

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ КОРРЕКЦИЯ ТРОМБОЦИТАРНЫХ НАРУШЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Медведев И.Н., Горяинова И.А., Белова Т.А.

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ
г. Курск, ул. Карла Маркса, 53 Тел.: +7(4712) 56-24-60*

Возникновение функциональных нарушений пищеварения у новорожденных телят часто приводит к ухудшению реологии крови вследствие активации тромбоцитов на фоне активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) и нарастания в крови содержания средних молекул [2]. В тоже время, тромбоцитарные дисфункции у них способствуют не только ухудшению микроциркуляции в тканях и органах животных, но и внутрисосудистому тромбообразованию. Вместе с тем, усиление функций тромбоцитов у телят с функциональными нарушениями пищеварения и эффективные подходы к их нивелированию изучены слабо.

В настоящее время широко исследуется препарат «Фосфопаг» (полигексаметиленгуанидин фосфат) в Институте эколого-технологических проблем г. Москва, способный эффективно купировать проявления функциональных нарушений пищеварения у новорожденных телят [4]. Установлено также, что при функциональных нарушениях пищеварения телятам назначаются сорбенты, ярким представителем которых является гидроалюмосиликатный препарат «Экос». Авторами было выдвинуто предположение о возможности коррекции нарушений функций тромбоцитов у новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения с помощью комбинации препаратов «Фосфопаг» и «Экос».

В этой связи в работе была поставлена цель – оценить возможности коррекции тромбоцитарных дисфункций у новорожденных телят с диспепсией с помощью «Фосфопага» и «Экоса».

Материалы и методы.

В исследование взяты 27 новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения. У животных с функциональными нарушениями пищеварения отмечались все признаки расстройства пищеварения с яркой интоксикацией. Группу контроля составили 267 здоровых новорожденных телят. Обследование заключалось в определении активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы определяли по

Дата поступления: 24.04.2008

содержанию ТБК-активных продуктов набором фирмы ООО „Агат-Мед”. Антиокислительный потенциал жидкой части крови определялся по [1]. Внутритромбоцитарное ПОЛ определяли по концентрации базального уровня малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислотой [7], в модификации [3]. В плазме и отмытых и ресуспендированных тромбоцитах оценивали уровень средних молекул (СМ) в по [2]. Подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови производили в камере Горяева. Агрегационная активность тромбоцитов (АТ) исследовалась визуальным микрометодом по Шитикова А.С. (1999) [6] с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \times 10^{-4}$ М.), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед/мл.), ристомицина (0,8 мг/мл.) (НПО „Ренам”), адреналина (5×10^{-6} М., завод Гедеон Рихтер А.О.), а также сочетания АДФ и адреналина, АДФ и коллагена, адреналина и коллагена для моделирования реальных условий кровотока. Внутрисосудистая активность тромбоцитов (ВАТ) определялась визуально с использованием фазово-контрастного микроскопа [7] по Шитиковой А.С. и соавт.(1997). Всем 27 больным телятам назначался утром 0,01% «Фосфопаг» по 100,0мл и раствор «Экоса» по 150мг/кг вечером в сутки в течение 10 дней, включаясь в схему выпаивания. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования.

У подопытных новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения установлено в плазме повышение продуктов ПОЛ - ТБК-активных соединений до $5,06 \pm 0,11$ мкмоль/л. (в контроле – $3,92 \pm 0,06$ мкмоль/л.). Антиоксидантная активность плазмы животных с функциональными нарушениями пищеварения была снижена на ($21,0 \pm 0,03\%$) по сравнению с контролем – $28,6 \pm 0,04\%$ ($P < 0,01$). Уровень МДА в тромбоцитах был повышен до $1,65 \pm 0,002$ нмоль/ 10^9 тр. (контроль $0,89 \pm 0,02$ нмоль/ 10^9 тр., $P < 0,01$), что указывало на усиление в них свободно-радикального окисления (СРО) в результате ослабления внутритромбоцитарной антиокислительной активности. В тоже время установлено нарастание уровня средних молекул в плазме $СМ_{280} - 0,54 \pm 0,02$ усл.ед., $СМ_{254} - 0,33 \pm 0,06$ усл. ед. и тромбоцитах $СМ_{280} - 0,063 \pm 0,06$ усл. ед./ 10^9 тр., $СМ_{254} - 0,070 \pm 0,04$ усл.ед./ 10^9 тр., достоверно превышая контрольные значения ($P < 0,01$).

