. На фоне проводимой терапии быстро купировались субъективные и объективные клинические признаки ЖДА - общая слабость, головокружение, одышка при физической нагрузке, бледность слизистых оболочек, тахикардия. При этом клиническое улучшение предшествовало нормализации показателей красной крови. Примечательно, что бледность кожи сохранялась дольше, чем слизистых оболочек.

Из всех изучавшихся препаратов ферро-фольгамма обеспечивала наибольшую среднюю скорость нарастания гемоглобина (2,5 г/л/сутки). При этом, используя дозы, не превышающие 3 капсулы в сутки, при анемии 1-1 степени добиться целевого уровня гемоглобина (115 г/л) удавалось в среднем за 2 недели. Кроме того отмечена быстрая нормализация количества эритроцитов, уровня сывороточного железа. Не так однозначны данные, полученные в отношении других показателей ферростатуса. Так, в процессе лечения ферро-фольгаммой не наблюдалось увеличения насыщения трансферрина железом, что на первый взгляд можно было бы рассматривать как недостаток данного средства. Однако, учитывая наибольшую скорость нарастания гемоглобина и, следовательно, наибольшую скорость транспорта железа в эритроцит, надо признать, что в данном случае низкое насыщение трансферрина железом свидетельствует не о недостаточной абсорбции элемента, а о высокой скорости его утилизации. О том же, вероятно свидетельствует и отсутствие динамики ферритина - пока решается жизненно важная проблема организма восстановления адекватного количества активных веществ, депо не пополняются. Эти рассуждения подтверждаются наблюдениями в течение месяца после прекращения приема препаратов. В этот период только у пациентов, получавших ферро-фольгамму, не наблюдалось повторного снижения гемоглобина, и даже имелась тенденция к продолжению его нарастания. Эта тенденция сочеталась с выраженным снижением ОЖСС, что свидетельствовало о продолжающейся нормализации ферростатуса и усиленной абсорбции пищевого железа. Последнее следует рассматривать как результат быстрого и полноценного восстановления функции эритроцитов на фоне комплексного влияния ферро-фольгаммы.

Одной из наиболее частых причин ЖДА служат острые и хронические кровотечения из ЖКТ. Как показывают исследования (Маев И.В. с соавт., 2003, 2004), ферро-фольгамма является высоко эффективным средством как в терапевтической практике при хронических кровотечениях (эзофагит, гастрит, болезнь Крона, глистные инвазии и др.), так и при лечении пост-

геморрагической анемии в хирургической практике. Авторы подчеркивают быструю положительную динамику и хорошую переносимость препарата.

Лечение ЖДА у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (таких как болезнь Крона или неспецифический язвенный колит), то есть в случаях, когда сидеропения оказывается результатом не только хронических кровопотерь, но и нарушенной абсорбции железа, представляет самостоятельную проблему. Считается, что малое всасывание служит показанием к парентеральному назначению ферропрепаратов. Однако многочисленные клинические работы показывают, что и в этих случаях пероральная терапия может быть весьма успешной. В частности, имеются данные о том, что у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника наиболее подходящим препаратом для лечения железодефицита является ферро-фольгамма (Грацианская А.Н., 2003), которую можно считать препаратом выбора при неспецифическом язвенном колите. Последнее обусловлено тем, что широко используемый в лечении этого заболевания сульфасалазин тормозит абсорбцию фолиевой кислоты, что требует ее дополнительного назначения (Михайлова Т.Л. и Головенко О.В.; Грацианская А.Н., 2003). Подчеркивается отсутствие местного раздражающего действия на слизистую желудка и хорошая переносимость ферро-фольгаммы.

Особую область применения ферропрепаратов, особенно ферро-фольгаммы, представляют сидеропения и ЖДА беременных. Важность этой проблемы обусловлена рядом факторов:

- распространенностью сидеропении и ЖДА у женщин вообще и у беременных в частности;

- повышенной потребностью в железе при беременности (общие потери железа за период беременности, родов и последующей лактации достигают 900-1000 мг, то есть почти 20% запаса этого элемента в организме женщины, и могут быть компенсированы при рациональном питании в течение 4-5 лет);

- опасностью этого состояния для плода (развитие плацентарной недостаточности с нарушением газообмена, хронической гипоксии плода, задержкой внутриутробного развития плода, снижение гемоглобина и запасов железа плода, угроза прерывания беременности);

- опасностью этого состояния для матери (увеличение вероятности развития гестоза, слабости родовой деятельности или стремительных родов, риск массивных кровопотерь в родах, инфекционных осложнений).

Кроме того, лечение ЖДА у беременных имеет и дополнительные трудности. Первое - это часто сопровождающие беременность явления желудочной диспепсии (тошнота, изменения вкусовых пристрастий и т.д. или

рвота беременности как проявление токсикоза). Второе - нередкая поливитаминовая недостаточность, включающая недостаточность и фолиевой кислоты, что несет дополнительную угрозу плоду. Третье - развития дефицита фолиевой кислоты на фоне успешной терапии ЖДА ферропрепаратами; необходимость дополнительного поступления фолиевой кислоты при беременности признается сегодня практически всеми специалистами. Понятно, что выбор ферропрепарата для беременных оказывается чрезвычайно ответственным. Можно утверждать, что требованиям, предъявляемым к железосодержащим средствам при лечении и профилактике сидеропении у беременных, наиболее полно отвечает ферро-фольгамма. Как показали исследования (Петрухин В.А., Гришин В.Л., 2002), она хорошо переносится женщинами, обеспечивая быстрое нарастание гемоглобина, эритроцитов, содержания и концентрации гемоглобина в эритроцитах. Имеются убедительные данные (Сопоева Ж.А. с соавт., 2002, 2003), что ферро-фольгамма положительно влияет на общее состояние беременных, гематологические показатели, ферростатус и сывороточный уровень фолиевой кислоты и цианокобаламина не только при изолированной ЖДА, но и при ЖДА, сочетающейся с гестозом. В работе делается вывод о благотворном влиянии препарата на плод, и рекомендуется его применение у беременных. В другом исследовании тех же авторов (Мурашко Л.Е. с соавт., 2002) на фоне сочетанной терапии с включением ферро-фольгаммы получены убедительные результаты в лечении ЖДА беременных с гестозом. Таким образом, по переносимости и эффективности ферро-фольгамму можно считать препаратом выбора у беременных (Замотаев И.П., Погорелко О.И., 2003).

Известно, что одной из самых угрожаемых групп по развитию ЖДА являются грудные дети, естественно и новорожденные поросята, причем ведущую роль в развитии этого синдрома играет сидеропения у матери, не столько наблюдавшаяся во время беременности, сколько существующая в период лактации. ЖДА у кормящей женщины неблагоприятно сказывается на качестве грудного молока и здоровье ребенка. В связи с этим возможно проведение профилактики сидеропении в период лактации и обязательно проведение ее терапии. Для этих целей особый интерес представляет ферро-фольгамма, который позволяет быстро поднять уровень гемоглобина.

Таким образом, имеющиеся к настоящему времени данные позволяют утверждать, что комбинированный препарат Ферро-Фольгамма по эффективности и переносимости можно считать препаратом выбора при лечении и профилактике сидеропении и ЖДА у самых различных групп пациентов терапевтического, хирургического и акушерского профиля.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ

Ферро-Фольгамма

Торговое название: Ферро-Фольгамма (Ferro-Folgamma)

Международное непатентованное название: Железа сульфат, фолиевая кислота, цианокобаламин, аскорбиновая кислота.

Лекарственная форма: Мягкие желатиновые капсулы.

Состав: одна капсула содержит: железа-(II)-сульфат безводный 100 мг, фолиевая кислота 5 мг, цианокобаламин 10 мкг, аскорбиновая кислота 100 мг, твердый жир, рапсовое масло, соевый лецитин желатин, 70% раствор сорбита, желатин, красный оксид железа, черный оксид железа, этил ванилин.

Фармакотерапевтическая группа: Средства, регулирующие метаболические процессы. Антианемическое средство. Стимулятор гемопоэза, препарат железа.

Фармакологическое действие:

Ферро-фольгамма - комплексный антианемический препарат, содержащий двухвалентное железо в виде простой соли сульфата железа, витамины В, фолиевую и аскорбиновую кислоту, предназначенный для лечения железодефицитных состояний. Железо является важной составной частью организма человека. Оно входит в состав гемоглобина, миоглобина и различных других ферментов. Аскорбиновая кислота улучшает всасывание железа в кишечнике. Витамины В и фолиевая кислота участвуют в образовании и созревании эритроцитов.

Активные компоненты препарата ферро-фольгамма находятся в специальной нейтральной оболочке, которая обеспечивает их всасывание, главным образом, в верхнем отделе тонкой кишки. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую желудка способствует хорошей переносимости препарата со стороны желудочно-кишечного тракта.

Показания к применению:

Лечение железодефицитных анемий, вызванных хроническими кровопотерями (желудочное, кишечное кровотечение, кровотечение из мочевого пузыря, геморроидальных узлов, менометроррагии), а также хроническим алкоголизмом, инфекциями, приемом пероральных контрацептивных препаратов; анемии во время беременности и кормления грудью;

Профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты в 2-ом и 3-ем триместрах беременности, в послеродовом периоде, во время кормления грудью.

Противопоказания:

— Анемии, не вызванные дефицитом железа (например, гемолитические анемии или мегалобластная анемия, вызванная недостатком витамина В)

— Избыточное содержание железа в организме (например, гемосидероз).

