


АКУШЕРСТВО І БІОТЕХНОЛОГІЯ ВІДТВОРЕННЯ

УДК 619:618.7-002+617.587-0024:636.2:612.12

Динаміка гемостазіологічних показників у корів впродовж вагітності, після родів та за акушерської, гінекологічної і ортопедичної патології

Власенко С.А. , Рубленко М.В. , Єрошенко О.В. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 Власенко С.А. sveta.vet9@gmail.com

Власенко С.А., Рубленко М.В., Єрошенко О.В. Динаміка гемостазіологічних показників у корів впродовж вагітності, після родів та за акушерської, гінекологічної і ортопедичної патології. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 7–17.

Vlasenko S., Rublenko M., Yeroshenko O. Dynamics of hemostasiological parameters in cows during pregnancy, after birth and in obstetric, gynecological and orthopedic pathology. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. №1. PP. 7–17.

Рукопис отримано: 25.04.2021 р.

Прийнято: 12.05.2021 р.

Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-7-17

Встановлено, що фізіологічний перебіг гестаційного процесу відбувається за посилення коагуляційних процесів у системі гемостазу з явищами тромбофілії, яке має двофазний прояв – з першого місяця тільності до сьомого та в період 2–3-ї доби до розтелення з піком стану гіперкоагуляції на 2–5-ту добу після родів. При цьому активація компонентів гемостазу корелюється високим рівнем природного антикоагулянту протеїну С та посиленням активності фібринолізу через тканинний активатор плазміногену, який контролюється високим рівнем його інгібітора І типу. Основними гемостазіологічними критеріями є рівні: у І фазу – фібриногену 4,9–6,1 г/л, розчинного фібрину близько 0,04 г/л, активованого часткового тромбoplastинового часу 38,1–39,7 с, функціонально неактивних форм протромбіну 0,88±0,2 мг/мл у перший місяць вагітності; у ІІ фазу – фібриногену 5,1–7,0 г/л, розчинного фібрину близько 0,01 г/л, функціонально неактивних форм протромбіну 0,17±0,05 мг/мл та протеїну С 72,0±1,4 % після родів.

За акушерської та гінекологічної патології гіперкоагуляційний стан посилюється до коагулопатії споживання, яку відображають високий рівень у плазмі крові розчинного фібрину – 0,064±0,005 г/л, продуктів розщеплення фібрину/фібриногену – 7,5±0,4 мкг/мл, функціонально неактивних форм протромбіну – 1,90±0,34 мг/мл та інгібітора тканинного активатора плазміногену І типу – 45,8±0,9 ІО/мл за низького рівня тканинного активатора плазміногену – 0,38±0,08 ІО/мл (за норми 1,1–1,3 ІО/мл) і дефіциту протеїну С – <70 %.

Гіперкоагуляційний стан у вагітних корів з гнійно-некротичними ураженнями кінцівок поглиблюється через більш виражену гіперфібриногенемію, збільшення її метаболітів у 2,7 рази (p<0,05) та зменшення активності Ф XIII в 1,3 рази (p<0,05) і кількості в крові інгібітора протеїназу α₂-М – в 1,6 рази (p<0,05). Водночас гіперкоагуляційний синдром у корів з акушерською і гінекологічною патологією за її коморбідності з ортопедичною не лише посилюється, що виражається у збільшенні рівня гіперфібриногенемії в 1,2 рази (p<0,05), скороченні загальних коагуляційних тестів у 1,3–2,1 рази (p<0,001) і зменшенні активності Ф XIII в 1,2–1,3 (p<0,05), а й ускладнюється зменшенням антипротеїназного потенціалу крові в 1,6–1,8 рази.

Ключові слова: корови, вагітність, акушерська, гінекологічна патологія, гнійно-некротичні ураження в ділянці пальців, гемостазіологічні показники.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Ветеринарна практика підтверджує наявність у високопродуктивних корів клінічно вираженого асоційованого зв'язку між проявом акушерських хвороб та ортопедичної патології [1–5]. Зокрема, післяродовий метрит найчастіше розвивається у корів із гнійно-некротичними ураженнями

в дистальній ділянці кінцівок, що виникли перед родами або у перші тижні пуерперію. Крім того, за значного ураження стада ортопедичними хворобами відмічають різке зниження його репродуктивного рівня через низьку заплідненість, довготривалу післяродову анафродизію та загальне збільшення чисельності неплодних корів. Це свідчить про

наявність етіологічних зв'язків та певних патогенетичних закономірностей асоційованого прояву порушень репродуктивних процесів і хвороб кінцівок.

Гемостаз структурно та функціонально пов'язаний через загальні механізми активації й інгібування з калікреїн-кініновою, імунною, ендокринною системами і системою комплементу [6, 7], його фактори моделюють запальні, імунні, метаболічні та репродуктивні процеси [7–11]. Крім забезпечення зупинки кровотечі, гемореології, проникності судин, гемодинаміки, гемостатичні фактори моделюють запальні, регенеративні, імунні, метаболічні та репродуктивні процеси [12, 13]. Виділяють чотири функціональні ланки гемостазу: коагуляційну, антикоагуляційну, фібринолітичну та антифібринолітичну. Їх взаємодія дозволяє системі перебувати в межах фізіологічних коливань між гіпокоагуляцією та гіперкоагуляцією. У разі порушення балансу між цими ланками розвиваються патологічні механізми тромбозу або кровотечі, які є підґрунтям для патогенезу різноманітних хвороб.

Значної трансформації гемостаз зазнає у самок під час вагітності. Адже вона є унікальним феноменом природної алотрансплантації, який забезпечується гестаційною та родовою домінантами. Під регулятивним впливом останніх у материнському організмі відбуваються складні адаптаційні процеси різної напруги в усіх функціональних системах та органах, які створюють оптимальні умови для внутрішньоутробного розвитку ембріона/плода і народження життєздатного нащадка. Насамперед, адаптаційна реакція на вагітність проходить у симпатичній, ендокринній, імунній, гемодинамічній та метаболічній системах [14]. Гемостаз також зазнає значних змін. Зокрема, відмічають збільшення об'єму плазми крові на 35–40 %, вмісту фібриногену вдвічі, протромбіну, факторів VII–X, адгезивності тромбоцитів за одночасного зниження фібринолітичної активності та рівня фібриностабілізуючого фактора. Отже, гравідарні процеси перебігають на тлі гіперкоагуляції. Встановлено [15], що специфічними гемостазомодельовальними факторами під час вагітності стають Th-залежний тип імунної відповіді та зміни цитокинового профілю, зрушення у співвідношенні статевих стероїдів, механізми плацентогенезу, функціонування фетоплацентарного ендотелію, ендотелію судин матки та трофобласту, плацентарний оксид азоту, D-димери, плацентарні й фетальні білки, зокрема анексин V, тромбомодулін, плацентарний фібриноїд, плацентарний інгібітор

