

## **ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ И ПОРОСЯТ, ПОЛУЧАВШИХ КОРМОВУЮ ДОБАВКУ ФЕЛУЦЕН**

**Соловьева Л.П., Горбунова Н.П., Рыбакова Г.К., Калыш Т.В., Бармин С.В.**

*Костромская государственная сельскохозяйственная академия, Кострома, Россия, E-mail: slp.52@mail.ru*

**Фаза новорожденности является у телят и поросят важным этапом их индивидуального развития и требует адекватной активности приспособительных механизмов, в том числе всех элементов системы гемостаза. В первые сутки жизни у телят и поросят отмечаются изменения показателей крови, в том числе реологических свойств ее форменных элементов и на гемостазе, способствуя адекватным изменениям во всех системах организма и обеспечивая адаптацию животных к сложившимся условиям существования. Применение Фелуцена у телят в течение фазы новорожденности обеспечивает плавность усиления тромбоцитарного и плазменного гемостаза во многом уравновешенное повышением гемостатической активности сосудов. Применение Фелуцена у поросят вызывает сходные, но менее выраженные изменения данных показателей. Несомненно, применение Фелуцена оптимизирует возрастные изменения в гемостазе у обоих видов продуктивных животных, способствуя их адаптации к жизни вне материнского организма, способствуя дальнейшему их росту и развитию.**

Ключевые слова: телята, поросята, кровь, гемостаз, фаза новорожденности, добавка Фелуцен.

## **FEATURES HEMOSTATIC BLOOD OF NEWBORN CALVES AND PIGLETS, FEED ADDITIVES OBTAINING FELUCEN**

**Solovyova L.P., Gorbunova N.P., Rybakova G.K., Kalysh T.V., Barmin S.V.**

*Kostroma State Agricultural Academy, Kostroma, Russia, E-mail: slp.52@mail.ru*

**Phase is a neonatal calves and piglets important stage of their individual development and requires adequate activity adaptive mechanisms, including all elements of the hemostatic system. On the first day of life of calves and pigs are marked changes in blood parameters, including its rheological properties and formed elements on hemostasis, promoting adequate changes in all the systems of the body and allowing the adaptation of animals to the prevailing conditions of existence. Application Felucen calves during the neonatal phase ensures smooth gain platelet and plasma hemostasis largely balanced increase in the hemostatic activity of vessels. Application Felucen in pigs is similar, but less pronounced changes in these indicators. Undoubtedly, the use of Felucen optimizes the age-related changes in hemostasis in both types of productive animals, helping them to adapt to life outside the mother's body, contributing to the further growth and development.**

Keywords: calves, pigs, blood hemostasis, the neonatal phase, the addition of Felucen.

Оптимум начальных этапов онтогенеза продуктивных животных во многом связан с динамикой реологических и гемостатических свойств их крови, в значительной мере влияющей на процесс развертывания наследственной программы животного [3]. Эффективное функционирование системы гемостаза в течение новорожденности во многом обеспечивает жидкостные свойства крови и регулирует уровень ее притока к органам и тканям организма в течение всей жизни [1, 2].

Рождение и начало адаптации к новым условиям является у телят и поросят важным этапом их индивидуального развития и требует напряжения всех приспособительных механизмов, в том числе компонентов системы гемостаза [4,6]. Данные обстоятельства неизбежно сказываются у телят и поросят на показателях крови, в т.ч. на реологических свойствах форменных элементов и на гемостазе и сопровождается в норме адекватными

изменениями во всех системах организма, направленными на адаптацию животных к сложившимся условиям существования [7-9].

Становится ясно, что в этих процессах весьма велика роль тромбоцитов, сосудистой стенки и системы коагуляции, тесно функционально связанных между собой и определяющих агрегатное состояние крови у молодняка крупного рогатого скота и свиней [1]. Физиологизировать данные механизмы и ускорить рост и развитие животных в самом начале их онтогенеза возможно с помощью применения различных кормовых добавок. Весьма перспективной в этом плане является минеральная кормовая добавка Фелуцен. Представляет интерес оценка ее воздействия на активность системы гемостаза у новорожденных телят и поросят в плане возможности обеспечить более функционально выгодное состояние всех компонентов гемостаза.

В связи со сказанным, в настоящей работе была поставлена цель: выяснить состояние основных физиологических характеристик гемостаза у новорожденных телят и поросят, получавших кормовую добавку Фелуцен.

### **Материалы и методы исследований**

Под наблюдение взято 45 здоровых новорожденных телят костромской породы, которые осматривались и обследовались 3 раза: на 1-е, 5-е и 10-е сутки жизни. Также обследовано 42 новорожденных поросенка породы дюрок на 1-е, 3-и 5-е сутки жизни. Все животные получали кормовую добавку Фелуцен. В качестве контроля использованы материалы литературы [1,8,9].

