УДК 619:616-085:616.15:636.4-053.31

КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ С ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА, ПОЛУЧАВШИХ ФЕРРОГЛЮКИН И ГЛИКОПИН

Завалишина С.Ю., Медведев И.Н.

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск, e-mail: zsyu@046.ru

Становление плазменного гемостаза и механизмов его ограничивающих в фазу новорожденности у телят является одним из важнейших физиологических элементов формирования всего гемостаза в постнатальном периоде. В работе подчеркнута актуальность изучения динамики функционального состояния коагуляционного гемостаза у новорожденных телят с железодефицитной анемией на фоне применения ферроглюкина и гликопина. В исследование включено 45 новорожденных животных с железодефицитным состоянием. У всех телят определялись перекисное окисление липидов, активность ряда факторов свертывания (I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII), длительность активированного парциального тромбопластинового времени, протромбиновое и тромбиновое время, а также показатели противосвертывания и фибринолиза. Статистическая обработка результатов проведена t-критерием Стьюдента. У новорожденных телят с железодефицитной анемией отмечено увеличение активности плазменного гемостаза при ослаблении контроля над ним со стороны противосвертывания и фибринолиза. В результате применения ферроглюкина и гликопина у наблюдаемых животных достигнута полная нормализация антиоксидантной защищенности, перекисного окисления липидов плазмы крови, активности плазменного гемостаза, системы антикоагуляции и фибринолиза.

Ключевые слова: фаза новорожденности, телята, свертывание крови, противосвертывание, фибринолиз, дефицит железа, анемия, ферроглюкин, гликопин

COAGULATION HEMOSTASIS AT NEWBORN CALFS WITH DEFICIENCY OF IRON AGAINST FERROGLUCIN AND GLIKOPIN

Zavalishina S.Y., Medvedev I.N.

Kursk Institute of social education (branch of the institute RSSU (Russian State Social University), Kursk, e-mail: zsyu@046.ru

Formation of plasma hemostasis and its mechanisms limit the newborn piglets phase is one of the most important physiological elements of hemostasis in the postnatal total. The work emphasized the relevance of study of dynamics of the functional State of coagulation hemostasis in newborn piglets with iron deficiency anemia with the use of ferroglucin and glikopin. The study included 45 newborn of animals with irondeficiency conditions. All calves are defined the peroxide oxidation of lipids, coagulation factors activity of some (I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII), the duration of activated partial thromboplastin time, prothrombin and thrombin time, as well as indicators of anticoagulation and fibrinolysis. Aggregate results held the Student's t-test. Newborn calves with iron deficiency anemia observed increased activity of plasma hemostasis in weakening the control of anticoagulation and fibrinolysis. As a result of the use of ferroglucin and glikopin have observed animals had been full normalization of the antioxidant protection of lipid peroxidation, blood plasma, plasma hemostasis system activity, anti-coagulation and fibrinolysis.

Keywords: the neonatal phase, calves, collapsing of blood, anticoagulative, fibrinolysi,s iron deficiency, anemia, ferroglucin, glikopin

Не вызывает сомнения, что фаза новорожденности является одним из важнейших этапов онтогенеза, облигатно требующих для нормального его протекания уравновешенного состояния физиологических процессов во всем организме, в т.ч. в системе гемостаза [7, 8, 9]. Не смотря на успехи биологической и ветеринарной науки у новорожденных телят по-прежнему достаточно часто встречается железодефицитная анемия, негативно сказывающаяся на процессах роста и развития животных, ослабляющая их устойчивость к факторам внешней среды [5, 6]. Одним из важных механизмов ухудшения состояния животных в этих условиях являются нарушения в системе гемостаза с неизбежным формированием тромбофиллии [8]. В этой связи большое научное и практическое значение имеет решение проблемы устранения коагулопатии у новорожденных телят с железодефицитным состоянием. Представляется перспективной оценка влияния одного из современных мощных стимуляторов жизнедеятельности и резистентности растущего организма – гликопина (глюкозаминилмурамилдипептида) [1]. Вместе с тем, остается не исследовано влияние сочетания данного препарата с железосодержащим средством на возникающие у новорожденных телят с дефицитом железа дисфункции в системе свертывания крови.