активаторів плазміногену, α_2 -М. Загалом ці та інші чинники сумарно зумовлюють динамічні адекватні зміни для забезпечення фізіологічного перебігу гестаційного процесу. Водночас за умов несприятливого довкілля, недостатності адаптаційних ресурсів, неповноцінної плаценти, хронічного стресу, генетичних аномалій, дії інфекційних збудників, екзо- та ендотоксинів спостерігають розвиток порушень у системі гемостазу, що провокує виникнення акушерської патології. Такий патогенетичний ланцюг встановлений у жінок із гестозом, передчасним відшаруванням плаценти, фетоплацентарною недостатністю, тромбозом судин, ДВС-синдромом, прееклампсією, затримкою росту плода, внутрішньоутробною його загибеллю, дистоціями [16]. Зокрема, у вагітних з тяжкою формою прееклампсії відмічають зниження гемостатичних властивостей, подовження часу утворення протромбінази, зниження вмісту фібриногену та фібринолітичної активності [17]. Встановлено значення ДВЗ-синдрому у розвитку гестозу, який виникає на тлі синдрому системної запальної відповіді, підвищеної судинної проникності, вазодилатації або ангіоспазму, пошкодження ендотелію та гіперкоагуляції. При цьому виникають порушення макро- і мікроциркуляції, у тому числі в плаценті (тромбування, ішемія, інфаркт, передчасне старіння та розшарування плаценти), що призводить до артеріальної гіпертензії, змін церебральної гемодинаміки, ендотоксикозу, тканинної гіпоксії та розвитку поліорганної недостатності [18]. Загалом, у всіх випадках гестозу спостерігають розлади гемостазу, які проявляються гіперфібриногенемією, підвищеною агрегацією тромбоцитів, активацією фактора IV тромбоцитів, зниженням на 25 % активності АТ III. Подібна патологічна активація тромбоцитарної і прокоагуляційної ланок гемостазу призводить до тромбоемболічних ускладнень та гестаційної патології [19]. Високу інформативність має такий показник як рівень ПРФ/Ф у плазмі крові. Його підвищення може свідчити про загрозу переривання вагітності, навіть за відсутності клінічних змін. Отже, гемостатичні показники характеризують адаптаційну динаміку гестаційного процесу і мають прогностичне значення щодо розвитку патологій вагітності, родів та інволюційного періоду.

У репродуктології корів питання гемостазу, у діагностичному й профілактичному значенні висвітлено недостатньо. Є окремі повідомлення, але їх замало для створення системного моніторингу та практичного впровадження. Встановлено [20] вплив ста-

тевих стероїдів на коагуляційні процеси. Зокрема, естрадіол знижує активність прокоагуляційних процесів, а прогестерон проявляє зворотний ефект. У вагітних корів спостерігають прогресуючу, синхронну з терміном, агрегаційну активність тромбоцитів та підвищення коагуляційного потенціалу. Проведені дослідження [21] доводять, що у другій половині вагітності у крові корів збільшується кількість тромбоцитів, їх середній об'єм та межі розподілення за об'ємом. Інші автори [22, 23] вказують на зниження активності тромбоцитарного і посилення судинного компоненту гемостазу протягом вагітності й зниження гемокоагуляції перед родами. Водночас є повідомлення [24] про тенденцію до активації гемостазу у сухостійних корів, що негативно впливає на мікроциркуляцію. Також відомо [25], що рівень обмеженого протеолізу та метаболізму фібриногену у вагітних корів є прогностичним показником розвитку акушерської патології. За нормального перебігу родів та післяродового періоду відмічали активацію коагуляційної ланки гемостазу через збільшення вмісту фібриногену й розчинного фібрину на 60–45-ту добу до родів. Водночас для затримання посліду характерним було підвищення протеолітичної активності за 40–5 діб до родів, а субінволюції та метриту – збільшення концентрації розчинного фібрину і продуктів деградації фібрину/фібриногену у цей період. Розвиток запалення матки через 30–40 діб після родів супроводжується підвищенням рівня активатора плазміногену на тлі зниження інгібіторів плазміногену та плазміну [26].

Отже, постає нагальність детального вивчення усіх ланок гемостазу у корів на різних етапах репродуктивного циклу та визначення

діагностичного алгоритму досліджень, який забезпечить системне оцінювання, диференційований прогноз щодо розвитку акушерської й гінекологічної патології та застосування патогенетичної корекції з профілактичним ефектом.

Мета дослідження – визначити гемостазіологічну динаміку у крові корів впродовж вагітності, підготовки до родів та під час інволюційного періоду, встановити коагуляційні зміни за розвитку акушерської, гінекологічної і ортопедичної патології.

Матеріал і методи дослідження. Гемостазіологічні показники визначали у плазмі крові корів. Її зразки відбирали з яремної вени та стабілізували 3,8 % розчином цитрату натрію у пропорції 9:1. Для одержання плазми кров центрифугували за 1400 g. Плазму крові з ознаками гемолізу для дослідження не використовували.

Протромбіновий час (ПЧ) (табл. 1) та активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) визначали з використанням АЧТЧ-реагенту фірми “Ренам”. Уміст у плазмі крові фібриногену – спектрофотометричним методом, використовуючи тромбіноподібний фермент анцистрон Н. Наявність продуктів розщеплення фібриногену (ПРФ) встановлювали за інгібуванням полімеризації мономерного фібрину великої рогатої худоби. Активність протеїну С (ПС) визначали за допомогою активатора протеїну С, отриманого з отрути щитомордника звичайного (*Agkistrodon halys halys*) із застосуванням хромогенного субстрату S_{236} .

Стан системи фібринолізу визначали за активністю і вмістом інгібітора тканинного активатора плазміногену першого типу (ПАІ-1).

Таблиця 1 – Методи визначення гемостазіологічних показників

Показник	Методика визначення
Фібриноген	Спектрофотометричний метод В.О. Беліцера зі співавт.
Розчинний фібрин	Метод Т.В. Варецької зі співавт.
Продукти розщеплення фібрину/фібриногену (ПРФ)	Метод затримки полімеризації мономерного фібрину за В.О. Беліцером зі співавт.
Активність фібриностабілізуючого фактора (ФХІІІ)	Набір реактивів фірми “Реагент”
Протромбіновий час (ПЧ)	Метод за А.Ж. Quick
Активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ)	Набір реактивів фірми “Реагент”
Протеїн С (ПС)	Уніфікований метод
Сумарна протеолітична активність плазми (СПА)	Методи К.М. Веремієнка зі співавт.
α_2 -інгібітор протеїназ (α_2 -ІІІ)	
α_2 -макроглобулін	

Для визначення загального рівня протромбіну та виявлення його функціонально неактивних форм (ФНФП) використовували фермент отрути ефі багатолускової (*Echis multisquamatis*) – екамулін, який є нефізіологічним активатором протромбіну. На відміну від тромбoplastину, який активує лише функціонально активний протромбін, екамулін активує як протромбін, так і його функціонально неактивні форми. За тромбофілії кількість ФНФП буде зростати, оскільки тромбін розщеплює протромбін з утворенням претромбіну 1 (функціонально неактивна форма протромбіну). Виявити накопичення ФНФП дозволяє порівняння даних протромбінового та екамулінового тестів.

