

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ГЕМОСТАЗА У ОСЛАБЛЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ И ПОРОСЯТ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ У НИХ ГАМАВИТА

Крапивина Е.В., Макурина О.Н.

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск, e-mail: makurina.on@mail.ru

Новорожденность 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 ослабленных 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 гамавита у ослабленных телят в течение фазы новорожденности обеспечивает плавность физиологического усиления тромбоцитарного и плазменного гемостаза, во многом уравновешенную повышением гемостатической активности сосудов. Применение гамавита у ослабленных поросят вызывает сходные, но менее выраженные изменения данных показателей. Несомненно, применение гамавита оптимизирует возрастные изменения в гемостазе у обоих видов продуктивных животных в случае ослабления их состояния, способствуя их адаптации к жизни вне материнского организма, способствуя дальнейшему их росту и развитию.

Ключевые слова: телята, поросята, кровь, гемостаз, фаза новорожденности, гамавит.

FUNCTIONAL PROPERTIES HEMOSTASIS IN FRAIL NEWBORN CALVES AND PIGLETS AGAINST APPLICATION THEY GAMAVIT

Krapivina E.V., Makurina O.N.

Kursk Institute of Social Education (branch) of Russian State Social University, Kursk, e-mail: makurina.on@mail.ru

The newborn is in calves and piglets important stage of their individual development and requires adequate activity adaptive mechanisms, including all elements of the hemostatic system. In the first days of life in frail calves and pigs are marked changes in blood parameters, including the rheological properties of its formed elements and hemostasis, promoting adequate changes in all the systems of the body and providing animals to adapt to the new conditions of existence. Application gamavit debilitated calves during the neonatal phase ensures smooth physiological enhance platelet and plasma hemostasis largely balanced increase in vascular hemostatic activity. Application gamavit debilitated pigs is similar, but less pronounced changes in these indicators. Undoubtedly, the use of gamavit optimizes the age-related changes in hemostasis in both types of productive animals in the case of the weakening of their condition, helping them to adapt to life outside the mother's body, further contributing to their growth and development.

Keywords: calves, pigs, blood hemostasis, the neonatal phase, gamavit.

Течение начальных этапов онтогенеза продуктивных животных во многом связано 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 сопровождаются в норме адекватными изменениями во всех системах организма, направленными на адаптацию животных к сложившимся условиям существования [7-9].

Не вызывает сомнений, 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 ослабленных животных в самом начале их онтогенеза возможно с помощью применения различных стимуляторов. Весьма перспективным в этом плане является гамавит. Представляет интерес оценка его воздействия на активность системы гемостаза у ослабленных 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 ослабленных новорожденных телят и поросят, получавших гамавит.

Материалы и методы исследований

Под наблюдение взято 48 ослабленных новорожденных телят, которые осматривались и обследовались 3 раза: на 1, 5 и 10-е сутки жизни. Также обследовано 39 новорожденных поросят на 1, 3, 5-е сутки жизни. Все животные получали гамавит 0,03 мл/кг внутримышечно один раз в день, утром в течение фазы новорожденности. В качестве контроля использованы материалы литературы [1; 8; 9].

Активность 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) со стандартизированным количеством тромбоцитов в исследуемой плазме 200×10^9 тр.

Состояние обмена 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 АТФ и АДФ, оценка выраженности их секреции под действием индуктора (коллагена) с выявлением особенностей белкового состава цитоскелета кровяных пластинок (актина и миозина).

Сосудистый контроль над гемостазом выяснялся 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 оценивали 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 ослабленных новорожденных телят, получавших гамавит, регистрируется нормальное количество тромбоцитов. На 1-е сутки жизни у этих телят время развития АТ под влиянием коллагена составляло $43,7 \pm 0,29$ с, укорачиваясь к 5-м суткам жизни и в последующем дополнительно сокращаясь к концу фазы новорожденности до $40,2 \pm 0,06$ с. Аналогичная динамика АТ у наблюдаемых животных отмечена под влиянием АДФ (на 10-е сутки $45,8 \pm 0,14$ с) и ристомицина (на 10-е сутки $57,3 \pm 0,19$ с), несколько замедленно развивалась тромбиновая (на 10-е сутки $58,7 \pm 0,20$ с) и адреналиновая (на 10-е сутки $95,8 \pm 0,36$ 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 ослабленных новорожденных поросят, получавших гамавит, также отмечено нормальное число тромбоцитов. На 1-е сутки жизни у этих поросят время развития АТ под влиянием коллагена было несколько более замедленно, составляя $47,1 \pm 0,16$ с, испытывая тенденцию к ускорению к 5-м суткам жизни ($43,8 \pm 0,19$ с). Аналогичная динамика АТ у наблюдаемых поросят отмечена под влиянием АДФ (на 5-е сутки $45,4 \pm 0,12$ с) и ристомицина (на 5-е сутки $44,9 \pm 0,20$ с), несколько замедленно развивалась тромбиновая (на 5-е сутки

63,8±0,27 с) и адреналиновая (на 5-е сутки 104,0±0,26 с) АТ, развиваясь к концу фазы новорожденности, чем у телят на 10-е сутки жизни.

Очень важным для регуляции процесса АТ у ослабленного новорожденного молодняка крупного рогатого скота, получавшего гамавит, является найденная у него тенденция к усилению интенсивности обмена АА в кровяных пластинках с пиковой интенсификацией тромбоксанообразования, о чем косвенно можно было судить по АТ в простой пробе переноса (на 10-е сутки 32,8±0,16%). 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-м суткам до 75,8±0,23%. Выраженность восстановления АТ в коллаген-имидазольной пробе, позволяющей косвенно определить функциональную активность ТС в кровяных пластинках, увеличивалась у исходно ослабленных телят к 10-м суткам (32,1±0,14%).

У ослабленных новорожденных поросят, получавших гамавит, 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-е сутки 28,7±0,19%). 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 70,1±0,17%. Выраженность восстановления агрегации тромбоцитов в коллаген-имидазольной пробе, позволяющей косвенно определить функциональную активность ТС в кровяных пластинках, увеличивалась у поросят к 5-м суткам (38,0±0,22%).

Изначально невысокое содержание АТФ и АДФ в тромбоцитах ослабленных телят, получавших гамавит, увеличивалось к 10-м суткам жизни до 5,49±0,11 мкмоль/10⁹ тр. и 3,30±0,09 мкмоль/10⁹ тр. соответственно. При этом их уровень секреции из тромбоцитов испытывал тенденцию к усилению, составляя к концу фазы 29,8±0,09% и 34,8±0,12% соответственно.

Сниженное содержание АТФ и АДФ в тромбоцитах ослабленных поросят, получавших гамавит, в течение всего наблюдения испытывало тенденцию к слабому росту, достигая к 5-м суткам жизни 5,06±0,12 мкмоль/10⁹ тр. и 3,07±0,19 мкмоль/10⁹ тр. соответственно. При этом их уровень секреции из тромбоцитов испытывал аналогичную тенденцию к повышению, составляя к концу фазы 24,8±0,12% и 32,0±0,16% соответственно.

Количество актина и миозина в интактных тромбоцитах у наблюдаемых телят на 1-е сутки жизни достигало $26,6 \pm 0,12\%$ и $11,6 \pm 0,20\%$ к общему белку в тромбоците, возрастая к 10-м суткам жизни до $27,9 \pm 0,16\%$ и $13,8 \pm 0,14\%$ к общему белку в тромбоците.

Уровень актина и миозина в интактных тромбоцитах у получавших гамавит поросят на 1-е сутки жизни достигал $23,6 \pm 0,12\%$ и $10,4 \pm 0,13\%$ к общему белку в тромбоците, испытывая тенденцию к росту до 5-х суток жизни $25,9 \pm 0,08\%$ и $11,2 \pm 0,16\%$ к общему белку в тромбоците.

У ослабленных новорожденных телят на фоне применения гамавита 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-м суткам жизни. ИААСС при сочетании индукторов также оказались достаточно высоки и испытывали компенсаторное усиление в те же сроки.

У ослабленных новорожденных поросят, получавших гамавит, 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 ослабленных новорожденных телят, получавших гамавит, установлено нарастание продукции эндотелиоцитами одного из основных антикоагулянтов - антитромбина III (ИАКАСС к 10-м суткам составлял $1,32 \pm 0,16$). Кроме того, у животных в эти сроки найдено повышение интенсивности секреции тканевых активаторов плазминогена, выявляемое при создании временной ишемии венозной стенки на 10-е сутки жизни.

У наблюдаемых ослабленных новорожденных поросят на фоне гамавита найдено плавное увеличение продукции эндотелиоцитами антитромбина III (ИАКАСС к 5-м суткам составлял $1,36 \pm 0,17$). Кроме того, у этих поросят в течение первой фазы онтогенеза найдено постепенное повышение интенсивности секреции тканевых активаторов плазминогена (на $12,4\%$), выявляемое при создании временной ишемии венозной стенки.

У ослабленных новорожденных телят на фоне гамавита 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 ослабленных поросят, получавших гамавит, 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 ослабленных телят в течение фазы новорожденности, получавших гамавит, выявило закономерную их динамику, отражающую изменения содержания в их плазме отдельных факторов свертывания. Так, к 10-м суткам установлено ускорение АПТВ до $40,2 \pm 0,19$ с, протромбинового времени до $17,0 \pm 0,12$ с и тромбинового времени, ускорившегося на 11,4%.

Мониторинг коагуляционных тестов у ослабленных новорожденных поросят, получавших гамавит, раскрыл их динамику, отражающую изменения содержания в их плазме отдельных факторов свертывания. Так, к 5-м суткам установлено ускорение АПТВ до $43,8 \pm 0,33$ с, протромбинового времени до $19,2 \pm 0,19$ с и тромбинового времени, ускорившегося на 8,9%.

Значимой 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 ослабленных телят и поросят в фазу новорожденности с помощью биостимуляторов способно облегчить адаптацию животных к внеутробному существованию. В качестве такого средства было решено испытать гамавит.

Выявление способности к агрегации тромбоцитов под действием ряда индукторов и большого числа их физиологических сочетаний позволило установить на фоне гамавита с 1-х по 10-е 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 Ib, ФВ формирует "ось адгезии": коллаген – ФВ – GPIв. Это позволяет заподозрить тенденцию к нарастанию числа данных 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 ристомицином, который по своей способности влиять на тромбоциты идентичен субэндотелиальным структурам сосудов. Плавное ускорение АТ с ристомицином у поросят, получавших гамавит, 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 гамавита 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 А₂ и С, 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.

Значимая роль в обеспечении атромбогенных свойств сосудистой стенки у ослабленных телят и поросят в течение фазы молочивного 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-м суткам у телят и к 5-м суткам у поросят генерации в ней активаторов плазминогена, что устраняет излишне образующийся фибрин. Применение гамавита позитивно сказывается на этих механизмах гемостаза у обоих видов продуктивных животных.

Невыраженная коагуляционная активность плазмы у ослабленных телят и поросят, получавших гамавит, 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 гамавит ослабленных новорожденных телят и новорожденных поросят 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 гамавит, 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. – № 1-1.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17987>.
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., Парахневич 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.