Особенности тромбоцитарного гемостаза у животных оценивалась по агрегации тромбоцитов (АТ) [10] с применением 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),  $H_2O_2$  ( $7,3 \times 10^{-3}$  М), адреналина ( $5,0 \times 10^{-6}$  М) и комбинаций индукторов: АДФ и адреналина; АДФ и коллагена; коллагена и адреналина; в аналогичных концентрациях со стандартизированным количеством тромбоцитов в исследуемой плазме  $200 \times 10^9$  тр.

Обмен эндогенной арахидоновой кислоты (АА) в тромбоцитах животных и функциональная активность их циклооксигеназы (ЦО) и тромбоксансинтетазы (ТС) определялись в трех пробах переноса с регистрацией агрегации тромбоцитов на фотоэлектроколориметре. Осуществлялась количественная оценка содержания в тромбоцитах АДФ и АДФ, оценка выраженности их секреции под действием индуктора (коллагена) с выявлением особенностей белкового состава цитоскелета кровяных пластинок (актина и миозина).

Участие сосудистой стенки в гемостазе определялось по ее антиагрегационной активности, регистрируемой по АТ до и после временной венозной окклюзии со всеми

индукторами и их сочетаниями путем вычисления индекса антиагрегационной активности стенки сосуда (ИААСС) в ходе деления длительности АТ на фоне венозного застоя на время возникновения АТ без него [6]. Уровень активности антитромбина III (АТ III) у наблюдаемых животных выявляли до и после временной венозной окклюзии с вычислением индекса антикоагуляционной активности стенки сосудов (ИАКАСС) путем деления активности АТ III на фоне венозной окклюзии на ее активность без неё. Сосудистый контроль над фибринолитической способностью плазмы крови оценивалось по динамике спонтанного эуглобулинового лизиса до и после временной венозной окклюзии по индексу фибринолитической активности сосудистой стенки (ИФАСС), вычисляемому путем деления времени эуглобулинового лизиса до окклюзии на время лизиса после неё. Активность коагуляционного гемостаза регистрировали по функциональной способности факторов свертывания (I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII), длительности активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), протромбинового (ПВ) и тромбинового времени (ТВ) стандартными методами. Полученные результаты исследования обработаны с применением критерия (td) Стьюдента.

### **Результаты и обсуждение**

В крови у здоровых новорожденных телят, получавших Фелуцен, регистрируется нормальное количество тромбоцитов. На 1-е сутки жизни у этих телят время развития АТ под влиянием коллагена составляло  $43,6 \pm 0,23$ с, укорачиваясь к 5-м суткам жизни и в последующем дополнительно сокращаясь к концу фазы новорожденности до  $40,3 \pm 0,09$ с. Аналогичная динамика АТ у наблюдаемых животных отмечена под влиянием АДФ (на 10 сутки  $45,6 \pm 0,08$ с) и ристомицина (на 10 сутки  $58,6 \pm 0,33$ с), несколько замедленно развивалась тромбиновая (на 10 сутки  $59,9 \pm 0,27$ с) и адреналиновая (на 10 сутки  $97,2 \pm 0,38$ с) АТ. Агрегация тромбоцитов со всеми испытанными физиологическими сочетаниями индукторов у наблюдаемых телят также претерпела слабое ускорение в течение первых 10 суток жизни.

В крови у здоровых новорожденных поросят, получавших Фелуцен, также отмечено нормальное число тромбоцитов. На 1-е сутки жизни у этих поросят время развития АТ под влиянием коллагена было несколько более замедленно, составляя  $46,8 \pm 0,12$ с, испытывая тенденцию к ускорению к 5-м суткам жизни ( $43,4 \pm 0,18$ с). Аналогичная динамика АТ у наблюдаемых поросят отмечена под влиянием АДФ (на 5-е сутки  $44,6 \pm 0,17$ с) и ристомицина (на 5-е сутки  $44,4 \pm 0,22$ с), несколько замедленно развивалась тромбиновая (на 5-е сутки  $63,1 \pm 0,26$ с) и адреналиновая (на 5-е сутки  $102,4 \pm 0,28$ с) АТ, развиваясь к концу фазы новорожденности, чем у телят на 10-е сутки жизни. АТ со всеми испытанными физиологическими сочетаниями индукторов у наблюдаемых поросят также испытывала склонность к плавному ускорению к 5-м суткам жизни.