Відповідно до мети досліджень, було сформовано дослідні групи вагітних корів (35 днів, 3-, 5-, 7-, 8-й місяці, за 2–3 доби до родів), корів після родів (2–5-а та 15-а доба), корови з акушерською і гінекологічною патологією (післяродовий та хронічний метрит) та відповідні групи корів з гнійно-некротичними ураженнями пальців.

Отримані дані оброблені методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми MS Excel.

Результати дослідження. Протягом гестаційного процесу у клінічно здорових корів встановлено досить динамічні зміни показників коагуляції та фібринолітичної ланки гемостазу (табл. 2).

Зокрема, в усі терміни вагітності та після родів виникає гіперфібриногенемія. З огляду на рівень фібриногену в плазмі великої рогатої худоби в нормі – 3,9 г/л, її піки встановлено у періоди 35-ї доби вагітності – 6,1±0,3 г/л та 2–5-ї доби після розтєлення – 7,0±0,4 г/л. У період 3-го місяця вагітності кількість фібриногену в плазмі крові зменшується в 1,2 раза ($p<0,05$) до 5,0±0,4 г/л, далі невіротно коливається приблизно на цьому рівні, а після родів підвищується в 1,4 раза ($p<0,01$). Однак на 15-ту добу після родів його рівень знижується в 1,6 раза ($p<0,001$) до помірної величини – 4,3±0,18 г/л, близької до норми. Водночас у групі корів з акушерською та гінекологічною патологією виявлено гіперфібриногенемію на рівні 5,2±0,8 г/л, що не мало вірогідної різниці з попереднім показником. Тобто, у групі корів, ймовірно, були тварини з нормальним чи зниженим рівнем фібриногену.

Біохімічними маркерами активації коагуляційної ланки гемостазу вважають розчинний фібрин (РФ), який вказує на тромбінемію, здатний каскадно посилювати коагуляцій-

ний процес та відображає стан тромбофілії. За норми у плазмі крові великої рогатої худоби виявляють лише його сліди, тобто концентрація не перевищує 0,005 г/л. У період з 3- до 8-го міс. вагітності та через 15 днів після розтєлення лише у деяких корів виявляли слідові кількості РФ від 0,001 до 0,01 г/л. Водночас на 35-у добу вагітності та за дві доби до і після родів у корів обох груп реєстрували РФ в концентраціях 0,04±0,008; 0,01±0,007 та 0,01±0,005 г/л відповідно. Однак найвищий його показник виявили у корів з акушерською та гінекологічною патологією – 0,064±0,005 г/л.

Аналіз загальних коагуляційних тестів – активованого часткового тромбoplastинового часу та протромбінового індексу також дозволяє виявити певні особливості коагуляційного процесу за вагітності у корів.

Показники АЧТЧ спочатку вірогідно збільшувалися до 51,0±1,4 с ($p<0,001$) у період 3-го міс. вагітності та 47,3±1,6 с на 35-у добу. В подальшому з 5-го місяця вагітності він скорочується в 1,3 раза ($p<0,001$), утримується в межах 38,1–39,7 с протягом вагітності, а перед родами знову повертається до приблизно початкового рівня – 50,3±1,1 с ($p<0,001$). Тобто, за вагітності посилюється коагуляційний потенціал крові, що має фізіологічно адаптований прояв, однак після родів на 2–5-ту добу АЧТЧ різко скорочується в 1,2 раза до 36,6±1,9 с ($p<0,001$), що поряд з наявністю РФ відображає стан тромбофілії. Це безумовно має суттєве фізіологічне значення для попередження кровотечі у зв'язку з родами. Однак у разі дії додаткових чинників – родова травма, інфікування, метаболічні порушення, наявність гнійно-запальних процесів, сенсibiliзація організму, це є підґрунтям до виникнення не лише тромбозів, а й розвитку післяродової патології у корів.

Подібною виявилась динаміка і ПІ. Однак після родів він виявився досить низьким: 74,3±3,3 % ($p<0,001$) на 2–5-ту та 79,6±1,9 % на 15-ту добу за норми 100 %. Водночас як тест АЧТЧ, так і ПІ виявилися в межах нормальних величин у корів з акушерською і гінекологічною патологією, що свідчить про недостатню інформаційність загальних коагуляційних тестів.

Водночас продукти розщеплення фібрину/фібриногену, представлені Д-димером, виявлялися лише на 15-ту добу після розтєлення у незначній кількості – 2,0±1,0 мкг/мл, у деяких корів з акушерською та гінекологічною патологією у значній кількості – 7,5±0,4 мкг/мл ($p<0,001$).

Таблиця 2 – Стан системи гемостазу у корів протягом вагітності, після родів та за акушерської і гінекологічної патології

Термін	Ф, г/л	РФ, г/л	АЧТЧ, с	Ш, %	ПРФ, мкг/мл	ФНФП, мг/мл	ПС, %	ПАТ, і.с./мл	ПАІ-1 і.с./мл
35 дів вагіт. (n=10)	6,1±0,3	0,04±0,007	47,3±1,6	91,0±1,0	0	0,88±0,2+	97,0±12,7	1,15±0,09	35,7±1,7
3-й міс. (n=10)	5,0±0,4*	до 0,005	51,0±1,4**	82,7±2,0**	0	0	87,0±1,8	0,99±0,05	43,5±1,7
5-й міс. (n=10)	5,2±0,7	до 0,01	39,7±1,6***+	81,7±1,8	0	0	85,2±0,8	0,84±0,04	28,5±1,9***
7-й міс. (n=10)	4,9±0,4	до 0,001	38,3±1,5++	86,1±1,9+	0	0,4±0,1+++	90,3±1,7	0,32±0,08***	44,1±0,9***
8-й міс. (n=10)	3,5±0,9	до 0,001	38,1±1,9++	89,6±1,8	0	0,12±0,08+++	98,0±0,9++	0,7±0,05***	39,2±1,2**
2-3-я доба до родів (n=10)	5,1±0,5	0,01±0,007+	50,3±1,1***	101,0±1,9***	0	0	89,3±0,6+	0,64±0,03+++	46,9±1,3***
2-5-а доба після родів (n=10)	7,0±0,4**	0,01±0,005	36,6±1,9***	74,3±3,3***+++	0	0,17±0,05+++	72,0±1,4	0,8±0,07+	45,7±1,8
15 дів після родів (n=10)	4,3±0,18***	0,004±0,002+	43,0±1,0	79,6±1,9+++	2,0±1,0	0	88,3±1,6	0,71±0,05+++	33,8±0,8***+++
Акуш. гінек. патол. без ортол. (n=10)	5,2±0,8	0,064±0,05	49,3±3,3	98,4±2,5	7,5±0,4+++	1,9±0,34	68,0±1,3	0,38±0,08	45,8±0,9

Примітки: 1. * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з попереднім терміном.

