УДК 577.115:616.36–085

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ЗА ЕНТЕРОПАТОЛОГІЇ ТЕЛЯТ

В.А. Грищенко, *доктор ветеринарних наук*
Національний університет біоресурсів і природокористування України

Проведено комплексне дослідження показників системи гемостазу в телят, які перехворіли на токсичну форму диспепсії. У період клінічного одужання тварин встановлено зміни показників коагуляційних і фібринолітичних процесів, які мають компенсаторний характер, спрямований на відновлення рівноваги в системі. Доведено, що індикатором ступеня активації системи зсідання крові за ентеропатології новонароджених телят є вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів, які рекомендується визначати на всіх етапах лікування.

Вступ. Стабільність стану системи гемостазу забезпечується динамічною рівновагою між прокоагулянтною, антикоагулянтною та фібринолітичною ланками системи гемостазу [1, 2]. Набуті порушення системи гемостазу виявляються комплексом динамічних біологічних реакцій, які починаються з моменту надходження в кровообіг або генерації в ньому прокоагулянтних активаторів. Надалі ця дія реалізується розвитком реальної гіперактивації системи гемостазу з масивним внутрішньосудинним тромбоутворенням [3–5].

Розлади гемостазу спостерігаються при захворюваннях, що супроводжуються зневодненням організму, тяжких формах інфекційних захворювань, шоковому стані, травматичних та хірургічних втручаннях, онкологічних захворюваннях, гострих алергічних реакціях [6–8]. Припускається, що за розвитку токсичної форми диспепсії у новонароджених телят відбуваються зміни регуляторної активності гомеостатичних механізмів, у тому числі системи гемостазу, у відповідь на суттєві розлади водно-електролітного обміну, кислотно-лужного стану та реологічних властивостей крові, обумовлені порушенням функціонального стану шлунково-кишкового тракту, печінки й нирок.

Мета роботи – дослідити стан системи гемостазу за токсичної диспепсії телят у період реабілітації та ефективність різних терапевтичних підходів.

Матеріали і методи. Для проведення експериментальних випробувань з телят 2-добового віку (початок розвитку ентеропатології) було сформовано три дослідні групи по 8 голів у кожній: I група слугувала контролем і включала тварин, які залишалися клінічно здоровими впродовж першого місяця життя; до II групи віднесено телят, у яких з другої доби життя реєстрували розвиток ентеропатології (токсична диспепсія) та проводили лікування за традиційною терапевтичною схемою; до III групи входили хворі на токсичну диспепсію телята, яким застосовували комплексне лікування (традиційна терапія + ліпосомальна форма 1 % розчину БАД FLP-MD) у період захворювання, а у в період реабілітації продовжували застосовувати біодобавку до 30-добового віку включно

[9]. Ліпосомальна форма 1 % розчину БАД FLP-MD включає різні класи фосполіпідів, виділені з молока, ненасичені жирні кислоти (олеїнова, лінолева, ліноленова) та антиоксиданти (α-токоферол та ретинолу ацетат) [10].

Під час захворювання телят на ентеропатологію та в період реабілітації (до 30-добового віку) ліпосомальну форму 1% розчину БАД FLP-MD випоювали з молоком, 1 раз на добу, вранці, з розрахунку 1 мл розчину біодобавки на 1 кг маси тіла тварини за один прийом. Традиційна схема лікування тварин включала застосування патогенетичної терапії: напівголодної дієти на 6–12 год і випоювання теплого 1 % розчину натрію хлориду; у разі різко виявлених явищ токсикозу підшкірне введення розчинів електролітів у дозі 400–500 мл, випоювання відварів лікарських рослин, введення антибактеріальних препаратів тромексину і тіломіцину В, згідно з чинними інструкціями щодо їх використання, та нутрілу Se (вітамінно-амінокислотної добавки із селеном).

Зразки крові для дослідження показників гемостазу відбирали в телят на 7–8 (відразу після зникнення клінічних симптомів захворювання) і 25–30 доби життя (через три тижні після клінічного одужання), що дало можливість простежити швидкість їх нормалізації та особливості змін залежно від схеми лікування.

Діагностику розладів динамічної рівноваги між прокоагулянтної, антикоагулянтної та фібринолітичною ланками системи гемостазу проводили на підставі лабораторних досліджень [2, 3, 6]. Для діагностики наявності цих розладів було використано скринінгові та уточнюючі тести [7]. При одержанні плазми крові співвідношення об'ємів крові та стабілізатора становило 9:1. В якості стабілізатора використовували 3,8 % розчин натрію цитрату. Кров центрифугували протягом 10 хв при 1200–1400 g.

Результати експериментальних досліджень обробляли за загальноприйнятими методами варіаційної статистики [11].

