

**ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ ТРОМБОЦИТАРНОГО
ГЕМОСТАЗА И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВАРЕНИЯ У
НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ**

Медведев И.Н., Белова Т.А.

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ

8 (4712) 56-24-60

E-mail: kiso@046.ru

Период новорожденности у телят - это период наиболее уязвимый, когда могут возникнуть функциональные нарушения пищеварения и активироваться тромбоцитарные функции с ухудшением микроциркуляторных процессов и нередким развитием у них тромбозов с фатальным исходом. Активация первичного гемостаза у телят, имеющих риск развития функциональных нарушений пищеварения, может быть вызвана усилением перекисного окисления липидов (ПОЛ) в организме животных, по которому можно прогнозировать усиление внутритромбоцитарных механизмов с ростом агрегации кровяных пластинок. В тоже время до сих пор не разработаны подходы к эффективной профилактике функциональных нарушений пищеварения с одновременным ослаблением функциональной активности тромбоцитов у телят с полной нормализацией микроциркуляции.

Представляет большой научный и практический интерес новый высоко биологически активный препарат – фосфопаг (полигексаметиленгуанидин фосфат), обладающий возможностью купировать функциональные нарушения пищеварения у новорожденных телят [4]. Широкие исследования связаны с изучением свойств экономически доступного сорбента экос (гидроалюмосиликат). С целью стимуляции желудочной секреции у телят может применяться глюконат кальция. Авторами было выдвинуто предположение об эффективной коррекции тромбоцитарных дисфункций у новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения при применении сочетания фосфопага, экоса и глюконата кальция.

В работе намечена цель: установить возможность профилактики развития функциональных нарушений пищеварения и активизации тромбоцитарных функций у новорожденных телят с помощью одновременного применения фосфопага, экоса и глюконата кальция.

Материалы и методы.

В исследование включено 29 новорожденных телят 2-3 суток жизни из стада, неблагополучного по функциональным нарушениям пищеварения. Группу контроля составили 267 здоровых новорожденных телят. Обязательное обследование включало определение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы по концентрации ТБК-активных соединений набором „Агат-Мед”. Проводилось исследование антиокислительного потенциала жидкой части крови [1]. Внутритромбоцитарное ПОЛ оценивали по концентрации базального уровня малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислотой [7], в модификации [3]. Уровень средних молекул (СМ) в плазме и отмытых, ресуспендированных тромбоцитах выявляли по [2]. Подсчитывали содержание тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Агрегация тромбоцитов (АТ) оценивали визуальным микрометодом [6] с индукторами АДФ ($0,5 \times 10^{-4}$ М), коллагеном (разведение 1:2 основной суспензии), тромбином (0,125 ед/мл.), ристомицином (0,8 мг/мл) (НПО „Ренам”), адреналином (5×10^{-6} М., завод Гедеон Рихтер), а также сочетаниями АДФ и адреналин, АДФ и коллаген, адреналин и коллаген, позволяющих моделировать реальные условия кровотока. Внутрисосудистая активность тромбоцитов (ВАТ) регистрировалась с применением фазово-контрастного микроскопа [5] по Шитиковой А.С. и соавт.(1997). Всем вошедшим в исследование 29 телятам назначались с профилактической целью 0,01 % фосфопаг по 100,0мл утром, 10 % 10,0 глюконат кальция в обед и экос по 150 мг/кг живой массы вечером в течение 8 дней, включаясь в схему выпаивания. Статистическая обработка полученных результатов проведена t-критерием Стьюдента.

Результаты исследования.

У обследованных новорожденных телят, предрасположенных к развитию функциональных нарушений пищеварения отмечено усиление ПОЛ. Так, уровень ТБК-активных продуктов в плазме достигал составила $4,36 \pm 0,03$ мкмоль/л (в контроле – $3,92 \pm 0,06$ мкмоль/л). Антиокислительная способность плазмы телят с риском развития функциональных нарушений пищеварения была снижена ($23,7 \pm 0,09$ %), против контроля – $28,6 \pm 0,04$ %. Содержание МДА в кровотоке был повышен ($1,22 \pm 0,006$ нмоль/ 10^9) при уровне в контроле - $0,89 \pm 0,02$ нмоль/ 10^9), что указывало на активацию в них свободно-

радикального окисления за счет депрессии внутритромбоцитарной антиокислительной активности. В тоже время содержание средних молекул в плазме и тромбоцитах было повышено - $CM_{280} - 0,43 \pm 0,08$ усл ед, $CM_{254} - 0,29 \pm 0,02$ усл ед и $CM_{280} - 0,055 \pm 0,03$ усл ед/ 10^9 , $CM_{254} - 0,061 \pm 0,04$ усл ед/ 10^9 , соответственно достоверно превышая уровень контроля.

