

**ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ КОРРЕКЦИЯ ТРОМБОЦИТАРНЫХ НАРУШЕНИЙ У  
НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ  
ПИЩЕВАРЕНИЯ**

Медведев И.Н., Белова Т.А.

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ*

8 (4712) 56-24-60      E-mail: kiso@046.ru

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 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.), ристомидина (0,8 мг/мл.) (НПО „Ренам”), адреналина ( $5 \times 10^{-6}$  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 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, превалировавшем над контролем в 2,76 раза.

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 пероксидации, 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 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.