В работе поставлена цель – определить динамику функционального состояния коагуляционного гемостаза у новорожденных телят с железодефицитной анемией на фоне применения ферроглюкина и гликопина.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 45 новорожденных телятах с железодефицитной анемией, имеющих нарушения эритропоэза и снижение уровня железа в их орга-

низме (сывороточное железо 12,2 ± 0,24 мкмоль/л, сидероциты 1,8 ± 0,19 %, гемоглобин 94,9 ± 0,31 г/л, эритроциты 4,4 ± 0,16·10^{12}/л). Контроль составили 29 здоровых новорожденных телят.

Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы оценивали по концентрации тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) [4] с учетом величины антиокислительной активности (АОА) жидкой части крови [3].

Для оценки коагуляционной способности плазмы крови у каждого взятого под наблюдение теленка проведено определение активности ряда факторов свертывания (I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII), длительности активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), протромбинового и тромбинового времени [2]. Состояние противосвертывающей системы плазмы крови оценивалось по активности антитромбина III (АТ III) и протеина С в плазме [2]. Для выяснения функциональных возможностей фибринолитической системы плазмы крови у телят использованы методы определения времени спонтанного эуглобулинового лизиса, уровня плазминогена, α_2 антиплазмина и содержания продуктов деградации фибрина фенантролиновым методом [2]. Для коррекции железодефицитной анемии у всех 45 наблюдаемых новорожденных телят применены ферроглюкин по 75 мг (1 мл) внутримышечно, однократно, из расчета 15 мг железа на 1 кг массы тела и гликопин по 6 мг/сутки утром, включенный в схему выпаивания на 6 суток, начиная одновременно с инъекцией ферроглюкина. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

У наблюдаемых новорожденных телят с дефицитом железа выявлены характерные для анемии нарушения общего состояния: слабость, вялость, отсутствие интереса к окружающему, бледность носового зеркала и видимых слизистых.

У животных с дефицитом железа отмечена активация свободнорадикального окисления липидов в жидкой части крови (АГП 3,38 ± 0,17 $Д_{233}$/1 мл, ТБК-активные продукты 5,16 ± 0,31 мкмоль/л) при понижении величины АОА (22,4 ± 0,19 %). Аналогичные значения в контроле составили 1,44 ± 0,09 $Д_{233}$/1 мл, 3,46 ± 0,14 мкмоль/л и 33,7 ± 0,14 %, соответственно.

Для телят с дефицитом железа оказалось характерна высокая активность I, II, V, VIII и IX факторов свертывания крови, что неизбежно приводило к ускорению у животных времени свертывания по внешнему пути (протромбиновое время 12,4 ± 0,24 с), внутреннему пути (АПТВ 28,2 ± 0,38 с) и интенсификации перехода фибриногена в фибрин (тромбиновое время 16,0 ± 0,15 с).

В крови новорожденных телят с анемией выявлено понижение уровня антитромбина III до 83,9 ± 0,23 %, сочетающееся с депрессией активности протеина С против такового в контроле – 50,4 ± 0,26 и 64,3 ± 0,23 %, соответственно. Кроме того, у новорожденных телят с дефицитом железа отмечено понижение уровня плазминогена с достоверным увеличением активности его ингибитора α_2-антиплазмина на 18,9 %, что обеспечивало замедление времени спонтанного эуглобулинового лизиса при нормальном уровне в их крови продуктов деградации фибрина.

Проведенная коррекция обеспечила у анемизированных животных нормализацию общего состояния, уровня железа в их организме и выход на уровень контроля всех учитываемых характеристик системы гемостаза.

Так, на фоне применения ферроглюкина и гликопина удалось нормализовать содержание в плазме АГП (1,45 ± 0,18 $Д_{233}$/1 мл), ТБК-активных продуктов (3,43 ± 0,21 мкмоль/л) и величины АОА (33,5 ± 0,11 %).

К концу проведенной коррекции у телят было отмечено понижение активности до уровня нормы всех исходно усиленных факторов свертывания (I, II, V, VIII и IX) при сохранении на нормальном уровне ненарушенных факторов. Это сопровождалось нормализацией у наблюдаемых телят всех оцениваемых коагуляционных тестов (таблица). Так, в результате проведенного воздействия достигнуто торможение АПТВ на 39,7 %, замедление протромбинового времени на 38,7 %. При этом тромбиновое время, отражающее интенсивность перехода фибриногена в фибрин, у телят, получавших ферроглюкин и гликопин, увеличилось на 6,9 % также достигло уровня контроля. В крови анемизированных телят на фоне коррекции установлено достоверное повышение уровня антитромбина III до 99,7 ± 0,16 %, сочетающееся с выраженным нарастанием уровня протеина С с 50,4 ± 0,26 до 63,2 ± 0,19 %. При этом у этих телят отмечено достоверное повышение уровня плазминогена и значимое снижение ингибитора его активной формы – α_2-антиплазмина на 18,8 %. Это обеспечивало выраженное ускорение времени спонтанного эуглобулинового лизиса при сохранении на нормальном уровне количества продуктов деградации фибрина в крови этих телят.

В настоящее время не вызывает сомнений, что система гемостаза является одной из важнейших интегративных систем, обеспечивающих нормальное функционирование всего организма [9]. При этом возникновение железодефицитной анемии неизбежно сопровождается нарушениями функционирования многих органов и систем [6], в том

числе системы гемостаза [8]. Развивающееся ослабление антиоксидантной защиты плазмы новорожденных телят с анемией ведет к активации ПОЛ в плазме, повреждая структуры печени и сосудов и обуславливая нарушение их функций [5, 8].

Коагуляционный гемостаз у телят с железодефицитной анемией, получавших ферроглюкин и гликопин

Регистрируемые показатели	Ферроглюкин и гликопин, n = 45, M ± m		Контроль, n = 29, M ± m
	исход	после коррекции	
I, г/л	2,2 ± 0,08	1,8 ± 0,11 $p_1 < 0,01$	1,9 ± 0,10 $p < 0,01$
II, %	77,4 ± 0,19	72,5 ± 0,24 $p_1 < 0,01$	73,9 ± 0,29 $p < 0,05$
V, %	126,4 ± 0,32	87,5 ± 0,19 $p_1 < 0,01$	87,7 ± 0,24 $p < 0,01$
VII, %	71,9 ± 0,20	71,9 ± 0,18	71,5 ± 0,12
VIII, %	135,5 ± 0,27	92,8 ± 0,23 $p_1 < 0,01$	92,9 ± 0,17 $p < 0,01$
IX, %	96,9 ± 0,33	86,4 ± 0,28 $p_1 < 0,01$	86,7 ± 0,28 $p < 0,01$
X, %	61,9 ± 0,24	61,2 ± 0,26	61,3 ± 0,15
XI, %	93,8 ± 0,38	92,3 ± 0,18	92,5 ± 0,19
XII, %	91,2 ± 0,32	90,3 ± 0,24	90,1 ± 0,17
АПТВ, с	28,2 ± 0,38	39,4 ± 0,42 $p_1 < 0,01$	39,7 ± 0,34 $p < 0,01$
Протромбиновое время, с	12,4 ± 0,24	17,2 ± 0,36 $p_1 < 0,01$	17,4 ± 0,23 $p < 0,01$
Тромбиновое время, с	16,0 ± 0,15	17,1 ± 0,19 $p_1 < 0,01$	17,2 ± 0,21 $p < 0,01$
Активность АТ-III в плазме, %	83,9 ± 0,23	99,7 ± 0,16 $p_1 < 0,01$	99,3 ± 0,16 $p < 0,01$
Протеин С, %	50,4 ± 0,26	63,2 ± 0,19 $p_1 < 0,01$	64,3 ± 0,23 $p < 0,01$
Время спонтанного эуглобулинового лизиса, мин	239,2 ± 0,26	182,6 ± 0,39 $p_1 < 0,01$	182,0 ± 0,39 $p < 0,01$
Плазминоген, %	89,6 ± 0,17	116,9 ± 0,45 $p_1 < 0,01$	117,2 ± 0,19 $p < 0,01$
α_2 -антиплазмин, %	135,8 ± 0,32	114,3 ± 0,26 $p_1 < 0,01$	114,2 ± 0,27 $p < 0,01$

