

УДК 577.118

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАЗЕИНАТА ЖЕЛЕЗА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ АЛИМЕНТАРНОЙ АНЕМИИ У КРЫС

*А. И. КОХАНОВСКИЙ<sup>1)</sup>, Н. М. ОРЁЛ<sup>2)</sup>, Е. Ю. КОХАНОВСКАЯ<sup>3)</sup>*

<sup>1)</sup>УО «Белорусский государственный экономический университет»,  
пр. Партизанский, 26, 220070, г. Минск, Беларусь

<sup>2)</sup>Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

<sup>3)</sup>Белорусский государственный медицинский университет, пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Беларусь

Исследована эффективность применения казеината железа при моделировании железодефицитной анемии у крыс. Установлено, что после приема казеината железа с массовой долей элементарного железа 3,65 % уровень сывороточного железа достоверно увеличивался в течение 4 ч. После однократного внутрижелудочного введения казеината железа в дозе 2 г/кг крысам с экспериментальной алиментарной анемией у них статистически значимо увеличился гематокрит и возросло количество эритроцитов и гемоглобина.

**Ключевые слова:** железо; железодефицитная анемия; железопротеиновые соединения; казеин; казеинат железа.

## THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF IRON CASEINATE FOR CORRECTING IRON DEFICIENCY AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS UNDER THE EXPERIMENTAL MODEL OF ALIMENTARY ANEMIA IN RATS

*A. I. KAKHANOUSKI<sup>a</sup>, N. M. AROL<sup>b</sup>, K. Y. KAKHANOUSKAYA<sup>c</sup>*

<sup>a</sup>Belarusian State Economic University, 26 Partyzanski Avenue, Minsk 220070, Belarus

<sup>b</sup>Belarusian State University, 4 Niezaliežnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

<sup>c</sup>Belarusian State Medical University, 83 Dzjarzhinski Avenue, Minsk 220116, Belarus

Corresponding author: K. Y. Kakhanouskaya (e.kohanovskaya@gmail.com)

Objective of given research was to study the possibility using of iron caseinate as a feed additive for the prevention of iron deficiency anemia. In experiments on rats, it was established that after the intake of iron caseinate with a mass

### Образец цитирования:

Кохановский А. И., Орёл Н. М., Кохановская Е. Ю. Эффективность использования казеината железа для коррекции дефицита железа и гематологических показателей в условиях экспериментальной модели алиментарной анемии у крыс // Журн. Белорус. гос. ун-та. Биология. 2017. № 3. С. 10–13.

### For citation:

Kakhanouski A. I., Arol N. M., Kakhanouskaya K. Y. The effectiveness of the use of iron caseinate for correcting iron deficiency and hematological parameters under the experimental model of alimentary anemia in rats. *J. Belarus. State Univ. Biol.* 2017. No. 3. P. 10–13 (in Russ.).

### Авторы:

*Александр Иванович Кохановский* – преподаватель факультета довузовской подготовки.

*Наталья Михайловна Орёл* – кандидат биологических наук, доцент; доцент кафедры биохимии биологического факультета.

*Екатерина Юрьевна Кохановская* – ассистент кафедры общей химии факультета довузовской подготовки и профориентации.

### Authors:

*Aliaksandr I. Kakhanouski*, lecturer at the faculty of pre-university training.

*a.kakhanouski@yandex.by*

*Nataliya M. Arol*, PhD (biology), docent; associate professor at the department of biochemistry, faculty of biology.

*oryoln47@tut.by*

*Katsiaryna Y. Kakhanouskaya*, assistant at the general chemistry department, faculty of pre-university training and vocational guidance.

*e.kohanovskaya@gmail.com*

fraction of elemental iron of 3.65 %, the serum iron level increased significantly within 4 hours. In the model of iron deficiency anemia, after a single intake of iron caseinate at a dose of 2 g/kg, the number of erythrocytes, hemoglobin and hematocrit increased.

**Key words:** iron; iron deficiency anemia; iron-protein compounds; casein; caseinate of iron.

## Введение

Несмотря на широкую распространенность железа в природе, многие организмы испытывают недостаток этого элемента. Особенно это актуально для молодняка сельскохозяйственных животных.