Назначение телятам с функциональными нарушениями пищеварения «Фосфопага» и «Экоса» снижало активность ПОЛ плазмы и тромбоцитов телят. В результате коррекции содержание ТБК-активных продуктов плазмы снизилось ($P < 0,01$), составивших через 10

Дата поступления: 24.04.2008

дней лечения $3,97 \pm 0,05$ мкмоль/л. При этом достигнуто уменьшение уровня ПОЛ в плазме со снижением $СМ_{280}$ до $0,33 \pm 0,06$ усл.ед., $СМ_{254}$ – $0,24 \pm 0,02$ усл.ед. В тромбоцитах телят, прошедших курс коррекции, также найдено снижение уровня МДА (через 10 дней коррекции $0,92 \pm 0,02$ нмоль/ 10^9 тр.). На фоне терапии сочетанием «Фосфопагом» и «Экосом» удалось также добиться снижения содержания в тромбоцитах $СМ_{280}$ – $0,051 \pm 0,02$ усл.ед./ 10^9 тр., $СМ_{254}$ – $0,056 \pm 0,03$ усл. ед./ 10^9 тр. ($P < 0,01$).

Содержание тромбоцитов в кровотоке телят с функциональными нарушениями пищеварения до и после коррекции оставалось в пределах нормы. У животных с функциональными нарушениями пищеварения до назначения коррекции найдено сокращение времени АТ в большей мере для коллагена ($21,0 \pm 0,08$ с.), медленнее АТ развивалась у новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения для АДФ ($35,0 \pm 0,12$ с.) и ристомицина ($30,0 \pm 0,06$ с.). Позднее АТ возникала с тромбином ($43,5 \pm 0,20$ с.) и адреналином ($81,0 \pm 0,02$ с.), наступая быстрее, чем в контроле ($P < 0,01$). При сочетании индукторов АТ развивалась значительно раньше контроля ($P < 0,01$) – АДФ+адреналин – $21,0 \pm 0,06$ с., АДФ+коллаген – $21,0 \pm 0,02$ с., адреналин+коллаген – $20,5 \pm 0,06$ с.

К концу курса применения «Фосфопага» и «Экоса» достигнуто замедление АТ под влиянием всех индукторов, так самым активным индуктором АТ у них был коллаген ($29,0 \pm 0,02$ с.), ему уступали в активности АДФ ($39,0 \pm 0,16$ с.) и ристомицин ($40,0 \pm 0,15$ с.). Еще более замедленное АТ происходила для тромбина и адреналина. При сочетании индукторов было достигнуто достоверное удлинение времени АТ (АДФ+адреналин – $33,0 \pm 0,02$ с., АДФ+коллаген – $26,0 \pm 0,04$ с., адреналин+коллаген – $28,0 \pm 0,02$ с., ($P < 0,01$)) приближавшееся к контрольным значениям.

Внутрисосудистая активность тромбоцитов телят с функциональными нарушениями пищеварения была повышена. При этом, дискоциты в кровотоке телят с функциональными нарушениями пищеварения были снижены до $62,6 \pm 0,09\%$ (в контроле – $82,0 \pm 0,16\%$) с увеличением в их кровяном русле содержания диско-эхиноцитов в 1,63 раза, сфероцитов ($13,0 \pm 0,04\%$) и сферо-эхиноцитов ($6,2 \pm 0,05\%$) при сумме активных форм тромбоцитов ($37,4 \pm 0,07\%$), что превышало контроль в 2,07 раз. У новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения уровень малых и больших агрегатов в свободной циркуляции превышал в 4,44 раза и 45,00 раза контроль, соответственно, с уровнем вовлеченности тромбоцитов в агрегаты, преваляровавшем над контролем в 2,76 раза.

Дата поступления: 24.04.2008

Проведенная коррекция у новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения обусловила уменьшение ВАТ. К концу коррекции «Фосфопагом» и «Экосом» количество дискоидных форм тромбоцитов в крови животных увеличилось до $80,1 \pm 0,2\%$ ($P < 0,01$), что сочеталось со снижением уровня диско-эхиноцитов, сфероцитов и сферо-эхиноцитов достоверно до $10,9 \pm 0,02\%$, $4,8 \pm 0,06\%$ и $2,9 \pm 0,3\%$, соответственно, ($P < 0,01$). Суммарное содержание активных форм тромбоцитов при коррекции «Фосфопагом» и «Экосом» ($19,9 \pm 0,02\%$) также приблизилась к значениям контроля. Концентрация малых и больших агрегатов в кровотоке телят с функциональными нарушениями пищеварения, прошедших коррекцию, достоверно снизилось в 3,40 и 7,71 раза, соответственно ($P < 0,01$) при снижении вовлеченности кровяных пластинок в агрегаты с $13,8 \pm 0,06\%$ до $5,6 \pm 0,02\%$ ($P < 0,01$).

Обсуждение.

У новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения отмечен рост ПОЛ в плазме и тромбоцитах, что связано со снижением активности антиокислительной системы в их организме [3], вызывая увеличение в плазме и тромбоцитах уровня СМ. Назначение этим животным коррекции сочетанием «Фосфопага» и «Экоса» вызывает ослабление перекисидации, повышение антиокислительного потенциала плазмы при уменьшении уровня СМ. Эти результаты указывают на выраженный оптимизирующий эффект проведенной коррекции на гомеостаз организма у новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения, очевидно опосредованном его воздействием на обмен веществ и повышением активности ферментов антиоксидантной защиты в их организме.

Значительная позитивная динамика исследованных показателей гемостаза у телят при коррекции сочетанием «Фосфопага» и «Экоса» говорит об их положительном влиянии на системы реализации тромбоцитарных функций у новорожденных телят. Это обуславливается усилением обменных процессов, ослаблением токсического действия ПОЛ и СМ в плазме и оптимизацией взаимодействия экзогенных сигналов извне на рецепторы тромбоцитов. Оценка определяемых у телят показателей тромбоцитарного гемостаза после 10 дневной коррекции «Фосфопагом» и «Экосом» установила приближение их к значениям группы контроля.

Удлинение АТ под действием ристомицина у новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения после применения «Фосфопага» и «Экоса» указывает на уменьшение с приближением к контролю концентрации в крови адгезивной

Дата поступления: 24.04.2008

молекулы - фактора Виллебранда с одновременным снижением чувствительности к ней кровяных пластинок.

Зарегистрированная при коррекции «Фосфопагом» и «Экосом» высокая степень ослабления ВАТ у новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения позволяет в значительной мере оптимизировать у них процессы микроциркуляции в тканях, снижая при этом риск тромботических осложнений. Принимая во внимание полноту коррекции нарушений тромбоцитарного гемостаза сочетанием «Фосфопага» и «Экоса» у новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения, можно рекомендовать его для более широкого применения в животноводческих хозяйствах.

Выводы

1. Одновременное применение «Фосфопага» и «Экоса» телятам с функциональными нарушениями пищеварения способно в значительной мере снизить выраженность пероксидации и приблизить к норме содержание в их плазме крови и тромбоцитах средних молекул.
2. Коррекция «Фосфопагом» и «Экосом» новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения значительно оптимизирует нарушения тромбоцитарного гемостаза за счет приближения к норме повышенной агрегации тромбоцитов и внутрисосудистой активности кровяных пластинок.

Список литературы.

1. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. Челябинск, 2000.
2. Габриелян Н.И., Липатова В.И. и др. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. Методические рекомендации. М.1985.
3. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз. // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. 1979.-№ 5.-с. 414-417.
4. Наумов М.М., Медведев И.Н., Ефимов К.М. и др. Практические рекомендации по применению «Биопага-Д» в ветеринарии. Москва, 2006.
5. Шитикова А.С., Тарковская Л.Р., Каргин В.Д. Метод определения внутрисосудистой активации тромбоцитов и его значение в клинической практике. //Клинич. и лабор. диагностика. 1997.-№ 2.-с. 23-35.
6. Шитикова А.С, Визуальный микрометод исследования агрегации тромбоцитов. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний. Под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. СПб, 1999.- с.49-53.
7. Schmith J.B., Ingerman C.M., Silver M.J. Malondialdehyde formation as an indicator of prostaglandin production by human platelet. //J.Lab. Clin. Med. 1976.-Vol. 88 (1).-p.167-172.