Весьма важным для регуляции процесса АТ у новорожденного молодняка крупного рогатого скота, получавшего Фелуцен, является найденная у него тенденция к усилению интенсивности обмена АА в кровяных пластинках с пиковой интенсификацией тромбосанообразования, о чем косвенно можно было судить по АТ в простой пробе переноса (на 10 сутки  $32,1 \pm 0,11\%$ ). Данная динамика обеспечивалась тенденцией к усилению у них активности обоих ферментов ее превращения в тромбоцитах – ЦО и ТС. Степень восстановления АТ в коллаген-аспириновой пробе у наблюдаемых телят, косвенно оценивающей активность ЦО в тромбоцитах, нарастала к 10 суткам до  $75,2 \pm 0,19\%$ . Выраженность восстановления АТ в коллаген-имидазольной пробе, позволяющей косвенно определить функциональную активность ТС в кровяных пластинках, увеличивалась у телят к 10 суткам ( $31,6 \pm 0,15\%$ ).

У новорожденных поросят, получавших Фелуцен, также найдено плавное усиление интенсивности обмена АА в кровяных пластинках, о чем косвенно можно было судить по выраженности агрегации тромбоцитов в простой пробе переноса (на 5 сутки  $28,6 \pm 0,14\%$ ). Данная плавная динамика обеспечивалась постепенным усилением у них активности обоих ферментов ее превращения в тромбоцитах – ЦО и ТС. Степень восстановления АТ в коллаген-аспириновой пробе, косвенно оценивающей активность ЦО в тромбоцитах, нарастала к 5-м суткам до  $68,0 \pm 0,21\%$ . Выраженность восстановления агрегации тромбоцитов в коллаген-имидазольной пробе, позволяющей косвенно определить функциональную активность ТС в кровяных пластинках, увеличивалась у поросят к 5-м суткам ( $37,2 \pm 0,20\%$ ).

Изначально невысокое содержание АТФ и АДФ в тромбоцитах здоровых телят, получавших Фелуцен, увеличивалось к 10 суткам жизни до  $5,42 \pm 0,06$  мкмоль/ $10^9$  тр. и  $3,24 \pm 0,08$  мкмоль/ $10^9$  тр., соответственно. При этом, их уровень секреции из тромбоцитов испытывал тенденцию к усилению, составляя к концу фазы  $29,1 \pm 0,04\%$  и  $35,2 \pm 0,08\%$ , соответственно.

Невысокое содержание АТФ и АДФ в тромбоцитах здоровых поросят, получавших Фелуцен, в течение всего наблюдения испытывало тенденцию к слабому росту, достигая к 5-м суткам жизни  $5,02 \pm 0,10$  мкмоль/ $10^9$  тр. и  $3,06 \pm 0,12$  мкмоль/ $10^9$  тр., соответственно. При этом, их уровень секреции из тромбоцитов испытывал аналогичную тенденцию к повышению, составляя к концу фазы  $25,0 \pm 0,08\%$  и  $33,2 \pm 0,10\%$ , соответственно.

Содержание актина и миозина в интактных тромбоцитах у наблюдаемых телят на 1-е сутки жизни достигало  $26,0 \pm 0,10\%$  и  $11,2 \pm 0,18\%$  к общему белку в тромбоците, возрастая к 10 суткам жизни до  $27,2 \pm 0,14\%$  и  $13,0 \pm 0,08\%$  к общему белку в тромбоците.

Уровень актина и миозина в интактных тромбоцитах у получавших Фелуцен поросят на 1-е сутки жизни достигал  $23,1 \pm 0,10\%$  и  $10,0 \pm 0,11\%$  к общему белку в тромбоците, испытывая тенденцию к росту до 5-х суток жизни  $24,8 \pm 0,07\%$  и  $10,8 \pm 0,12\%$  к общему белку в тромбоците.

У здоровых новорожденных телят на фоне применения Фелуцена отмечено постепенное усиление контроля сосудистой стенкой над АТ, совпадающее с ее усилением. Наиболее высокий ИААСС регистрировался с АДФ. Несколько меньший уровень ИААСС выявлен с коллагеном и адреналином. ИААСС для тромбина и ристомидина в абсолютных значениях были несколько ниже, но также нарастали к 10 суткам жизни. ИААСС при сочетании индукторов также оказались достаточно высоки и испытывали компенсаторное усиление в те же сроки.

У новорожденных поросят, получавших в качестве кормовой добавки Фелуцен, отмечена тенденция к плавному более активному росту контроля сосудистой стенкой над АТ, чем у телят. Наиболее высокий ИААСС регистрировался для АДФ. Несколько меньший уровень ИААСС выявлен для коллагена и адреналина. ИААСС для тромбина и ристомидина в абсолютных значениях были несколько ниже. ИААСС при сочетании индукторов также оказались достаточно высоки и испытывали наклонность к усилению в течение наблюдения.