Железодефицитная анемия у поросят в настоящее время является одной из важнейших проблем в свиноводстве. В качестве профилактики развития железодефицитной анемии у поросят в рацион подсосных свиноматок вводят добавки на основе солей железа. Эффективность таких препаратов достаточно высокая, но они способны вызывать серьезные побочные явления, что может приводить к развитию патологических процессов и даже к гибели животных [1]. В связи с этим вопрос разработки дешевых и безопасных биодобавок и препаратов железа для сельскохозяйственных животных остается актуальным.

В кормах естественного происхождения железо находится в виде комплексных соединений с белками, поэтому можно предположить, что именно такие его формы будут и достаточно безвредны, и терапевтически эквивалентны при железодефиците. Железопротеиновые соединения не получили распространения в сельском хозяйстве, тем не менее отсутствие побочных эффектов делает их весьма перспективными для применения в животноводстве в качестве биодобавки к корму.

При производстве молока часто по различным причинам имеет место выбраковка сырья, которое направляется на производство технического казеина. Поэтому получение казеината железа и применение его в качестве железопротеиновой кормовой добавки могли бы способствовать профилактике алиментарной анемии у поросят.

Цель настоящей работы – изучение эффективности применения казеината железа при моделировании железодефицитной анемии у крыс.

## Материалы и методы исследований

Казеин молока получен кислотным способом [2]. В раствор ренатурированного казеина добавляли насыщенный раствор сульфата железа(II) до выпадения казеината железа в осадок, который отделяли центрифугированием [3]. Массовую долю элементного железа в казеинате железа определяли методом Сендела в модификации С. Г. Кузнецова [4, с. 218].

В экспериментах в качестве лабораторных животных использовали аутбредных белых крыс в возрасте 2 месяцев массой  $190 \pm 10$  г. Для изучения биодоступности железа из казеината железа лабораторные животные были распределены на 11 групп (по 6 особей в каждой) так, чтобы разброс по массе внутри группы не превышал 10 %, а между группами – 2 %.

После голодной диеты в течение 12 ч животным групп № 2–11 посредством зонда внутрижелудочно вводили суспензию казеината железа в дозе 2 г/кг массы тела. Животным группы № 1 вводили суспензию казеина.

После предварительного интрацеребрального наркоза тиопенталом натрия в дозе 12,5 мг/кг у всех животных групп № 2–10 из правого предсердия проводили забор проб крови с интервалом 30 мин, у группы № 11 – через 12 ч после приема препарата.

Уровень железа в сыворотке крови определяли по цветной реакции с сульфонирующим  $\beta$ -фенантролином [4].

Для оценки фармакологической эффективности действия казеината железа на лабораторных животных была получена модель анемии [5]. Для этого подопытные животные в течение 8 месяцев содержались на рационе, в котором отсутствовало железо. По истечении этого срока была проведена верификация модели анемии путем определения гематологических показателей: RBC,  $10^{12}/л$ ; HGB, г/л; Hct, %, – при помощи гематологического анализатора Medonic (Швеция).

Далее, животным с моделью анемии перорально ввели казеинат железа в дозе 2 г/кг. Контрольным животным вместо казеината железа вводили суспензию казеина.

После однократного перорального введения по истечении 14 сут у всех животных с моделью анемии определяли уровень эритроцитов, концентрацию гемоглобина и гематокрит.