— Расстройство механизмов утилизации железа (например, свинцовая анемия, сидероахрестическая анемия).

Побочное действие:

Изредка возможны расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в эпигастрии, диарея, запоры). В отдельных случаях наблюдаются аллергические реакции, нарушение сна, возбуждение, депрессия.

Способ применения и дозы:

Анемия: легкая форма по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3-4 недель; при средне-тяжелом течении - по 1 капсуле 3 раза в день в течение 8-12 недель; при тяжелой форме - по 2 капсулы 3 раза в день, в течение 16 недель и более. Во время беременности - для профилактики недостатка фолиевой кислоты и железа - по 1 капсуле 3 раза в день в 2 и 3 триместрах, в послеродовом периоде во время кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Органические кислоты, соли кальция, фосфаты, фитин, холестирамин, а также антацидные препараты, содержащие алюминий, магний, кальций нарушают всасывание железа вследствие образования нерастворимых комплексов. Препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы, могут уменьшать всасывание железа.

При одновременном применении фенобарбитала, карбамазепина, вальпроата, сульфасалазина, гормональных контрацептивов, антагонистов фолиевой кислоты, триметоприма, пириметамина и триамтерона снижается усвояемость фолиевой кислоты.

Соли железа нарушают всасывание в ЖКТ антибиотиков группы тетрациклина.

Передозировка:

Характеризуется появлением эпигастральных болей, тошноты, рвоты, расстройства стула, сонливости, бледности, развитием шокового состояния вплоть до комы. Рекомендуемые лечебные мероприятия включают промывание желудка, назначения десферроксамина и организацию адекватной поддерживающей терапии.

Особые указания:

Темная окраска стула обусловлена выведением не всосавшегося железа и не имеет клинического значения.

Форма выпуска:

Капсулы в блистере по 10 штук, по 2 или 5 блистеров в картонной коробке с вложенной инструкцией. Условия хранения:

При температуре не выше + 25°C.

Вопросы:

1. Из каких компонентов должны состоять современные вновь синтезированные железосодержащие препараты?
2. В каких случаях в организме повышается показатель общей железосвязывающей способности сыворотки крови?
3. В каких продуктах питания человека содержится больше железа?

Список рекомендованной литературы

1. Афанасьев Я.И. Блок-лизунец для профилактики анемии у поросят. Сельскохозяйственная экспресс-информация, 1972, №15
2. Буларга И.А. Влияние солей кобальта, железа и меди на продуктивность откармливаемых свиней. Труды Кишиневского с/х института, 1973.
3. Гасанов А.С. Фармакотоксикологическая характеристика антианемического препарата сукцината железа, Казань, 2007.
4. Городецкий В.В. Железодефицитные состояния и железодефицитные анемии: диагностика и лечение.- М.: ИД МЕДПРАКТИКА –М. - 2006.-28 с.
5. Заболотный И.И., Сагло А. Естественный иммунитет у поросят при разных сроках отъема. - Свиноводство, 1971, №6.
6. Иванов Д.П. и др. Эффективность железосодержащих препаратов при профилактике анемии у поросят. - Сб.: Достижения ветеринарной науки и передового опыта - животноводство. - Минск, 1978
7. Иванов Д.П., Никольская М.Н. Опыт профилактики анемии поросят подкормкой супоросных свиноматок глицерофосфатом железа. - Животноводство и ветеринария, 1965, №11.
8. Карелин А.И Анемия поросят. Москва.: -Россельхозиздат-1983г
9. Карпуть И.М. Кроветворение и иммунологическая реактивность у свиней. - Ветеринария, 1975, №2.
10. Кунха Т. Потребность свиней в питательных веществах. - Сельское хозяйство за рубежом, 1970, №2-8.
11. Ладан П.Е., Белкина Н.Н., Подьячев В.Н., Степанов В.И. Некоторые морфологические и биохимические показатели реактивности организма у свиней. - С/Х биология, 1971, №6.
12. Логинов Г.П. Профилактика железодефицитной анемии у поросят. // В сб.: Материалы научной конференции, посвященной 125-летию академии. Казань, 1998.
13. Лодж Г., Блэр Р. Вопросы выращивания поросят. - Сельское хозяйство за рубежом, 1970, №5.
14. Павловский П.Л. Профилактика внутренних незаразных болезней свиней. - Ветеринария, 1974, №2.
15. Плященко С.И. Иммунобиологическая реактивность молодняка в зависимости от условий кормления. - Свиноводство, 1974, №6
16. Раевская Ю.И., Агапова Г.П. Повышение уровня железа в рационе супоросных маток в целях стимуляции процесса кроветворения у приплода. - Бюллетень научных работ ВИЖ, 1971, вып. 25.