У новорожденных телят получавших Фелуцен установлено нарастание продукции эндотелиоцитами одного из основных антикоагулянтов - антитромбина III (ИАКАСС к 10 суткам составлял  $1,30 \pm 0,10$ ). Кроме того, у животных в эти сроки найдено повышение интенсивности секреции тканевых активаторов плазминогена, выявляемое при создании временной ишемии венозной стенки на 10 сутки жизни.

У наблюдаемых новорожденных поросят на фоне Фелуцена найдено плавное увеличение продукции эндотелиоцитами антитромбина III (ИАКАСС к 5-м суткам составлял  $1,35 \pm 0,19$ ). Кроме того, у этих поросят в течение первой фазы онтогенезе найдено постепенное повышение интенсивности секреции тканевых активаторов плазминогена (на 11,7%), выявляемое при создании временной ишемии венозной стенки.

У новорожденных телят на фоне Фелуцена выявлена стойкая закономерность в динамике активности факторов коагуляции. Так, на 1-е сутки жизни у телят регистрировалась невысокая активность факторов свертывания. К 10-м суткам жизни у них отмечено некоторое повышение содержания фибриногена и факторов II, VII, IX, X, XI, XII на фоне стабильности V и VIII факторов.

У поросят, получавших Фелуцен, в течение фазы новорожденности также выявлено плавное, но менее выраженное, чем у телят повышение активности факторов коагуляции. Так, на 1-е сутки жизни у поросят регистрировалась невысокая активность факторов

свертывания. На 5-е сутки жизни у поросят отмечено небольшое повышение содержания фибриногена и факторов II, VII, IX, X, XI, XII на фоне стабильности V и VIII факторов.

Оценка коагуляционных тестов у здоровых телят в течение фазы новорожденности, получавших Фелуцен, выявило закономерную их динамику, отражающую изменения содержания в их плазме отдельных факторов свертывания. Так, к 10 суткам установлено ускорение АПТВ до  $40,8 \pm 0,16$ с, протромбинового времени до  $16,7 \pm 0,10$ с и тромбинового времени, ускорившегося на 12,1%.

Мониторинг коагуляционных тестов у новорожденных поросят, получавших Фелуцен, раскрыл их динамику, отражающую изменения содержания в их плазме отдельных факторов свертывания. Так, к 5-м суткам установлено ускорение АПТВ до  $44,2 \pm 0,28$ с, протромбинового времени до  $19,6 \pm 0,17$ с и тромбинового времени, ускорившегося на 8,4%.

Важной интегративной системой организма теленка и поросенка по праву считается система гемостаза [5]. Именно от оптимальной ее активности в течение всего онтогенеза во многом зависят реологические свойства крови и, тем самым, гомеостаз организма. При этом, снижение напряженности функционирования тромбоцитарного, сосудистого и коагуляционного гемостаза и тонких механизмов их реализации у здоровых телят и поросят в фазу новорожденности с помощью кормовых добавок способно облегчить адаптацию животных к внеутробному существованию. В качестве такой добавки было решено испытать Фелуцен.

Выявление способности к агрегации тромбоцитов под действием ряда индукторов и большого числа их физиологических сочетаний позволило установить на фоне Фелуцена с 1 по 10 сутки жизни у телят повышение уровня чувствительности к ним тромбоцитов. При этом у поросят между 1-ми и 5-ми сутками жизни ускорение АТ было плавным и менее выраженным. Выяснено, что аналогичную динамику испытывает у обоих видов животных адгезивная способность кровяных пластинок, вероятно, вследствие повышения концентрации в их крови фактора Виллебранда (ФВ)– кофактора адгезии тромбоцитов, видимо, сочетающегося с повышением числа рецепторов к нему – (GPI в) на поверхности кровяных пластинок. Соединяясь одним концом молекулы с коллагеном, а другим с тромбоцитом через гликопротеид Iв, ФВ формирует „ось адгезии”: коллаген – ФВ – GPIв. Это позволяет заподозрить тенденцию к нарастанию числа этих рецепторов на тромбоцитарных мембранах у телят в течение фазы новорожденности. Увеличение уровня ФВ у наблюдаемых телят в течение первых 10 суток жизни можно предполагать у этих животных по ускорению у них в эти сроки агрегации тромбоцитов с ристомидином, который по своей способности влиять на тромбоциты, идентичен субэндотелиальным структурам сосудов. Плавное ускорение АТ с ристомидином у поросят, получавших

Фелуцен, также указывает на подъем уровня ФВ и числа рецепторов к нему, что обеспечивает более плавный процесс созревания гемостаза.

