

УДК 619:616-085:616.15:636.4-053.31

## ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ С ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА, ПОЛУЧАВШИХ ФЕРРОГЛЮКИН

Завалишина С.Ю., Медведев И.Н.

*Курский институт социального образования, филиал ФГБОУ ВПО «Российский государственный социальный университет», Курск, e-mail: ilmedv1@yandex.ru*

Дефицит железа до сих пор является частым состоянием у новорожденных телят, отрицательно влияющим у них на рост и развитие и негативно сказывающимся на активности гемостаза. В этой связи большое научное и практическое значение у новорожденных телят имеет поиск подходов к эффективной коррекции гемостазиопатии при нехватке железа. Большое практическое значение имеет оценка степени влияния традиционно применяемого при дефиците железа ферроглюкина на показатели системы гемостаза у новорожденных телят. В исследовании установлено, что для новорожденных телят, имеющих дефицит железа, свойственно понижение антиоксидантной защищенности плазмы крови, интенсификация в ней процессов перекисного окисления липидов, нарастание гемостатической активности тромбоцитов и свертывающей системы крови при ослаблении способности сосудистой стенки их ограничивать. Применением у новорожденных телят с дефицитом железа ферроглюкина возможно добиться небольшого усиления антиоксидантной защищенности плазмы крови, невыраженного ослабления в ней процессов перекисного окисления липидов при слабом понижении активности тромбоцитарного и плазменного гемостаза и некотором усилении гемостатической способности сосудистой стенки.

**Ключевые слова:** новорожденные телята, дефицит железа, система гемостаза, ферроглюкин

## FEATURES OF THE ACTIVITY OF HEMOSTASIS IN NEWBORN CALVES WITH IRON DEFICIENCY TREATED WITH FERROGLUCIN

Zavalishina S.Y., Medvedev I.N.

*Kursk Institute of Social Education, branch of Russian State Social University, Kursk, e-mail: ilmedv1@yandex.ru*

Iron deficiency is still a frequent condition in newborn calves, adversely affecting their growth and development and adversely affecting the activity of hemostasis. In this connection the big scientific and practical significance in newborn calves has search approaches to effective correction of hemostatic disorders if there is a shortage of iron. Great practical importance is the assessment of the degree of influence is traditionally used for iron deficiency ferroglycin on the performance of the hemostatic system in newborn calves. The study found that for newborn calves with iron deficiency, is lowering the antioxidant protection of blood plasma, the intensification of processes of lipid peroxidation, increased hemostatic activity of platelets and coagulation in weakening the ability of the vascular wall to their limit. Application of the newborn calves with iron deficiency ferroglycin may be a small increase antioxidant protection of blood plasma, undischarged weakening processes of lipid peroxidation in low platelet activity and lowered plasma hemostasis and a greater ability for hemostatic vascular wall.

**Keywords:** newborn calves, iron deficiency, hemostasis system, ferroglycin

В отдельных хозяйствах России у новорожденных телят до сих пор сохраняется достаточно высокая распространенность дефицита железа, отрицательно влияющего у них на процессы обмена веществ и в конечном итоге на их рост и развитие [5]. Выяснено, что при различных негативных состояниях организма возможно усиление активности гемостаза, приводящее к формированию тромбофилии [6]. Существующая распространенность железодефицитного состояния у новорожденных телят обуславливает высокую частоту встречаемости у них нарушений в системе гемостаза в целом [6,7] при недостаточной исследованности возможностей существующих подходов по их устранению в плане влияния на гемостаз.

В этой связи большое научное и практическое значение получает поиск подходов к эффективной коррекции гемостазиопатии при железодефицитном состоянии у ново-

рожденных телят. Представляет интерес оценка влияния традиционно применяемого при дефиците железа ферроглюкина на показатели системы гемостаза.

В проведенном исследовании была намечена **цель** – выявить особенности воздействия применения ферроглюкина на активность гемостаза у новорожденных телят с дефицитом железа.

### Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на 38 новорожденных телятах с дефицитом железа, имеющих нарушения эритропоэза и признаки снижения уровня содержания железа в их организме (сывороточное железо  $12,2 \pm 0,24$  мкмоль/л, сидероциты  $1,8 \pm 0,19\%$ , гемоглобин  $94,9 \pm 0,31$  г/л, эритроциты  $4,4 \pm 0,16 \cdot 10^{12}$ /л). Контроль составили 29 здоровых новорожденных телят.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) плазмы оценивали по количеству тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором «Агат-Мед», и ацилгидроперекисей (АГП) [4] с учетом величины

антиокислительного потенциала жидкой части крови [3]. Концентрация тромбоцитов в крови животных определялась при помощи камеры Горяева. Состояние агрегации тромбоцитов (АТ) выявлялось визуальным микрометодом [9] с рядом индукторов: АДФ ( $0,5 \cdot 10^{-4}$  М.), коллагеном (разведение 1:2 основной суспензии), тромбином ( $0,125$  ед./мл), ристомидином ( $0,8$  мг/мл), адреналином ( $5 \cdot 10^{-6}$  М) со стандартизированным количеством тромбоцитов в исследуемой плазме  $200 \cdot 10^9$  тр.

Антиагрегационную активность стенки сосуда выясняли в пробе с временной венозной окклюзией [1] на основе визуального микрометода регистрации АТ [9] со всеми примененными индукторами путем расчета индекса антиагрегационной активности сосудистой стенки (ИААСС) при делении времени АТ на фоне венозного застоя на время возникновения АТ без него. Индекс антикоагуляционной активности стенки сосуда (ИАКАСС) у наблюдаемых телят определяли путем деления активности антитромбина III (АТ III) [2] после венозной окклюзии на его величину до нее [1]. Состояние сосудистого контроля над фибринолитической активностью крови выясняли путем расчета индекса фибринолитической активности сосудистой стенки (ИФАСС) при делении времени эуглобулинового лизиса [2] до окклюзии на время лизиса после нее [1].

Определена длительность активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), протромбинового и тромбинового времени [2]. Для коррекции железодефицитного состояния у новорожденных телят применен ферроглюкин по  $75$  мг ( $1$  мл) внутримышечно, однократно, из расчета  $15$  мг железа на  $1$  кг массы тела. Оценка состояния здоровых животных проводилась однократно, имевших дефицит железа двоекратно – в исходе и через  $6$  суток после коррекции. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась t-критерием Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

У наблюдаемых новорожденных телят с дефицитом железа отмечены слабость, вялость, отсутствие интереса к окружающему, бледность носового зеркала и слизистых.

У телят с дефицитом железа выявлена высокая активность ПОЛ в жидкой части крови (АГП  $3,44 \pm 0,25$  Д<sub>233</sub>/1 мл, ТБК-активные продукты  $5,20 \pm 0,19$  мкмоль/л при величине АОА  $22,1 \pm 0,27\%$ ). Аналогичные показатели в контроле составили  $1,44 \pm 0,09$  Д<sub>233</sub>/1 мл,  $3,46 \pm 0,14$  мкмоль/л и  $33,7 \pm 0,14\%$ , соответственно.

Количество тромбоцитов в крови новорожденных телят с дефицитом железа соответствовало норме. При этом АТ у них оказалась ускоренной. Наиболее рано АТ возникала под действием коллагена ( $19,8 \pm 0,15$  с), несколько позднее на АДФ и ристомидин, еще позднее на тромбин ( $37,5 \pm 0,07$  с). Наиболее отсрочено у телят с дефицитом железа АТ наступала под влиянием адреналина.

У наблюдаемых телят с дефицитом железа было зарегистрировано понижение ИААСС со всеми примененными индукторами (таблица). Наиболее низким оказался ИААСС с коллагеном, несколько более высокий был ИААСС с адреналином и тромбином, еще выше были ИААСС с АДФ и ристомидином.