Применение с профилактической целью у телят с возможностью возникновения функциональных нарушений пищеварения сочетания фосфопага, эcosa и глюконата кальция позволило исключить манефистацию у них данного состояния, снизив до нормального уровня у них ПОЛ плазмы и тромбоцитов. При этом снизился уровень ТБК-активных продуктов плазмы ($P < 0,01$), на 8 день коррекции их концентрация достигла $3,92 \pm 0,06$ мкмоль/л. Одновременно со снижением активности ПОЛ в плазме достигнута нормализация CM_{280} до $0,32 \pm 0,02$ усл ед, $CM_{254} - 0,23 \pm 0,04$ усл ед. Ослабление ПОЛ плазмы шло параллельно с уменьшением базального уровня МДА в тромбоцитах после 8-го дня лечения ($0,91 \pm 0,02$ нмоль/ 10^9). При сочетанном назначении телятам фосфопага, эcosa и глюконата кальция нормализовался в тромбоцитах уровень $CM_{280} - 0,050 \pm 0,06$ усл ед/ 10^9 , $CM_{254} - 0,053 \pm 0,02$ усл ед/ 10^9 .

Содержание тромбоцитов в крови телят предрасположенных к функциональным нарушениям пищеварения до и после лечения было в пределах нормы. У телят с риском функциональных нарушений пищеварения перед началом коррекции зарегистрировано ускорение АТ, в большей степени под влиянием коллагена ($27,8 \pm 0,06$ с). Медленнее АТ наступала у телят с функциональными нарушениями пищеварения под влиянием АДФ ($34,3 \pm 0,02$ с) и ристомицина ($32,6 \pm 0,07$ с). Тромбиновая ($48,6 \pm 0,03$ с) и адреналиновая ($85,2 \pm 0,06$ с) АТ развивалась позднее, но быстрее, чем в контроле ($P < 0,01$). Время развития АТ при использовании физиологических комбинации индукторов также было укороченным (АДФ+адреналин - $26,2 \pm 0,03$ с, АДФ+коллаген - $23,9 \pm 0,06$ с, адреналин+коллаген - $25,3 \pm 0,02$ с).

К концу профилактического применения фосфопага, эcosa и глюконата кальция увеличивалось время АТ под действием всех индукторов и их сочетаний. К 8 дню коррекции самым активным индуктором АТ у них остался коллаген ($29,6 \pm 0,03$ с). Позднее АТ развивалась на АДФ ($38,8 \pm 0,02$ с), ристомицин ($39,9 \pm 0,03$ с), еще позднее развивалась АТ под влиянием тромбина и адреналина. Удлинилось время АТ и при сочетании индукторов (АДФ+адреналин - $35,8 \pm 0,02$ с, АДФ+коллаген - $27,3 \pm 0,08$ с, адреналин+коллаген - $29,8 \pm 0,02$ с).

Интравакулярная активность тромбоцитов телят с риском возникновения функциональных нарушений пищеварения была повышена. Содержание дискоцитов в кровотоке предрасположенных к функциональным нарушениям пищеварения телят было $70,9 \pm 0,3$ % (в контроле – $82,0 \pm 0,16$ %). Уровень диско-эхиноцитов был повышен до $12,9 \pm 0,06$ %. При этом содержание сфероцитов и сферо-эхиноцитов достоверно превышало контрольный уровень ($9,6 \pm 0,05$ % и $5,5 \pm 0,07$ %, соответственно). Сумма активных форм кровяных пластинок ($29,1 \pm 0,03$ %) у телят, имеющих предрасположенность к функциональным нарушениям пищеварения, превышала в 1,62 раза контроль. Уровень малых и больших агрегатов превышал нормативные значения в 2,25 и 20,6 раз, соответственно, причем содержание тромбоцитов в агрегатах у животных с функциональными нарушениями пищеварения превышало контроль в 2,3 раза.