2. + – p<0,05; ++ – p<0,01; +++ – p<0,001 порівняно із хворими тваринами.

Додатковим тестом для виявлення тромбофілії є рівень функціонально неактивних форм протромбіну, які не виявляли на 3-, 5-му міс. вагітності та до розтєлення і на 15-ту добу після нього. На 35-у добу вагітності їх рівень виявився найвищим $0,88 \pm 0,2$ мг/мл, на 7-му місяці значно меншим – $0,4 \pm 0,1$ мг/мл і ще меншим на 8-му – $0,12 \pm 0,08$ та через дві доби після родів – $0,17 \pm 0,05$ мг/мл. Однак надзвичайно високим він виявився у корів з акушерською та гінекологічною патологією.

Фізіологічне чи патофізіологічне значення посилення коагуляційного стану істотною мірою залежить від рівня антикоагуляційного потенціалу крові, зокрема природного антикоагулянта протеїну С, який протягом вагітності коливався в межах 85–97 %. Однак через 2 доби після розтєлення він різко знизився до $72,0 \pm 1,4$ %, а у хворих корів – до $68 \pm 1,3$ %. Дефіцитом протеїну С вважають рівень <70 %, тобто за родів різко зменшується антикоагуляційний потенціал крові, а за акушерської і гінекологічної патології розвивається його дефіцит.

До 3-го місяця вагітності рівень тканинного активатора плазміногену знаходився в близьких до норми межах. Однак на 35-у добу вагітності його інгібітор PAI-1 був досить низьким – $35,7 \pm 1,7$ і.о./мл за норми $45,8 \pm 0,8$, що, напевно, пов'язано з активним формуванням плаценти. У подальшому активність t-PA зменшувалася і на 7-му місяці вагітності досягла найнижчого рівня – $0,32 \pm 0,08$ і.о./мл ($p < 0,001$). Далі вона знову підвищувалася і коливалася в межах $0,64$ – $0,8$ і.о./мл, але за високих показників інгібітора. Лише на 15-ту добу після розтєлення активність PAI-1 різко зменшилася до $33,8 \pm 0,8$ і.о./мл. Водночас у корів з акушерською та гінекологічною патологією виявили низький рівень t-PA – $0,38 \pm 0,05$ і.о./мл за високої активності його інгібітора – $45,8 \pm 0,9$ і.о./мл.

Фізіологічні зміни системи гемостазу протягом вагітності та формування гіперкоагуляційного синдрому в корів з акушерською і гінекологічною патологією істотною мірою ускладнюються за наявності у них патології кінцівок, зокрема, гнійно-некротичних уражень пальців (табл. 3).

За гнійно-некротичних уражень кінцівок у вагітних і корів з акушерською та гінекологічною патологією прослідковується тенденція до збільшення сумарної протеолітичної активності плазми крові кінінового типу. При цьому вміст у ній універсального інгібітора протеїназу α_2 -М суттєво знижений у корів з ортопедичною патологією: на 3–6-му міс. вагітності – в 1,6 раза ($p < 0,05$), з післяродовим метритом – в 1,8 раза ($p < 0,05$), з гінекологічною патологією – в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Водночас, у корів з гнійно-некротичними ураженнями пальців у всіх випадках суттєво більший рівень у плазмі крові фібриногену – в 1,2–1,3 раза, прослідковується тенденція до вищої концентрації розчинного фібрину, яка в період 7–9-го місяців вагітності більша у 2,7 раза ($p < 0,05$), що свідчить про потужну тромбінемію. Останнє також вказує на скорочення протромбінового і тромбінового тестів активації зовнішнього шляху коагуляційного каскаду, що за післяродового метриту і гінекологічної патології має вірогідний прояв, про що свідчить збільшення показників в 1,3 та 1,1 ($p < 0,05$) і в 2,1 та 1,5 ($p < 0,001$) раза відповідно.

Водночас, незважаючи на потужний гіперкоагуляційний процес, активність фібриностабілізуючого фактора XIII у корів з гнійно-некротичними ураженнями в ділянці пальців виявилася істотно меншою ($p < 0,05$): в 1,3 раза у період 3–6-го міс. вагітності; в 1,3 – за метриту; в 1,2 раза – за гінекологічної патології. Це свідчить про неповноцінність фібринових бар'єрів.

Таблиця 3 – Показники гемостазу у вагітних корів, за акушерської, гінекологічної та ортопедичної патології

Вагітність і патол.	Кіл. тварин	α_2 -М, г/л	СПА, ммоль-год/л	Fg, г/л	РФ, мг%	Ф XIII, %	ПЧ, с	ТЧ, с
3–6-й міс. вагітн.	<u>27</u> 13	<u>0,83±0,6</u> 1,1±0,2	<u>26,1±3,7</u> 19,1±3,4	<u>3,9±0,3</u> 3,0±0,23*	<u>74±15,7</u> 72,6±17,2	<u>44,3±4,7</u> 57,0±4,0*	<u>48,5±2,1</u> 57,7±4,0	<u>5,2±0,5</u> 6,1±0,38
7–9-й міс. вагітн.	<u>27</u> 13	<u>0,94±0,2</u> 0,97±0,05	<u>29,6±3,0</u> 22,1±4,1	<u>4,0±0,27</u> 3,3±0,2*	<u>160,0±36,0</u> 59,8±9,7*	<u>49,1±8,7</u> 62,0±6,4	<u>53,7±8,0</u> 53,2±10	<u>5,2±0,3</u> 5,2±0,4
Метрит	<u>27</u> 13	<u>0,70±0,1</u> 1,25±0,2*	<u>30,6±4,4</u> 20,9±3,8	<u>6,5±0,4</u> 5,4±0,41*	<u>45,6±6,3</u> 30,2±4,1	<u>45,0±4,3</u> 60,4±3,2*	<u>22,4±1,1</u> 29,0±1,64**	<u>4,2±0,33</u> 8,9±0,62***
Гінекологіч. хвороби	<u>27</u> 13	<u>0,84±0,13</u> 1,31±0,13*	<u>25,7±4,6</u> 21,1±4,6	<u>5,7±0,37</u> 4,3±0,47*	<u>56,8±6,64</u> 49,9±9,47	<u>58,2±2,2</u> 67,5±2,5*	<u>27,2±0,97</u> 31,0±1,51*	<u>4,8±0,18</u> 6,98±0,41***

Примітки: 1. Чисельник – тварини з ортопедичною патологією, знаменник – без ортопедичної патології.

2. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з показниками корів без ортопедичної патології.

Обговорення. Отже, результатами власних досліджень доведено, що фізіологічний перебіг гестаційного процесу відбувається за посилення коагуляційних процесів у системі гемостазу з явищами тромбофілії, яке має двофазний прояв – з першого місяця тільності до сьомого та в період 2–3-ї доби до розтелення з піком стану гіперкоагуляції на 2–5-ту добу після родів. При цьому активація компонентів гемостазу корелюється високим рівнем природного антикоагулянту протеїну С та посиленням активності фібринолізу через тканинний активатор плазміногену, який контролюється високим рівнем його інгібітора I типу. При цьому основними гемостазіологічними критеріями є рівні: у I фазу – фібриногену 4,9–6,1 г/л, розчинного фібрину близько 0,04 г/л, активованого часткового тромбoplastинного часу 38,1–39,7 с, функціонально неактивних форм протромбіну $0,88 \pm 0,2$ мг/мл у перший місяць вагітності; у II фазу – фібриногену 5,1–7,0 г/л, розчинного фібрину близько 0,01 г/л, функціонально неактивних форм протромбіну $0,17 \pm 0,05$ мг/мл та протеїну С $72,0 \pm 1,4$ % після родів.

За акушерської та гінекологічної патології гіперкоагуляційний стан посилюється до коагулопатії споживання, яку відображають високий рівень у плазмі крові розчинного фібрину – $0,064 \pm 0,005$ г/л, продуктів розщеплення фібрину/фібриногену – $7,5 \pm 0,4$ мкг/мл, функціонально неактивних форм протромбіну – $1,90 \pm 0,34$ мг/мл та інгібітора тканинного активатора плазміногену I типу – $45,8 \pm 0,9$ ІО/мл за низького рівня тканинного активатора плазміногену – $0,38 \pm 0,08$ ІО/мл (за норми 1,1–1,3 ІО/мл) і дефіциту протеїну С – < 70 %.

Гіперкоагуляційний стан у вагітних корів з гнійно-некротичними ураженнями кінцівок поглиблюється через більш виражену гіперфібриногенемію, збільшення її метаболітів у 2,7 раза ($p < 0,05$) та зменшення активності Ф XIII в 1,3 раза ($p < 0,05$) і кількості в крові інгібітора протеїназ α_2 -М – в 1,6 раза ($p < 0,05$). Водночас гіперкоагуляційний синдром у корів з акушерською і гінекологічною патологією за її коморбідності з ортопедичною не лише посилюється, що виражається у збільшенні рівня гіперфібриногенемії в 1,2 раза ($p < 0,05$), скороченні загальних коагуляційних тестів у 1,3–2,1 раза ($p < 0,001$) і зменшенні активності Ф XIII в 1,2–1,3 ($p < 0,05$), а й ускладнюється зменшенням антипротеїназного потенціалу крові в 1,6–1,8 раза.

Висновки. Отже, гестаційний процес у корів супроводжується гіперкоагуляційним станом, який характеризується гіперфібриногенемією, посиленням активності факторів згортання крові у його зовнішньому шляху.

При цьому в періоді 35 діб, 7 і 8 міс. вагітності та після родів у крові корів з'являються маркери тромбофілії – розчинний фібрин та функціонально неактивні форми протромбіну. Ці явища прогресують у разі акушерської та гінекологічної патології з розвитком дефіциту антикоагуляційних факторів на тлі пригнічення зовнішнього шляху фібринолізу, що відображає внутрішньосудинне мікрозгортання крові.

Функціонування гемостазу за вагітності в корів з гнійно-некротичними ураженнями кінцівок ускладнюється порушеннями метаболізму фібриногену з високою концентрацією маркерів тромбофілії, формуванням дефіциту природних антикоагулянтів та інгібіторів протеїназ, що загалом є патологічним ланцюгом системного запального синдрому.

Перспектива подальших досліджень полягає у визначенні патогенетичного значення коагуляційних порушень в асоційованому розвитку акушерських та ортопедичних хвороб у корів.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Діагностику акушерських, гінекологічних та ортопедичних хвороб у корів проводили неінвазивними методами. Забір крові для визначення гемостазіологічних показників крові проводили із дотриманням біоетичних вимог щодо ставлення до тварин і відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006) та Європейської конвенції «Про захист тварин» (1987).

Відомості про конфлікт інтересів. Автори (Власенко С.А., Рубленко М.В., Єрошенко О.В.) статті «Динаміка гемостазіологічних показників у корів впродовж вагітності, після родів та за акушерської, гінекологічної і ортопедичної патології» стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їх вкладу та результатів дослідження. Матеріали статті можуть бути опубліковані.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Estimating US dairy clinical disease costs with a stochastic simulation mode/ D. Liang et al. J. Dairy Sci. 2017. P. 1472–1486. Doi:10.3168/jds.2016-11565.
2. Власенко С.А., Рубленко М.В., Яремчук А.В. О некоторых патогенетических составных развития гнойно-некротических процессов в области пальцев у коров с разным репродуктивным статусом. Ежеквартал. информ.-аналит. журнал “Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии”. Санкт-Петербург. 2013. № 3. С. 34–36. URL:<http://elibrary.ru/contents>.
3. Fabio Soares de Lima. Recent advances and future directions for uterine diseases diagnosis, pathogenesis, and management in dairy cows. Anim. Reprod. 2020. Vol.17. No. 3. Doi:10.1590/1984-3143-ar2020-0063.