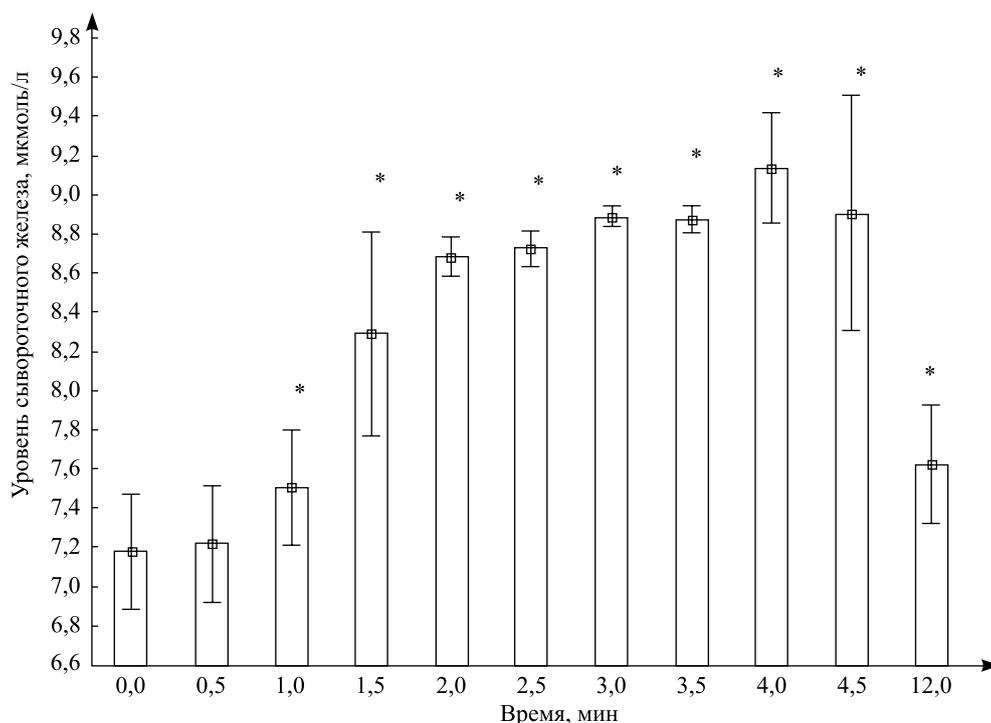
Результаты экспериментов обрабатывали с использованием пакета прикладных программ *Statistica 7.0 for Windows* [6]. Статистическую значимость изменений исследуемых параметров устанавливали при уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Полученные данные представлены на рисунке в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение.

### Результаты исследований и их обсуждение

После получения казеината железа определяли содержащуюся в нем массовую долю элементного железа, которая составила 3,65 %.

Для изучения усвояемости животными железа из казеината железа после его перорального введения исследовали количество сывороточного железа в течение 12 ч с интервалом 30 мин.

Из данных, представленных на рисунке, видно, что количество сывороточного железа у животных до введения препарата в среднем составило 7,2 мкмоль/л. Через 30 мин после его перорального введения уровень сывороточного железа не повысился, поскольку, возможно, казеин еще не переварился и железо, связанное с казеином, не начало поступать в кровь. Уровень железа в сыворотке начал расти через 1 ч после введения казеината железа (7,8 мкмоль/л) и через 4 ч достиг 129,6 % по отношению к контролю. По истечении 4,5 ч концентрация железа в сыворотке крови начала постепенно снижаться и через 12 ч достоверно не превышала значений, установленных до введения препарата.



Изменение количества сывороточного железа у подопытных животных через 12 ч после перорального введения казеината железа в дозе 2 г/кг массы тела. Звездочкой отмечены статистически значимые отличия от контроля (группа № 1) по результатам теста Фридмана ( $p = 0,003$ ,  $n = 6$ )

Change in the amount of serum iron in experimental animals within 12 hours after oral administration of iron caseinate at a dose of 2 g/kg of body weight. Star marked statistically significant differences from the control (group No. 1) according to the results of the Friedman test ( $p = 0,003$ ,  $n = 6$ )

Таким образом, у подопытных животных пероральное введение обогащенного железом казеина вызвало статистически значимое повышение сывороточного железа, что указывает на усвояемость железа из казеината железа.

На модели железодефицитной анемии у крыс изучали фармакологическую эффективность применения казеината железа путем определения ряда гематологических показателей (таблица).

#### Гематологические показатели животных с моделью железодефицитной анемии через 14 сут после введения казеината железа ( $n = 6$ )

#### Hematological parameters of animals with a model of iron deficiency anemia ( $n = 6$ )

Гематологические показатели	Животные без применения казеината железа	Животные после применения казеината железа
RBC, $10^{12}/л$	$3,51 \pm 0,55$	$7,92 \pm 0,37^{0,0340}$
HGB, г/л	$94,75 \pm 6,56$	$135 \pm 5,31^{0,0002}$
Hct, %	$30,76 \pm 1,83$	$41,67 \pm 1,79^{0,0191}$

Примечание. Верхний индекс – статистически значимые различия ( $p$ ) по сравнению с контролем по результатам теста Манна – Уитни.

Из результатов, представленных в таблице, видно, что у животных после введения казеината железа в дозе 2 г/кг по истечении 14 сут наблюдается статистически значимое увеличение в крови количества эритроцитов (в 2,26 раза), гемоглобина (в 1,43 раза), гематокрита (в 1,36 раза), что может быть следствием устранения дефицита железа в организме.