Условные обозначения: p – достоверность различий между исходным состоянием животных с анемией и контролем, p_1 – достоверность динамики учитываемых показателей на фоне коррекции.

Выявленное у анемизированных телят повышение активности ряда факторов свертывания стало возможным вследствие нарушения обменных и синтетических процессов в печени, свойственных для дефицита железа. Ускорение у животных протромбинового времени отражало интенсификацию механизмов активации плазменного гемостаза по внешнему пути и было во многом связано с усилением образования у них высокоактивного тромбопластина. Сокращение длительности АПТВ отражало повышение функционирования свертывания крови по внутреннему пути с одновременным ускорением конечного этапа гемокоагуляции, оцениваемого тромбиновым временем.

Гемокоагуляционные дисфункции усугублялись выявленной депрессией антикоагуляционной и фибринолитической систем в организме анемизированных телят. Нормальный уровень продуктов деградации фибрина указывал на пока еще сохраняющуюся компенсацию гемостатических нарушений.

Применение ферроглюкина и гликопина вызвало у новорожденных животных насыщение организма железом, восстановление показателей красной крови и нормализацию их общего состояния.

У анемизированных телят отмечена нормализация уровня ПОЛ и антиоксидантной защиты плазмы. На фоне коррекции у них отмечена нормализация активности в крови всех исходно усиленных факторов свертывания. Это стало возможным вследствие устранения у них нарушений обменных и синтетических процессов в печени, свойственных для дефицита железа. Замедление до уровня контроля протромбинового времени отражало нормализацию механизмов активации плазменного гемостаза по внешнему пути и было во многом связано с сокращением генерации запускающего процесс свертывания тромбопластина.

Выявленное торможение до контрольного уровня на фоне коррекции исходно ускоренного АПТВ отражало понижение активности внутреннего пути свертывания при нормализации конечного этапа гемокоагуляции, оцениваемого тромбиновым временем. Это сопровождалось усилением активности противосвертывания и фибринолиза, что, несомненно, позволяло телятам адекватно адаптироваться к условиям среды, обеспечивая нормальное реологическое состояние крови и, тем самым, адекватный приток питательных веществ и кислорода к развивающимся тканям организма. В результате коррекции достоверно усилилась активность ингибиторов коагуляции и уровень фибринолитиков: возросли АТ-III, протеин С и плазминоген, понижалась активность ингибитора фибринолиза – α_2-антиплазмина. Учитывая, что уровень общий ингибитор контактной активации плазменных протеаз плазминоген постепенно нарастал при сохранении в крови концентрации продуктов деградации фибрина, можно говорить, что проведенная коррекция способствовала оптимальному функционированию механизмов адаптации гемостаза без признаков гипокоагуляции при нормальной перфузии внутренних органов, необходимой для оптимального роста и развития животного.

Выводы

1. У новорожденных телят с железодефицитной анемией отмечается увеличение активности плазменного гемостаза при ослаблении контроля над ним со стороны противосвертывания и фибринолиза.

2. В результате применения у новорожденных телят с железодефицитной анемией ферроглюкина и гликопина возможна оптимизация антиоксидантной защищенности и ПОЛ плазмы крови при полной нормализации активности плазменного гемостаза и механизмов его ограничивающих.