У наблюдаемых новорожденных телят с дефицитом железа отмечено понижение на  $6,1\%$  антикоагулянтных возможностей сосудистой стенки, оцениваемых по величине ИАКАСС. Фибринолитическая активность сосудов у этих животных оказалась также ослабленной (ИФАСС был снижен на  $13,7\%$ ).

Для телят с дефицитом железа оказалось свойственно ускорение времени свертывания по внешнему (на  $29,9\%$ ) и внутреннему пути (на  $27,5\%$ ) и интенсификация фибринообразования (на  $3,5\%$ ).

Проведенная коррекция обеспечила у анемизированных телят улучшение общего состояния, выраженное повышение уровня железа и небольшую позитивную динамику учитываемых гемостатических показателей.

На фоне ферроглюкина у телят отмечено некоторое уменьшение содержания в плазме АГП ( $2,45 \pm 0,21$  Д<sub>233</sub>/1 мл) и ТБК-активных продуктов ( $4,39 \pm 0,16$  мкмоль/л) при слабом повышении АОА ( $26,9 \pm 0,08\%$ ).

Проведение коррекции сопровождалось у животных с дефицитом железа небольшим торможением АТ. При этом наиболее активно тромбоциты животных реагировали на коллаген, ристомидин и АДФ, менее активно – на тромбин и адреналин (таблица).

У наблюдаемых телят на фоне коррекции было отмечено отсутствие значимой динамики величин ИААСС со всеми примененными индукторами (таблица). Наименьшим был ИААСС с коллагеном, остальные ИААСС были несколько выше, находясь на сходном уровне. У новорожденных телят с дефицитом железа, получавших препарат железа, выявлено усиление величины ИАКАСС всего на  $0,8\%$ , а значения ИФАСС – на  $1,6\%$ .

В результате проведенного воздействия установлено торможение АПТВ на  $4,5\%$  с одновременным замедлением протромбинового времени на  $2,3\%$ . При этом тромбиновое время, определяющее интенсивность перехода фибриногена в фибрин, у получавших ферроглюкин телят увеличилось всего на  $0,5\%$ .

Оптимальное течение раннего онтогенеза сопряжено с невысокой активностью компонентов системы гемостаза [8]. Дефи-

цит железа, как правило, сопровождается у животных нарушениями функционирования многих органов и систем [5], в том числе системы гемостаза [6]. Депрессия антиоксидантной защиты плазмы новорожденных телят с дефицитом железа способствует активации ПОЛ в плазме, повреждая структуры кровяных пластинок и сосудов, обуславливая нарушение их функций [7]. Найденное повышение у новорожденных телят с дефицитом железа АТ указывает

на увеличение их чувствительности к стимулирующим влияниям извне. Нарастание АТ с ристомицином у телят с дефицитом железа свидетельствует об увеличении их чувствительности к фактору Виллебранда. Ускорение АТ с АДФ у этих животных косвенно свидетельствует об усилении в их кровяных пластинках интенсивности обмена арахидоновой кислоты с повышением генерации в них мощного тромбоцитарного стимулятора агрегации – тромбоксана.

Гемостатическая активность у новорожденных телят с дефицитом железа, получавших ферроглюкин

Регистрируемые показатели	Ферроглюкин, $n = 38, M \pm m$		Контроль, $n = 29, M \pm m$
	исход	после коррекции	
Агрегация с АДФ, с	25,6 ± 0,11	28,6 ± 0,05 $p_1 < 0,05$	40,2 ± 0,08 $p < 0,01$
Агрегация с коллагеном, с	19,8 ± 0,15	21,8 ± 0,07 $p_1 < 0,05$	31,4 ± 0,08 $p < 0,01$
Агрегация с тромбином, с	37,5 ± 0,07	39,1 ± 0,12	53,8 ± 0,07 $p < 0,01$
Агрегация с ристомицином, с	23,0 ± 0,12	25,3 ± 0,10 $p_1 < 0,05$	48,0 ± 0,12 $p < 0,01$
Агрегация с адреналином, с	70,6 ± 0,14	78,8 ± 0,14 $p_1 < 0,05$	97,6 ± 0,06 $p < 0,01$
ИААСС с АДФ	1,45 ± 0,12	1,45 ± 0,07	1,67 ± 0,12 $p < 0,01$
ИААСС с коллагеном	1,36 ± 0,05	1,35 ± 0,05	1,58 ± 0,02 $p < 0,01$
ИААСС с тромбином	1,40 ± 0,08	1,45 ± 0,05	1,52 ± 0,05 $p < 0,01$
ИААСС с ристомицином	1,45 ± 0,06	1,45 ± 0,05	1,51 ± 0,04 $p < 0,05$
ИААСС с адреналином	1,42 ± 0,08	1,44 ± 0,03	1,64 ± 0,07 $p < 0,01$
Индекс антикоагулянтной активности сосудистой стенки	1,23 ± 0,02	1,24 ± 0,03	1,31 ± 0,03 $p < 0,01$
Индекс фибринолитической активности сосудистой стенки	1,20 ± 0,08	1,22 ± 0,03	1,39 ± 0,10 $p < 0,01$
АПТВ, с	27,8 ± 0,25	29,1 ± 0,34	39,7 ± 0,34 $p < 0,01$
Протромбиновое время, с	12,6 ± 0,18	12,9 ± 0,24	17,4 ± 0,23 $p < 0,01$
Тромбиновое время, с	16,6 ± 0,28	16,7 ± 0,16	17,2 ± 0,21 $p < 0,01$

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

Ослабление сосудистого гемостаза выявлено по ослаблению у животных с дефицитом железа антиагрегационных свойств сосудов, что связано с уменьшением выработки в их стенках простагличина и оксида азота. Кроме того, видная роль в воз-

никновении вазопатии у этих животных принадлежит ослаблению антикоагулянтных и фибринолитических свойств эндотелия сосудов за счет ослабления выработки в нем антикоагулянта – АТ- III и тканевых активаторов плазминогена.

Найденное ускорение протромбинового времени у животных с дефицитом железа отражало у них интенсификацию механизмов активации плазменного гемостаза по внешнему пути и было во многом связано с усилением образования в их крови высокоактивной тромбопластина. Стремительность АПТВ указывала на повышение функционирования внутреннего пути свертывания, а на ускорение конечного этапа гемокоагуляции указывало укорочение тромбинового времени.

Применение ферроглобулина вызвало у новорожденных телят насыщение их организма железом с улучшением показателей красной крови и общего состояния животных.

Ферроглобулин несколько понижал у телят с дефицитом железа интенсивность процесса ПОЛ в жидкой части крови, ослабляя его стимулирующее влияние на поверхностные структуры тромбоцитов. Невыраженное торможение АТ у телят с железodefицитным состоянием в результате применения ферроглобулина во многом является следствием слабости позитивного воздействия проведенной коррекции на ПОЛ, рецепторные и пострецепторные механизмы функционирования тромбоцитов. Невыраженное удлинение времени возникновения АТ под действием ристомидина указывало на возможность легкого понижения в крови телят, получавших ферроглобулин, кофактора адгезии – фактора Виллебранда.

В результате примененного воздействия у животных с дефицитом железа несколько усилились антиагрегационные, антикоагулянтные и фибринолитические способности сосудистой стенки. Это было связано с небольшой интенсификацией выработки в эндотелии у этих животных простаглицлина, оксида азота, АТ- III и тканевого активатора плазминогена.

Найденное у телят на фоне коррекции замедление протромбинового времени отражало позитивную динамику механизмов активации плазменного гемостаза по внешнему пути и было во многом связано с ослаблением у телят активности, запускающего процесс свертывания тромбопластина. Выявленное на фоне коррекции некоторое торможение исходно ускоренного АПТВ указывало на понижение активности внутреннего пути свертывания. Это сочеталось с торможением конечного этапа гемокоагуляции, оцениваемого по величине тромбинового времени.

Таким образом, у новорожденных телят с железodefицитным состоянием отмечается увеличение гемостатических

способностей тромбоцитов и плазменного гемостаза при ослаблении контроля над ними со стороны сосудистой стенки. Применение у них ферроглобулина способно вызвать небольшую позитивную динамику гемостаза.

### Выводы

1. Для новорожденных телят с дефицитом железа свойственно понижение антиоксидантной защищенности плазмы крови и интенсификация в ней процессов ПОЛ при нарастании гемостатической активности тромбоцитов и свертывающей системы крови при ослаблении способности сосудистой стенки их ограничивать.

2. У новорожденных телят с дефицитом железа, получавших ферроглобулин, возможно небольшое усиление антиоксидантной защищенности плазмы крови, ослабление в ней процессов ПОЛ при небольшом ослаблении активности тромбоцитарного и плазменного гемостаза и некотором усилении гемостатической способности сосудистой стенки.

### Список литературы

1. Балуда В.П. Манжеточная проба в диагностике функционального состояния сосудистого звена системы гемостаза // Гематология и трансфузиология. – 1987. – № 9. – С. 51–53.
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. Железodefицитная анемия телят // Молочное и мясное скотоводство. – 2006. – № 5. – С. 40.
6. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю. Плазменный гемостаз у новорожденных телят и роль корректоров при его нарушении // Зоотехния. – 2009. – № 2. – С. 9–11.
7. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г. Механизмы функционирования гемостаза у биологических объектов // Международный вестник ветеринарии. – 2010. – № 1. – С. 52–55.
8. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю. Активность тромбоцитарного гемостаза у здоровых новорожденных телят // Доклады РАСХН. – 2011. – № 5. – С. 32–34.
9. 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. – 117 с.

### References

1. Baluda V.P. Manzhetochnaja proba v diagnostike funkcional'nogo sostojanija sosudistogo zvena sistemy gemostaza [Test with a lady in diagnostics of functional State of the hemostatic vascular care]. Hematology and hemotransfusion. 1987. no. 9. pp. 51–53.

2. Barkagan Z.S. Osnovy diagnostiki narushenij gemostaza [Basics of diagnostics of Hemostatic disorders]. Moscow, 1999. 217 p.
3. Volchegorskij I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L. Jeksperimental'noe modelirovanie i laboratornaja ocenka adaptivnyh reakcij organizma [Experimental simulation and laboratory evaluation of Adaptive reactions of the organism]. Chelyabinsk, 2000. 167p.
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. 2006. no. 5. p. 40.
6. Medvedev I.N., Zavalishina S.Ju. Plazmennyy gemostaz u novorozhdennyh teljat i rol' korrektorov pri ego narushenii [Plasma hemostasis in newborn calves and the role of the infringing proof]. Zootechny. 2009. no. 2. pp. 9–11.
7. Medvedev I.N., Zavalishina S.Ju., Krasnova E.G. Mehanizmy funkcionirovaniya gemostaza u biologicheskikh obektov [Hemostatic mechanisms by biological objects]. International Journal of veterinary medicine. 2010. no. 1. pp. 52–55.
8. Medvedev I.N., Zavalishina S.Ju. Aktivnost' trombocitarnogo gemostaza u zdorovyh novorozhdennyh teljat [Activity trombozitarного hemostasis in healthy newborn calves]. Reports of the Russian Academy of agricultural sciences. 2011. no.5. pp. 32–34.
9. Shitikova A.S. Vizual'nyj mikrometod issledovaniya agregacii trombocitov [Visual mikrometod platelet aggregation studies]. V kn. Gemostaz. Fiziologicheskie mehanizmy, principy diagnostiki osnovnyh form gemorragicheskikh zabolevanij. Pod red. N.N. Petrishheva, L.P. Papajan. St. Petersburg, 1999. pp. 49–53.

**Рецензенты:**

Белова Т.А., д.б.н., доцент кафедры адаптивной физической культуры и медико-биологических наук Курского института социального образования (филиал) РГСУ, г. Курск;

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

Работа поступила в редакцию 01.07.2013.