Результати дослідження. У попередніх роботах вже показано позитивний вплив фосфоліпідів молока у формі БАД FLP-MD щодо відновлення протеїнсинтезувальної функції гепатоцитів та посттрансляційного γ-карбоксилювання вітамін К-залежних протеїнів: факторів системи зсідання крові II, VII, X, IX, протеїн С [5, 8, 12]. Порушення посттрансляційного γ-карбоксилювання вітамін К-залежних факторів призводить до зниження потенціалу системи зсідання крові та порушення функціонування гемостазу в цілому [8]. У зв'язку з цим, для характеристики системи гемостазу, перш за все, досліджено час зсідання плазми крові у тестах активований частковий тромбопластиновий час та протромбіновий час, що характеризують внутрішній та зовнішній шляхи зсідання крові (табл. 1, 2).

У результаті проведених досліджень в плазмі крові тварин II та III груп на 7–8 добу життя виявлено подовження часу зсідання плазми крові в тесті протромбіновий час, що може бути пов'язане з порушенням рівноваги між прокоагулянтами та антикоагулянтами, яке спостерігається при накопиченні «патологічних» інгібіторів зсідання, характерних для запальних процесів.

Час зсідання плазми крові в тесті активований частковий тромбопластиновий час та показники фізіологічних інгібіторів зсідання крові (рівень активності протеїну С та антитромбін III) відповідали контрольним значенням, що вказує на достатню зрілість механізмів підтримання стабільності системи зсідання крові [13].

Крім того відомо, що у відповідь на розвиток запального процесу значно зростає рівень фібриногену [3]. У телят II і III груп, які хворіли на токсичну форму диспепсії,

Таблиця 1. Показники стану системи гемостазу в плазмі крові телят дослідних груп на 7–8-у добу життя (M ± m, n = 8)

Показник	I група (контроль)	II група	III група
Фібриноген, г/л	5,12±0,22	5,94±0,34	6,10±0,41*
Протромбіновий індекс, %	100	78,5±3,5	79,2±4,8*
Активований частковий протромбіновий час, с	62,3±5,4	62,0±2,0	68,1±3,4
Розчинні фібрин-мономерні комплекси, мкг/мл	0,01±0,001	0,015±0,0	0,025±0,003*
Протеїн С, %	100	103,3±4,4	103,0±7,1
Антитромбін III, %	100	89,0±2,0*	98,5±3,1
Тканинний активатор плазміногену, IU/мл	0,31±0,01	0,44±0,02*	0,28±0,03
Аномальні форми протромбіну, мкг/мл	0	2,4±0,0*	3,0±0,41*

* – P<0,05, результати вірогідні, порівняно зі значеннями у тварин I (контрольної) групи.

виявлено підвищення вмісту фібриногену в плазмі крові відповідно на 16 і 19 % порівняно з тваринами контрольної групи відповідного віку (на 7–8 добу життя), що доводить наявність запального процесу в їхньому організмі у період зникнення клінічних симптомів захворювання. Поряд з цим, серед протеїнів плазми саме фібриноген бере найактивнішу участь у стабілізації величини pH крові, що підтверджує існування в крові фібриногенової буферної системи [14]. Тому стабілізація величини pH плазми крові при розладах кислотно-лужного стану пояснюється зв'язуванням частини протонів фібриногеном. Таким чином, вірогідно високий рівень цього протеїну в плазмі крові телят II і III груп, що доводилось на період клінічного одужання, може бути проявом компенсаторних механізмів у відповідь на перебування їх у стані ацидозу, описаного нами раніше [15].

Про активацію системи зсідання крові та ймовірну загрозу розвитку тромбофілії у

Таблиця 2. Показники стану системи гемостазу у телят дослідних груп на 28–30-у добу життя (M ± m, n = 8)

Показник	I група	II група	III група
Фібриноген, г/л	2,65±0,16	2,99±0,01*	2,70±0,27
Протромбіновий індекс, %	100	100,6±9,8	96,0±6,6
Активований частковий протромбіновий час, с	45,5±1,4	42,0±7,5	45,6±2,8
Розчинні фібрин-мономерні комплекси, мкг/мл	0,008±0,0003	0,025±0,0	0,042±0,01*
Протеїн С, %	100	141,0±4,5*	145,7±8,1*
Антитромбін III, %	100	95,3±1,8	94,0±2,0
Тканинний активатор плазміногену, IU/мл	0,41±0,07	0,42±0,08	0,62±0,09*

* – P < 0,05, результати вірогідні, порівняно зі значеннями у тварин I (контрольної) групи.

телят II та III груп свідчить поява в плазмі крові розчинних фібрин-мономерних комплексів та функціонально неактивних форм протромбіну на 7–8 добу життя. Подальший аналіз стану системи зсідання крові показав, що навіть на 30 добу зберігається високий рівень розчинних фібрин-мономерних комплексів, що свідчить про необхідність лабораторного контролю зазначеного показника на всіх етапах лікування.

Висновки

Показники системи гемостазу новонароджених телят, які перехворіли на токсичну форму диспепсії, свідчать про наявність істотних змін у функціонуванні цієї гомеостатичної системи та значне напруження коагуляційних, антикоагуляційних та фібринолітичних процесів незалежно від схем лікування. Зазначені процеси є врівноваженими у телят за різних терапевтичних підходів, що характеризує достатню зрілість механізмів підтримання сталості функціонування системи гемостазу в ранній постнатальний період життя жуйних тварин.