Профилактическая коррекция функциональных нарушений пищеварения и тромбоцитопатии сочетанием фосфопага, экоса и глюконата кальция телятам обеспечила нормализацию уровня ВАТ, так к концу 8 дневного применения используемых средств выявлено достоверное улучшение ВАТ. Уровень дискоидных форм тромбоцитов в крови новорожденных телят в результате применения фосфопага, экоса и глюконата кальция достиг $81,2 \pm 0,6$ %. Содержание диско-эхиноцитов, сфероцитов и сферо-эхиноцитов в крови животных достоверно снизилось под влиянием выбранной коррекции ($10,5 \pm 0,02$ %, $4,2 \pm 0,06$ % и $2,6 \pm 0,3$ %, соответственно). При этом, сумма активных форм тромбоцитов на фоне применения сочетания фосфопага, экоса и глюконата кальция ($18,8 \pm 0,06$ %) вышла на уровень контроля. В этих условиях число малых и больших агрегатов к 8 дню коррекции достоверно снизилось в 2,25 и 20,6 раз, соответственно сравнившись с аналогичными показателями контроля при вовлеченности тромбоцитов в агрегаты $4,5 \pm 0,02$ %.

Обсуждение

Наращение ПОЛ в плазме и тромбоцитах телят с риском возникновения функциональных нарушений пищеварения указывает на врожденное снижение антиокислительной системы их организма [1], что предполагает к росту в плазме и тромбоцитах уровня СМ. Нормализация уровня пероксидации и антиокислительной активности плазмы с одновременным снижением СМ в результате профилактической коррекции указывает на выраженный нормализующий эффект сочетанного применения фосфопага, экоса и глюконата кальция на гомеостаз у новорожденных телят с вероятностью развития функциональных нарушений пищеварения. Эффекты данного комплекса

опосредованы воздействием каждого из препаратов на обмен веществ и уровень экспрессии ферментов антиоксидантной системы организма.

Нормализация всех оцениваемых показателей гемостаза у телят на фоне профилактического применения фосфопага, экоса и глюконата кальция говорит о его нормализующем действии на механизмы функционирования тромбоцитарного гемостаза у новорожденных телят с риском возникновения функциональных нарушений пищеварения. Очевидно, это обусловлено оптимизацией обменных процессов, депрессией токсического действия ПОЛ и СМ в плазме и тромбоцитах с нормализацией рецепции экзогенных сигналов кровяными пластинками. Агрегация тромбоцитов у новорожденных телят с функциональными нарушениями пищеварения при назначении на 8 дневный срок фосфопага, экоса и глюконата кальция вышла на уровень контроля.

Нормальная длительность АТ при использовании ристомидина у новорожденных телят при профилактическом применении фосфопага, экоса и глюконата кальция, указывает на оптимизацию концентрации в крови адгезивной молекулы - фактора Виллебранда.

Выход на уровень нормы ВАТ при коррекции фосфопагом, экосом и глюконатом кальция у новорожденных телят с риском функциональных нарушений пищеварения снижает до минимума у них микроциркуляторные нарушения и риск тромботических осложнений. Приняв во внимание высокую эффективность коррекции тромбоцитарного гемостаза у новорожденных телят с риском функциональных нарушений пищеварения примененным профилактическим подходом его можно рекомендовать для широкого применения в животноводческих хозяйствах.

Выводы.

1. Назначение с целью профилактического комплекса из фосфопага, экоса и глюконата кальция у телят с риском функциональных нарушений пищеварения полностью нормализует пероксидацию липидов и содержание СМ в плазме и тромбоцитах.
2. Применение в течение 8 дней фосфопага, экоса и глюконата кальция у новорожденных телят с возможностью возникновения функциональных нарушений пищеварения нормализует состояние оцениваемых показателей первичного гемостаза, оптимизируя агрегацию тромбоцитов и внутрисосудистую их активность.

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. В кн. 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.