Список литературы

1. Применение иммуномодулятора гликопина для профилактики и лечения заболеваний животных: методические рекомендации / Т.М. Андронова, Б.В. Пинегин, И.Г. Козлов, Г.И. Устинова. – М., 2009. – 12 с.

2. Баркаган З.С. Основы диагностики нарушений гемостаза.– М.: Ньюдиамед-АО, 1999.– 217 с.

3. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейликман. – Челябинск, 2000. – 167 с.

4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С. 33–36.

5. Карашаев М.Ф. Железодефицитная анемия телят // Молочное и мясное скотоводство. – 2006. – №5. – С. 40.

6. Лукина Е.А. Изменение кроветворения у телят при анемии // Ветеринария. – 2001. – №3. – С. 39–43.

7. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю. Активность тромбоцитарного гемостаза у здоровых новорожденных телят // Доклады РАСХН. – 2011. – №5. – С. 32–34.

8. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю. Плазменный гемостаз у новорожденных телят и роль корректоров при его нарушении // Зоотехния. – 2009. – №2. – С. 9–11.

9. Механизмы функционирования гемостаза у биологических объектов / И.Н. Медведев, С.Ю. Завалишина, Е.Г. Краснова, Т.А. Белова // Международный вестник ветеринарии. – 2010. – №1. – С. 52–55.

References

1. Andronova T.M., Pinegin B.V., Kozlov I.G., Ustinova G.I. Primenenie immunomoduljatora glikopina dlja profilaktiki i lechenija zabolevanij zhivotnyh [Application of the immunomodulator glikopina for the prevention and treatment of animal diseases. Methodical recommendations]. Moscow (Russia). 2009. 12 p.

2. Barkagan Z.S. Osnovy diagnostiki narushenij gemostaza [Introduction to troubleshooting violations hemostasis]. Moscow: Nûdiamed-AO, 1999. 217 p.

3. Volchegorskij I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L., Cejlikman V.J. Jeksperimental'noe modelirovanie i laboratornaja ocenka adaptivnyh reakcij organizma [Experimental simulation and laboratory evaluation of Adaptive reactions of the organism]. Chelyabinsk. 2000. 167 p.

4. Gavrilov V.B., Mishkorudnaja M.I. Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhanija gidroperekisej lipidov v plazme krovi [Spectrophotometric Determination of lipid hydroperoxides in plasma]. Laboratory business. 1983. no. 3. pp. 33–36.

5. Karashaev M.F. Zhelezodeficitnaja anemija teljat [Iron-deficiency anaemia in calves]. Dairy and meat cattle breeding. 2006. no 5. pp. 40.

6. Lukina E.A. Izmenenie krovetvorenija u teljat pri anemii [Change of blood from calves with anemia]. Veterinary Medicine. 2001. no. 3. pp. 39–43.

7. Medvedev I.N., Zavalishina S.Ju. Aktivnost trombocitarnogo gemostaza u zdorovyh novorozhdennyh teljat [Activity trombozitarnogo hemostasis in healthy newborn calves]. RUSSIAN Reports. 2011. no. 5. pp. 32–34.

8. Medvedev I.N., Zavalishina S.Ju. Plazmennyj gemostaz u novorozhdennyh teljat i rol korrektorov pri ego narushenii [Plasma hemostasis in newborn calves and it breaking proof-role]. Animal Science. 2009. no. 2. pp. 9–11.

9. Medvedev I.N., Zavalishina S.Ju., Krasnova E.G., Belova T.A. Mehanizmy funkcionirovanija gemostaza u biologicheskih obektov [Hemostatic mechanisms by biological objects]. International Journal of veterinary medicine. 2010. no. 1. pp. 52–55.

Рецензенты:

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

Фурман Ю.В., д.б.н., профессор, декан факультета социальной работы, педагогики и психологии Курского института социального образования (филиал) РГСУ, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 25.07.2012.