У перехворілих телят активується система зсідання крові, ступінь якої необхідно контролювати на всіх етапах лікування для запобігання розвитку тромботичних ускладнень, незалежно від схем лікування.

Вплив БАД на основі фосфоліпідів молока є нейтральним, що дозволяє рекомендувати цю біодобавку в якості засобу відновлювальної терапії у разі ушкодження тканин і органів та розвитку дегідратації організму за неонатальної ентеропатології.

Література

1. Козинца Г.И., Макарова В.А. Исследование системы крови в клинической практике. – М.: “Триада-Х”, 1997. – 480 с.
2. Современные представления о системе гемостаза / Волков Г.Л., Платонова Т. Н., Савчук А.Н. и др. – К.: Наукова думка, 2005. – 296 с.
3. Луговской Э.В., Макогоненко Е.М., Комисаренко С.В. Молекулярные механизмы образования и разрушения фибрина: физико-химический и иммунохимический анализ. – К.: «Наукова думка», 2013. – 230 с.
4. Hematology: basic and practice // ed. by R. Hoffman, E.J. Benz, S.J. Shattil et al. – New York: Churchill Livingstone, 1995. – 2369 p.
5. Оцінка протеїнсинтезуючої функції печінки за експериментального гепатиту / Грищенко В.А., Томчук В.А., Литвиненко О.М. та ін. // Укр. біохім. журн. – 2011. – **83**, № 1. – С. 63–68.
6. Muller-Berghaus Gert M. D. Pathophysiologic and biochemical events in disseminated intravascular coagulation: disregulation of procoagulant and anticoagulant pathways // Sem. in Thromb. and Hemost. – 1989. – **15**, № 1. – P. 58–87.
7. Исследование системы крови в клинической практике // Под ред. Г. И. Козинца, В. А. Макарова. – М.: «Триада-Х», 1997. – 480 с.
8. Діагностика порушень коагуляційних процесів при медикаменттозному гепатиті та їх корекція / Грищенко В.А., Томчук В.А., Литвиненко О.М. та ін. // Лабораторна діагностика – 2010. – № 3 (53). – С. 20–24.
9. Грищенко В.А. Біохімічне та клінічне обґрунтування застосування засобів репаративної терапії на основі фосфоліпідів молока при ентеропатології телят: Автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 03.00.04. – К., 2006. – 44 с.
10. Пат. 78306 Україна, МКІ А 61К 35/20. Ветеринарна біологічно активна добавка та спосіб репаративної терапії при диспепсії новонароджених телят / Мельничук Д. О., Грищенко В. А. – № 20041108957; заявл. 02.11.2004; опубл. 15.03.2007. Бюл. № 3. – 2 с.
11. Кучеренко М. Є., Бабенюк Ю. Д., Войціцький В. М. Сучасні методи біохімічних досліджень. – К.: Фітосоціоцентр, 2001. – 424 с.
12. Пат. 99046 Україна, А61 В5/00, G 01 N 33|49. Спосіб контролю за функціональним станом печінки та ефективністю лікування при гепатиті / Д. О. Мельничук, В. А. Грищенко, В. А. Томчук [та ін.] – № а 201102924; заявл. 12.03.2011; опубл.10.072012, Бюл. № 13.

13. Братчик А.М. Клинические проблеми фибринолиза. – К.: Здоров'я, 1993. – 344 с.
14. Палфий Ф.Ю., Лесив С.Н. Исследование водородсвязывающей способности фибриногена крови крупного рогатого скота // Доклады ВАСХНИЛ. – 1988. – Вып. 15. – С. 27–28.
15. Мельничук Д.О., Грищенко В.А. Біохімічні механізми відновлення кислотно-лужного гомеостазу в організмі новонароджених телят при ентеропатології, їх коригування // Біоресурси і природокористування. – 2013. – **5**, № 5–6. – С. 57–68.

SUMMARY

V. Hryshchenko. *State of the homeostasis system in calves under the enteropathology // Biological Resources and Nature Managment. – 2016. – **8**, №1–2. – P. 78–82.*

The conducted comprehensive study of the results of the hemostasis parameters in the calves, which have been recovered from the toxic forms of dyspepsia are done. However, changes in the parameters of coagulation and fibrinolytic processes, found during the clinical recovery of animals, are compensatory in nature and aimed at the recovery of the equilibrium in the system. In addition an indicator of the activation degree of the coagulation system in the newborn calves attached to the entropathology is the content of soluble fibrin monomer complexes, which are recommended to be monitored throughout all stages of therapy.

АННОТАЦИЯ

Грищенко В.А. *Состояние системы гемостаза при энтеропатологии телят // Биоресурсы и природопользование. – 2016. – **8**, №1–2. – С. 78–82.*

Проведено комплексное исследование показателей гемостаза у телят, которые переболели токсической формой диспепсии. В период клинического выздоровления животных обнаружены изменения показателей коагуляционных и фибринолитических процессов, которые имеют компенсаторный характер, направленный на восстановление равновесия в системе. Показано, что индикатором степени активации системы свёртывания крови при энтеропатологии новорожденных телят является содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов, которые рекомендуется определять на всех этапах лечения.