Сравнение полученных результатов с имеющимися в литературе данными, характеризующими применяемый в медицине противоанемический протектор гидроксид-полимальтозный комплекс железа (препарат «Мальтофер») [7], показывает, что казеинат железа по фармакокинетическим и фармакодинамическим параметрам не уступает этому препарату. При введении казеината железа уровень железа в сыворотке крови у подопытных животных увеличивается постепенно и не достигает высоких концентраций, которые наблюдаются при инъекции препаратов солей железа. Это важно, так как ионизированное железо в высоких концентрациях обладает токсическим действием. Количества железа, усвоенного из казеината железа, достаточно для устранения дефицита железа в организме, что способствует нормализации эритропоэза.

### Заключение

Для проведения исследований был получен казеинат железа с массовой долей элементного железа 3,65 %. В экспериментах на лабораторных животных установлено, что связанное с казеином железо усваивается в пищеварительном тракте, о чем свидетельствует нарастание его концентрации в сыворотке крови в течение 4 ч. Повышение уровня гематологических показателей у крыс в модели железодефицитной анемии после введения казеината железа говорит о его фармакологической эффективности.

### Библиографические ссылки

1. Николадзе М. Г., Карпуть И. М. Полисахаридно-белковый препарат в профилактике иммунного дефицита у поросят при алиментарной анемии // Вестн Нац. акад. наук Беларуси. Сер. аграр. наук. 2000. № 4. С. 64–69.
2. Симоненко С. В., Дмитриева С. Е., Агаркова Е. Ю. и др. Исследование сохранности белкового компонента козьего молока под воздействием ультрафиолетового излучения // Тр. Белорус. гос. ун-та : науч. журн. [Электронный ресурс]. 2009. URL: <http://elib.bsu.by/handle/123456789/16276> (дата обращения: 20.09.2017).
3. Осинцева М. А., Брагинский В. И., Осинцев А. М. Исследование возможности обогащения магнием молочных белков во время их коагуляции // Техника и технология пищевых производств. 2012. № 4. С. 1–6.
4. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики : справочник / под ред. И. П. Кондрахина. М. : КолосС, 2004.
5. Красникова И. М. Моделирование и экспериментальная терапия железодефицитной анемии у крыс // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2002. № 2. С. 26–27.
6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М. : Медиа Сфера, 2002.
7. Мальтофер. Препарат следующего поколения: фармакокинетика [Электронный ресурс]. 2011. URL: <https://medi.ru/info/3878> (дата обращения: 20.09.2017).

### References

1. Nikoladze M. G., Carput' I. M. Polysaccharide-protein preparation in the prevention of immune deficiency in piglets with alimentary anemia. *Proc. Natl. acad. of sci. of Belarus. Agrar. sci. ser.* 2000. No. 4. P. 64–69 (in Russ.).
2. Simonenko S. V., Dimitrieva S. E., Agarkova E. Yu., et al. Investigation of the safety of the protein component of goat's milk under the influence of ultraviolet radiation. *Trudy Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta* : nauchn. zh. 2009. URL: <http://elib.bsu.by/handle/123456789/16276> (date of access: 20.09.2017) (in Russ.).
3. Osintseva M. A., Braginsky V. I., Osintsev A. M. Investigation of the possibility of magnesium enrichment of milk proteins during their coagulation. *Food processing: techniques and technology*. 2012. No. 4. P. 1–6 (in Russ.).
4. Kondrakhin I. P. (ed.). *Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics* : handbook. Moscow : KolosS, 2004 (in Russ.).
5. Krasnikova I. M. Modeling and experimental therapy of iron deficiency anemia in rats. *Sib. Med. J. (Irkutsk)*. 2002. No. 2. P. 26–27 (in Russ.).
6. Rebrova O. Yu. *Statistical analysis of medical data. Using of the application package Statistica*. Moscow : Media Sfera, 2002 (in Russ.).
7. Maltofer. The drug of the next generation: pharmacokinetics. 2011. URL: <https://medi.ru/info/3878> (date of access: 20.09.2017) (in Russ.).

Статья поступила в редакцию 04.07.2017.  
Received by editorial board 04.07.2017.