4. Long-term effects of postpartum clinical disease on milk production, reproduction, and culling of dairy cows/ M.R. Carvalho et al. *J. Dairy Sci.* 2019. Vol. 102 (12). P. 11701–11717. Doi:10.3168/jds.2019-17025. PMID:31548073.
5. Масалович Ю.С., Вальчук О.А., Любецький В.Й. Передчасне вибуття корів з продуктивного стада. Науковий вісник НУБіП України. 2017. № 265. С. 270–279. URL: https://nubip.edu.ua/sites/default/files/u125/visnik_2653.pdf.
6. Кондашевская М.В. Современные представления о роли гепарина в гомеостазе и регуляции ферментативной и гормональной активности. *Вестник Росс. акад. мед. наук.* 2010. № 7. С. 35–43.
7. Литвинов Р.И. Молекулярные механизмы и клиническое значение фибринолиза. *Казанский медицинский журнал.* Казань. 2013. Т. 94. № 5. С. 711–718. Doi:10.17816/KMJ1926.
8. Добровольский А.Б. Лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза – скрининговые тесты. *Российский кардиологический журнал.* 2015. № 3. С. 52–57. Doi:10.15829/1560-4071-2015-03-52-57.
9. Keeling D. Thrombophilia screening or screaming. *J. Thromb. Haemost.* 2010. Vol. 8. P. 1191–1192. Doi:10.1111/j.1538-7836.2010.03871.
10. Костин Г.М., Шашок Л.В., Лапшина И.В., Тюлева И.В. Проблемы оценки теста активации свёртывания крови Д-димера в течении беременности. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2011. № 9. 36 с. URL: <http://www.medlit.ru/journal/429>.
11. Soma-Pillay P., Nelson-Piercy K., Tolppanen H., Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc. J. Afr.* 2016. № 27 (2). P. 89–94. Doi:10.5830/CVJA-2016-021.
12. Stankovic S., Majkic-Singh N. Genetic aspects of ischemic stroke: coagulation, homocysteine, and lipoprotein metabolism as potential risk factors / S. Stankovic. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2010. Vol. 47 (2). P. 72–123. Doi: 10.3109/10408361003791520.
13. Conway E.M. Thrombomodulin and its role in inflammation. *Proc. Semin. in Immunopathology.* Vancouver. 2011. P. 107–125. Doi:10.1007/s00281-011-0282-8.
14. Хижнякова О.Н. Закономерности развития системных реакций адаптации в динамике физиологического течения беременности и их диагностическое значение: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. Саратов, 2010. 284 с. URL: <http://www.dslib.net/fiziologia/zakonomernosti-razvitiya-sistemnyh-reakcij-adaptacii-v-dinamike-fiziologicheskogo.html>.
15. Kartz D., Belin Y. Disorders of coagulation in pregnancy. *J. Obstetric Anaesthesia.* 2015. Vol. 112. Supp. 2. P. 1175–1188. Doi:10.1093/bja/aev374.
16. Hansen A.T., Schmidt M., Horvath-Puho E. Preconception venous thromboembolism and placenta-mediated pregnancy complications. *J. of Thromb. and Haemost.* 2015. Vol. 13 (9). P. 1635–1641. Doi:10.1111/jth.13046.
17. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. Санкт-Петербург: ФормаТ. 2008. 208 с. ISBN: 5-98147-010-0. URL: <https://www.libex.ru/detail/book/525508.html>.
18. Kinzhalova S.V., Pestrjaeva L.A., Makarov R.A., Borisova S.V. Hemostasis in pregnant with hypertensive disorders. *Tromboz, Gemostaz and Reologia.* 2014. Vol. 1. No. 57. P. 70–74. URL: <http://old.thrj.ru/archive/2014-1/2014-1-7.shtml>.
19. Салех О.М. Оптимізація лікування тромботичних ускладнень у вагітних та породіль з преєклампсією: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.30. Донецьк, 2014. 138 с. URL: <http://repo.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/495/%D0%A1%D0%90%D0%9B%D0%95%D0%A5%20%D0%B0%D0%B2%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%84.pdf?sequence=2&isAllowed=y>.
20. Фомина Л.Л. Влияние половых гормонов на функционирование системы гемостаза у коров: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13. Вологда, 2009. 144 с. URL: <https://www.disscat.com/content/vliyanie-polovykh-gormonov-na-funktsionirovanie-sistemy-gemostaza-u-korov>.
21. Лісовенко В.М. Тромбоцитарна ланка гемостазу у тільних корів. *Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького.* 2014. Т. 16. № 2 (1). С. 187–193. URL: <http://nvlvet.com.ua/journal/issue/download>.
22. Завалишина С.Ю. Сосудисто-тромбоцитарные взаимодействия у стельных коров. *Фундаментальные исследования.* 2015. № 2. ч. 2. С. 267–271. URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=36800>.
23. Ошуркова Ю.Л., Медведев И.И. Физиологические особенности тромбоцитарно-коагуляционного гемостаза у сухостойных коров айширской породы. *Вестник “Здоровье и образование в XXI веке”.* 2017. Т. 19 (3). С.20–24. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskie-osobennosti-trombotsitarno-koagulyatsionnogo-gemostaza-u-suhostoynyh-korov-ayrshirskoy-porody>.
24. Плюта Л.В. Динаміка факторів гемостазу крові корів за місяцями тільності. *Науково-технічний бюлетень державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і інституту біології тварин.* 2016. Вип. 17 (2). С. 59–64.
25. Raheem K.A., Uchechukwu N.V.S., Odirichukwu E., Onyegbulam O. Placenta retention in the cow: Report of three cases. *Sokoto Journal of Veterinary Sciences.* 2016. Vol. 14 (2). P. 72–76. Doi:10.4314/sokjvs.v14i2.11.
26. Moratis S., Taitzoglou I.A., Tsantarliotou M.P. Involvement of the plasminogen activation system in cow endometritis. *Theriogenology.* 2004. Vol. 61. P. 337–349. Doi:10.1016/s0093-691x(03)00217-6.

REFERENCES

1. Liang, D., Arnold, L. M., Stowe, C. J., Harmon, R. J., Bewley, J. M. (2017). Estimating US dairy clinical disease costs with a stochastic simulation mode. *J. Dairy Sci.* pp. 1472–1486. Doi:10.3168/jds.2016-11565.
2. Vlasenko, S.A., Rublenko, M.V., Yaremchuk, A.V. (2013). О некотрых патогенетических составляющих развития гнойно-некротических процессов в области пальцев у коров с разным репродуктивным статусом [On some pathogenetic components of the development of purulent-necrotic processes in the area of the fingers in cows with different reproductive status]. *Yezhekvertal. inform.-analit. zhurnal “Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii”* [Quarterly. inform.-analyte. journal “Questions of legal regulation in veterinary medicine”]. St. Petersburg, no. 3. pp. 34–36. Available at: <http://www.elibrary.ru/contents>.