Повышение у телят к 10 суточному возрасту на фоне Фелуцена чувствительности тромбоцитов к различным агонистам агрегации и их сочетаниям и более слабое нарастание ее у поросят вероятно связаны с разной интенсивностью повышения экспрессии фибриногеновых рецепторов (GPIIb-IIIa), уровня стимуляции фосфолипаз A<sub>2</sub> и C, уровня тромбоксанообразования, актино- и миозинообразования и секреции аденозинфосфатов из кровяных пластинок сразу после рождения.

Установленное усиление антиагрегационной активности стенки сосудов более выраженное у телят и менее активное у поросят объясняется наступающим у них усилением синтеза в ней простациклина и NO, обеспечивающим необходимый уровень микроциркуляции в тканях растущего животного в ответ на процессы, идущие в тромбоцитах.

Видная роль в обеспечении атромбогенных свойств сосудистой стенки у телят и поросят в течение фазы молозивного питания принадлежит выраженности ее антикоагулянтных и фибринолитических свойств. Первые обуславливаются разной выраженностью усиления активной выработки в эндотелии и субэндотелии одного из мощнейших физиологических антикоагулянтов – АТ- III. Другой антитромбогенный механизм сосудистой стенки заключается в плавном нарастании к 10 суткам у телят и к 5-м суткам у поросят генерации в ней активаторов плазминогена, что устраняет излишне образующийся фибрин. Применение Фелуцена позитивно сказывается на этих механизмах гемостаза у обоих видов продуктивных животных.

Невыраженная коагуляционная активность плазмы у телят и поросят, получавших Фелуцен, в течение фазы новорожденности была связана с некоторым повышением активности I, II, VII, IX, X, XI и XII факторов, реализующих оба пути коагуляции, что подтверждалось явлениями слабого ускорения АПТВ, ПТВ и ТВ.

Таким образом, оценка состояния системы гемостаза у получавших Фелуцен новорожденных телят костромской породы и новорожденных поросят породы дюрок указывает на сдерживание у них активности отдельных его компонентов по мере увеличения возраста животного. Выявленный характер изменений активности у них в течение данного этапа онтогенеза тромбоцитарного, сосудистого и плазменного гемостаза у телят и поросят, получавших Фелуцен, носит более физиологический характер, обеспечивая наиболее оптимальные жидкостные свойства крови и, тем самым, способствуя максимально полной адаптации животных к условиям среды.

## Список литературы

1. Белова Т.А., Завалишина С.Ю., Нагорная О.В., Медведев И.Н. Способность к агрегации эритроцитов и тромбоцитов у молодняка крупного рогатого скота в первые 10 суток жизни. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2014. № 2. С. 36-41.
2. Завалишина С.Ю. Тромбоцитарная активность у телок на доращивании // Международный вестник ветеринарии.–2015.–№2.– С.60-64.
3. Кутафина Н.В., Медведев И.Н. Динамика физиологических показателей телят в раннем онтогенезе // Зоотехния.–2015.–№3.– С.25-27.
4. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю. Возрастная динамика гемостатической активности сосудов у телят в течение раннего онтогенеза // Ветеринария. –2014.– №2.– С.46-49.
5. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю. Особенности системы гемостаза у коров в течение стельности // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. –2014.– №6.– С.44-47.
6. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Глаголева Т.И. Агрегация форменных элементов крови и сосудистый контроль над нею у телят растительного питания // Современные проблемы науки и образования.–2015.–№1.–С.1799.
7. Медведев И.Н., Глаголева Т.И. Способность основных форменных элементов крови к агрегации у телят в фазу молочного питания // Зоотехния.–2015.–№7.–С.23-24.
8. Медведев И.Н., Кутафина Н.В. Функциональные характеристики тромбоцитов и эритроцитов у крупного рогатого скота // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2015.– №8.–С.24-36.
9. Медведев И.Н., Паракневич А.В., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В. Физиологические особенности микрореологических свойств эритроцитов у поросят молочного питания, находящихся в условиях негативных влияний // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2015.–№10.–С.30-37.
10. Medvedev I.N., Zavalishina S.Yu. Navi attivita emostatico vitelli centrale elettrica // Italian Science Review. – 2014.– №3.– С.174.

### Рецензенты:

Смахтин М.Ю., д.б.н., профессор, профессор кафедры биохимии Курского государственного медицинского университета, г. Курск;



Ватников Ю.А., д.вет.н., профессор, директор департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва.