

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ФЕРРАН НА ОБМЕН ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ КРОЛИКОВ

Пудовкин Н. А.

ФГОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»,  
г. Саратов, Российская Федерация

*В статье изложены результаты исследований влияния препарата ферран на обмен железа в сыворотке крови кроликов. Известно, что одной из причин развития анемического синдрома является активация процессов перекисного окисления липидов. Установлено, что препарат ферран стимулирует обмен железа, тем самым оказывая противоанемическое действие, и ингибирует процессы перекисного окисления липидов в сыворотке крови кроликов.*

*The article presents the results of studies on the effect of the drug ferrand exchange of iron in the blood serum of rabbits. It is known that one of the causes of anemia syndrome is the activation of lipid peroxidation. It is established that the drug stimulates the exchange of iron ferrand, thus supporting antianemic action and inhibits peroxidation processes oksisniya lipids in the blood serum of rabbits.*

**Введение.** Значение железа как одного из основных микроэлементов, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма, не вызывает сомнения. Железо входит в состав гемоглобина, миоглобина, цитохромов, а также каталазы, пероксидазы и других ферментов. Традиционно нарушение обмена железа связывается с двумя основными процессами: железодефицитные анемии при дефиците и гемосидероз – при избыточном накоплении железа в тканях. Причем недостаток железа – одно из наиболее распространенных патологических состояний. Современные экспериментальные и клинические данные расширили представления о значении железа в возникновении различных заболеваний. Доказано, что дефицит железа, независимо от наличия анемии, сопровождается снижением активности иммунной системы за счет нарушения синтеза интерлейкина-2, Т-киллеров [8].

При избытке железа увеличивается риск развития хронических анемий, эндокринных, сердечно-сосудистых, инфекционных и онкологических заболеваний. Его недостаток вызывает развитие железодефицитных анемий. Метаболизм железа – это сложная система биохимических процессов, обеспечивающая его гомеостаз в организме. Почти все железо сыворотки находится в связанном состоянии, взаимодействуя с  $\beta$ -глобулинами, трансферрином [9, 10].

Функционально активное связывание – с гемоглобином и железосодержащими ферментами (цитохромоксидазой, пероксидазой, каталазой, цитохром С-редуктазой, сукцинатдегидрогеназой, ацетил А-дегидрогеназой, НАДН-дегидрогеназой и др.), в форме  $Fe^{3+}$ -комплекса это неактивное связывание. До 80 % сывороточного пула железа поступает в костный мозг для формирования гемоглобина (Hb) эритроцитов, 20 % железа поступает в ткани для формирования миоглобина и ферментов, небольшая часть резервируется в ретикулоэндотелиальной системе, печени, селезенке, костном мозге. Именно эритропоэз является главным потребителем железа в организме. Включение в клеточный метаболизм осуществляется при участии трех основных белков: трансферрина, специфичного трансмембранного рецептора трансферрина и ферритина. Функция последнего состоит в накоплении и хранении железа внутри клеток, тогда как трансферрин является транспортным белком, обладающим способностью связывать железо. В костном мозге железо трансферрина с помощью специфических рецепторов включается в нормоциты и ретикулоциты, использующие его для синтеза гемоглобина. В настоящее время известно и о существовании трансферрин - независимого пути поступления железа в клетку.

В связи с этим в настоящее время проводятся работы по созданию новых препаратов, оказывающее стимулирующее действие на процессы кроветворения и обменные процессы в организме животных.

В ЗАО «Нита-Фарм» (г. Саратов) синтезирован, зарегистрирован и разрешен к применению в ветеринарии и сельскохозяйственном производстве препарат ферран, который в своем составе содержит трехвалентное железо, витамины  $B_6$  и  $B_{12}$ . В то же время механизм действия данного препарата на состояние обмена железа организма мало изучен.

**Материалы и методы.** Исследования проводились в лаборатории кафедры экологии, биологии и физиологии СГАУ им Н.И. Вавилова.

Опыт проводили на кроликах, породы серый великан, массой 2,5 – 2,7 кг, при внутримышечном введении препарата ферран в дозе 0,5 мл.

Умерщвление кроликов проводили на 3-е и 10-е сутки после введения препарата с целью взятия крови для биохимических исследований. Эвтаназия достигалась путем одномоментной декапитации согласно рекомендациям по деонтологии медико-биологического эксперимента [4]. Из собранной крови стандартным методом готовилась сыворотка.

Исследование метаболизма железа включало определение сывороточного железа (СЖ), общей и латентной железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС и НЖСС соответственно) [3], трансферрина [2] и КНТ (коэффициент насыщения трансферрина железом - по отношению СЖ/ОЖСС).

Определение содержания малонового диальдегида проводили тиобарбитуровым методом [6].

Определение диеновых конъюгатов в сыворотке крови определяли спектрометрическим методом [5].

Результаты проведенных исследований обрабатывали статистическими методами с использованием Excel.

**Результаты.** После введения препарата ферран произошло изменение показателей обмена железа. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Состояние обмена железа в сыворотке крови кроликов после введения препарата ферран в дозе 0,5 мл.

Сроки наблюдения	ОЖС, мкмоль/л	СЖ, мкмоль/л	КНТ, %	НЖСС, мкмоль/л	Трансферрин, г/л
Контроль	120,01±4,23	52,10±3,33	43,41±1,33	49,33±2,47	3,02±0,11
3 сутки	125,48±3,00*	49,20±4,89	39,21±1,00*	52,69±3,79*	2,83±0,06
10 сутки	122,25±5,58	49,35±2,35*	40,37±0,89	50,96±1,79	3,00±0,33

Примечание (\*)  $P \leq 0,050$

Анализируя результаты, представленные в таблице 1 можно сделать вывод, что общая железосвязывающая способность сыворотки крови, повышается на 4,6 %, но не имеет различий с контролем, что свидетельствует о возможностях препарата ферран тормозить развитие анемии.

Сделанный вывод подтверждается коррекцией остальных исследуемых тестов метаболизма железа крови. Не развивается снижение концентрации железа в сыворотке крови и процента насыщения железом трансферрина. Кроме того, не отмечено достоверное повышение ненасыщенной железосвязывающей способности крови.

Известно, что трансферрин принимает участие в обмене железа, транспортируя его между эритроидными элементами костного мозга и макрофагами, регулируя транспорт металла в гепатоциты, что обусловлено функциональной неэквивалентностью двух его железосвязывающих центров. Преимущественно железо связывается с трансферрином в кислотолабильном В-центре, локализованном в N – концевом домене этого белка. Как и все транспортные белки, трансферрин синтезируется в печени, в небольших количествах – в лимфоидной ткани, поэтому патология этих тканей нарушает его синтез [1].

Изменения в метаболизме железа проявляются возникновением анемий. Причины анемического синдрома разные, но общим является то, что его развитие сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Результаты исследований влияния препарата ферран на процессы перекисного окисления липидов представлены в таблице 2.

Анализируя результаты, представленные в таблице 2, установлено, что исходная концентрация диеновых конъюгатов в сыворотке крови составила 9,38±0,89 мкмоль/мл. На 3 и 10 сутки после введения препарата уровень диеновых конъюгатов понизился на 24,62% и 29,77% соответственно.

Таблица 2 - Состояние процессов перекисного окисления липидов в сыворотке крови кроликов после введения препарата ферран в дозе 0,5 мл.

Сроки наблюдения	Диеновые конъюгаты, мкмоль/мл	Малоновый диальдегид, нмоль/г
Контроль	9,38±0,89	8,95±0,66
3 сутки	7,07±0,98*	6,19±0,33*
10 сутки	7,15±0,89*	6,16±0,47*

Примечание (\*)  $P \leq 0,050$

Концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови к 3 и 10 суткам снизилась на 30,84% и 31,17% соответственно. Установлено, что после введения препарата не произошло ингибирование процесса перекисного окисления липидов.

Известно, что ионы железа играют важную роль на всех стадиях ПОЛ, активность которого, как и уровень С - реактивного белка (СРБ), отражает реакцию воспаления [7]. При больших концентрациях ионов железа и низком содержании гидроперекисей, ферроионы выступают как антиоксиданты. При повышении концентрации гидроперекисей при уровне  $Fe^{+2}$ , не превышающем их концентрацию, они становятся сильнейшими катализаторами перекисного окисления липидов ПОЛ.

Комплексы железа усиливают функции фагоцитов, стимулируют перекисное окисление липидов в мембранах.

**Заключение.** Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют прийти к заключению, что ферран в изученных дозах повышает железосвязывающую способность крови стимулируя тем самым обмен железа. Также отмечается влияние препарата ферран на ингибирование процессов перекисного окисления липидов, т.е. наблюдается достоверное снижение диеновых конъюгатов и малонового диальдегида (конечных продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови подопытных животных).

**Литература.** 1. Аношина М.Ю., Яговдик М.В., Аверьянов Е.В. Роль молекулярных продуктов перекисного окисления липидов в оценке течения и эффективности лечения заболеваний системы крови. "Гематология і трансфузіологія: Фундаментальні та прикладні питання" / Мат. науково-практ. конференції. м.Київ, 13-14 жовтня 2005р. Український журнал гематології та трансфузіології. – 2005, № 4 (додатковий) (5), С.14-15. 2.Бугланов А.А., Саяпина Е.В., Аверьянова А.А. Определение железосвязывающей способности и трансферрина в сыворотке крови. // Лабораторное дело. – 1991. – №6. С – 24-26. 3. Идельсон Л.И., Радзивиловская Э.Г., Аполлонов Л.А. К вопросу о выборе метода определения железа в сыворотке и моче. // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1970. - №5. С – 47-52. 4. Матюшин А.И., Осняч В.С., Павлова Т.Н. Деонтология медико-биологического эксперимента. – М.: МЗ РСФСР, 1987. 5. Стальная Е.А. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1977. – С.63 –64. 6. Стальная И.Д., Гаршвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Орехович. — Москва: Медицина, 1977. — С. 66 –68. 7.Титов В.Н. Диагностическое значение повышения уровня С-реактивного белка в «клиническом» и «субклиническом» интервалах. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. - №6. С. - 3-10. 8.Чернов В.М., Тарасова И.С., Румянцев А.Г. Применение внутримышечных препаратов железа в клинической практике. // Гематология и трансфузиология. – 2004. - №3. С. - 21-29. 9.Щербинина С.П., Романова Е.А., Левина А.А., Мамукова Ю.И., Цибульская М.М. Диагностическое значение комплексного исследования показателей метаболизма железа в клинической практике. // Гематология и трансфузиология. – 2005. - №50 (5). С. - 23-28. 10. Testa U. Recent developments in the understanding of iron metabolism. // The Hematology J. – 2002. - №3. - P. 63-89.