3. Fabio Soares, de Lima. (2020). Recent advances and future directions for uterine diseases diagnosis, pathogenesis, and management in dairy cows. *Anim. Reprod.* Vol. 17, no. 3. Doi:10.1590/1984-3143-ar2020-0063.
4. Carvalho, M.R., Penagaricano, F., Santos, J.E.P., DeVries, T.J., McBride, B.W., Ribeiro, E.S. (2019). Long-term effects of postpartum clinical disease on milk production, reproduction, and culling of dairy cows. *J. Dairy Sci.* Vol. 102(12). pp. 11701–11717. Doi:10.3168/jds.2019-17025. PMID:31548073.
5. Masalovych, Y.S., Val'chuk, O.A., Lyubets'kyi, V.Y. (2017). Peredchasne vybuttya koriv z produktyvnoho stada [Premature departure of cows from a productive herd]. *Naukovyy visnyk NUBiP Ukrainy [Scientific Bulletin of NULES of Ukraine]*. no. 265, pp. 270–279. Available at: http://www.nubip.edu.ua/sites/default/files/u125/visnik_2653.pdf.
6. Kondashevskaya, M.V. (2010). Sovremennyye predstavleniya o roli geparina v gomeostaze i regulyatsii fermentativnoy i gormonal'noy aktivnosti [Modern concepts of the role of heparin in homeostasis and regulation of enzymatic and hormonal activity]. *Vestnik Ross. akad. med. Nauk [Bulletin of Russian Academic Medical Sciences]*. no. 7, pp. 35–43.
7. Litvinov R.I. (2013). Molekulyarnyye mekhanizmy i klinicheskoye znachenie fibrinoliza [Molecular mechanisms and clinical significance of fibrinolysis]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]*. Vol. 94, no. 5, pp. 711–718. Doi:10.17816/KMJ1926.
8. Dobrovolskiy, A.B. (2015). Laboratornaya diagnostika narusheniya sistemy gemostaza – skringovyye testy [Laboratory diagnostics of disorders of the hemostasis system - screening tests]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian journal of cardiology]*. no. 3, pp. 52–57. Doi:10.15829/1560-4071-2015-03-52-57.
9. Keeling, D. (2010). Thrombophilia screening or screaming. *J. Thromb. Haemost.* no. 8, pp. 1191–1192. Doi:10.1111/j.1538-7836.2010.03871.
10. Kostin, G.M., Shashok, L.V., Lapshina, I.V., Tyuleva, I.V. (2011). Problemy otsenki testa aktivatsii svortvaniya krovi D-dimera v techenii beremennosti [Problems of the evaluation of the D-dimer blood clotting activation test during pregnancy]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*. no. 9, 36 p. Available at: <http://www.medlit.ru/journal/429>.
11. Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, K., Tolppanen, H., Mebazaa, A. (2016). Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc. J Afr.* no. 27 (2), pp. 89–94. Doi:10.5830/CVJA-2016-021.
12. Stankovic S., Majkic-Singh N. (2010). Genetic aspects of ischemic stroke: coagulation, homocysteine, and lipoprotein metabolism as potential risk factors. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* no. 47 (2). pp. 72–123. Doi: 10.3109/10408361003791520.
13. Conway, E.M. (2011). Thrombomodulin and its role in inflammation. *Proc. Semin. in Immunopathology. Vancouver.* pp. 107–125. Doi:10.1007/s00281-011-0282-8.
14. Khizhnyakova, O.N. (2010). Zakonomernosti razvitiya sistemnykh reaktsiy adaptatsii v dinamike fiziologicheskogo techeniya beremennosti i ikh diagnosticheskoye znachenie: dis. ... kand. med. nauk: 14.01.01. [Regularities of the development of systemic reactions of adaptation in the dynamics of the physiological course of pregnancy and their diagnostic value: dissertation of the candidate of medical sciences: 14.01.01.]. Saratov, 284 p. Available at: www.dslib.net/fiziologia/zakonomernosti-razvitiya-sistemnyh-reakcij-adaptacii-v-dinamike-fiziologicheskogo.html.
15. Kartz D., Belin Y. (2015). Disorders of coagulation in pregnancy. *J. Obstetric Anaesthesia.* Vol. 112. Supp. 2. pp. 1175–1188. Doi: 10.1111/jth.13046.
16. Hansen A.T., Schmidt M., Horvath-Puho E. (2015). Preconception venous thromboembolism and placenta-mediated pregnancy complications. *J. of Thromb. and Haemost.* no. 13 (9). pp. 1635–1641. Doi: 10.1111/jth.13046.
17. Momot A.P. (2016). Patologiya gemostaza. Printsipy i algoritmy kliniko-laboratornoy diagnostiki [Pathology of hemostasis. Principles and algorithms of clinical and laboratory diagnostics]. Sankt-Peterburg. 208 p. (in Russian). ISBN: 5-98147-010-0. Available at: <http://www.libex.ru/detail/book525508.html>.
18. Kinzhalova, S.V., Pestrijaeva, L.A., Makarov, R.A., Borisova, S.V. (2014). Hemostasis in pregnant with hypertensive disorders. *Tromboz, Gemostaz and Reologia.* Vol. 1, no. 57, pp. 70–74. Available at: <http://old.thrj.ru/archive/2014-1/2014-1-7.shtml>.
19. Salekh, O.M. (2014). Optymizatsiya likuvannya trombotychnykh uskladnen' u vahitnykh ta porodil' z preeklampsiyeyu: dys. kand. med. nauk: 14.01.30. [Optimization of treatment of thrombotic complications at pregnant women and parturients with a preeclampsia: the dissertation of the candidate of medical sciences: 14.01.30.]. Donetsk, 138 p. Available at: <http://repo.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/495/%D0%A1%D0%90%D0%9B%D0%95%D0%A5%20%D0%B0%D0%B2%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%84.pdf?sequence=2&isAllowed=y>.
20. Fomina, L.L. (2009). Vliyanie polovykh gormonov na funktsionirovaniye sistemy gemostaza u korov: dis. kand. biol. nauk: 03.00.13. [The influence of sex hormones on the functioning of the hemostasis system in cows: dissertation of a candidate of biological sciences: 03.00.13.]. Vologda, 144 p. Available at: <http://www.disscat.com/content/vliyanie-polovykh-gormonov-na-funktsionirovanie-sistemy-gemostaza-u-korov>.
21. Lisovenko, V.M. (2014). Trombotsytarna lanka hemostazu u til'nykh koriv [Platelet hemostasis in pregnant cows.]. *Nauk. visnyk LNUVMBT im. S.Z. Hzhys'koho [Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhyskyj]*. Vol. 16, no. 2 (1), pp. 187–193. Available at: <http://nvlvet.com.ua › journal › issue › download>.
22. Zavalishina, S.Y.U. (2015). Sosudistotrombotsitarnyye vzaimodeystviya u stel'nykh korov [Vascular-platelet interactions in pregnant cows.]. *Fundamental'nyye issledovaniya [Basic research]*. no. 2, Part 2, pp. 267–271. Available at: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=36800>.
23. Oshurkova, Y.U.L., Medvedev, I.I. (2017). Fiziologicheskyye osobennosti trombotsitarno-koagulyatsionnogo gemostaza u sukhostoynykh korov ayshirskoy porody

[Physiological features of platelet-coagulation hemostasis in dry Ayrshir cows]. Vestnik "Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke" [Bulletin "Health and education in the XXI century"]. Vol. 19 (3), pp. 20–24. Available at: <http://cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskie-osobennosti-trombotsitarno-koagulyatsionnogo-gemostaza-u-suhostoinyh-korov-ayrshirskoy-porody>.

24. Plyuta, L.V. (2016). Dinamika faktoriv gemostazu krovi koriv za misyacyami tilnosti. [Dynamics of hemostasis factors in cows' blood by months of pregnancy]. Naukovotekhnichnij byuleten derzhavnogo naukovodoslidnogo kontrolnogo institutu veterinarnih preparativ ta kormovih dobavok i institutu biologiyi tvarin. [Scientific and technical bulletin of the State Research Control Institute of Veterinary Drugs and Feed Additives and the Institute of Animal Biology]. Issue 17 (2), pp. 59–64.

25. Raheem, K.A., Uchchukwu, N.V.S., Odirichukwu, E., Onyegbulam, O. (2015). Placenta retention in the cow: Report of three cases. Sokoto Journal of Veterinary Sciences. Vol. 14 (2), pp. 72–76. Doi:10.4314/sokjvs.v14i2.11.

26. Moratis, S., Taitzoglou, I.A., Tsantarliotou, M.P. (2004). Involvement of the plasminogen activation system in cow endometritis. Theriogenology. Vol. 61, pp. 337–349. Doi:10.1016/s0093-691x(03)00217-6.

Динамика гемостазиологических показателей у коров в течение беременности, после родов и при акушерской, гинекологической и ортопедической патологии

Власенко С.А., Рубленко М.В., Ерошенко А.В.

Установлено, что при физиологическом течении гестационного процесса происходит усиление коагуляционных процессов в системе гемостаза с явлениями тромбофилии, которая имеет двухфазное проявление – с первого месяца стельности по седьмого и в период с 2–3-их суток до отела с пиком состояния гиперкоагуляции на 2–5-е сутки после родов. При этом активация компонентов гемостаза коррелирует с высоким уровнем естественного антикоагулянта протеина С и усилением активности фибринолиза через тканевый активатор плазминогена, который контролируется высоким уровнем его ингибитора I типа. Основными гемостазиологическими критериями являются уровни: в I фазу – фибриногена 4,9–6,1 г/л, растворимого фибрина около 0,04 г/л, активированного частичного тромбопластинного времени 38,1–39,7 с, функционально неактивных форм протромбина 0,88±0,2 мг/мл в первый месяц беременности; во II фазу – фибриногена 5,1–7,0 г/л, растворимого фибрина около 0,01 г/л, функционально неактивных форм протромбина 0,17±0,05 мг/мл и протеина С 72,0±1,4 % после родов.

При акушерской и гинекологической патологии гиперкоагуляционное состояние усиливается в направлении коагулопатии потребления, которую отражают высокий уровень в плазме крови растворимого фибрина – 0,064±0,005 г/л, продуктов расщепления фибрина/фибриногена – 7,5±0,4 мкг/мл, функционально неактивных форм протромбина – 1,90±0,34 мг/мл и ингибитора тканевого активатора плазминогена I типа – 45,8±0,9 ИО/мл при низком уровне тканевого активатора плаз-

миногена – 0,38±0,08 ИО/мл (при норме 1,1–1,3 ИО/мл) и дефицита протеина С – <70 %.

Гиперкоагуляционное состояние у беременных коров с гнойно-некротическими поражениями конечностей углубляется за счет более выраженной гиперфибриногенемии, увеличения ее метаболитов в 2,7 раза (p<0,05) и уменьшения активности ФХIII в 1,3 раза (p<0,05) и количества в крови ингибитора протеиназ α2–М – в 1,6 раза (p<0,05). В то же время гиперкоагуляционный синдром у коров с акушерской и гинекологической патологией при ее коморбидности с ортопедической не только усиливается, что выражается в увеличении уровня гиперфибриногенемии в 1,2 раза (p<0,05), сокращении общих коагуляционных тестов в 1,3–2,1 раза (p<0,001) и уменьшении активности ФХIII в 1,2–1,3 (p<0,05), но и усложняется уменьшением антипротеиназного потенциала крови в 1,6–1,8 раза.

Ключевые слова: коровы, беременность, акушерская, гинекологическая патология, гнойно-некротические поражения в области пальцев, гемостазиологические показатели.

Dynamics of hemostasiological parameters in cows during pregnancy, after birth and in obstetric, gynecological and orthopedic pathology

Vlasenko S., Rublenko M., Yeroshenko O.

It is established that the physiological course of the gestational process occurs with the intensification of coagulation processes in the hemostasis system with thrombophilia, which has a two-phase nature – from the first month of pregnancy to the seventh and in the period of 2–3 days to calving with a peak of hypercoagulation by 2–5 that day after birth. The activation of hemostasis components is correlated with a high level of natural anticoagulant protein C and increased fibrinolysis activity through tissue plasminogen activator, which is controlled by a high level of its type I inhibitor. The main hemostasiological criteria are the levels: in phase I – fibrinogen 4,9–6,1 g/l, soluble fibrin about 0,04 g/l, activated partial thromboplastin time 38,1–39,7 s, functionally inactive forms prothrombin 0,88 ± 0,2 mg/ml in the first month of pregnancy; in phase II – fibrinogen 5,1–7,0 g/l, soluble fibrin about 0,01 g/l, functionally inactive forms of prothrombin 0,17 ± 0,05 mg/ml and protein C 72,0 ± 1,4 % after childbirth.

In obstetric and gynecological pathology, the hypercoagulable state is aggravated to consumption coagulopathy, which is reflected in high plasma levels of soluble fibrin – 0,064 ± 0,005 g/l, fibrin / fibrinogen cleavage products – 7,5 ± 0,4 µg/ml, functionally inactive forms of prothrombi. – 1,90 ± 0,34 mg/ml and inhibitor of tissue plasminogen activator type I – 45,8 ± 0,9 IU/ml at the lowest level of tissue plasminogen activator – 0,38 ± 0,08 IU/ml (according to the norms 1,1–1,3 IU/ml) and protein C deficiency – <70%.

Hypercoagulation in pregnant cows with purulent-necrotic lesions of the extremities is exacerbated by more pronounced hyperfibrinogenemia, an increase in its metabolites by 2,7 times (p<0,05) and a decrease in the activity of F XIII by 1,3 times (p<0,05) and the amount in the blood of proteinase inhibitor α2–М – 1,6 times (p<0,05). At the same time, the hypercoagulation syndrome in cows with ob-

stetric and gynecological pathology due to its comorbidity with orthopedic not only intensifies, which is expressed in an increase in the level of hyperfibrinogenemia by 1,2 times ($p < 0,05$), reduction of general coagulation tests by 1,3–2,1 times ($p < 0,001$) and a decrease in the activity of FXIII in

1,2–1,3 ($p < 0,05$), but is complicated by a decrease in the antiproteinase potential of the blood in 1,6–1,8 times.

Key words: cows, pregnancy, obstetric, gynecological pathology, purulent-necrotic lesions in the area of fingers, hemostasiological indicators.



Copyright: Власенко С.А., Рубленко М.В., Єрошенко О.В. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Власенко С.А.

<https://orcid.org/0000-0002-1291-1085>

Рубленко М.В.

<https://orcid.org/0000-0001-9690-9531>

Єрошенко О.В.

<https://orcid.org/0000-0002-3461-6095>