

СУДИННО-ТРОМБОЦИТАРНИЙ ГЕМОСТАЗ ТА ЙОГО ЗНАЧЕННЯ У ФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЯХ У КОРІВ

Д. М. Матвійчук, аспірант

Сумський національний аграрний університет

У статті розглянуто питання щодо значення судинно-тромбоцитарного гемостазу у корів. Розкрито взаємозв'язок системи гемостазу та імунної системи організму. Проаналізовано результати досліджень тромбоцитарного гемостазу тільних корів, представлено статистичні відмінності тромбоцитарного гемостазу по місяцях тільності, що розглядається науковцями як фізіологічна пристосувальна реакція організму корів на ріст та розвиток плода. Розкрито залежність між порушеннями судинно-тромбоцитарного гемостазу та перебігом тільності корів.

Ключові слова: гемостаз, кров, тромбоцит, ендотелій, інтіма, тромбоцитарні фактори, система РАСК.

Постановка проблеми в загальному вигляді.

Зростаючі потреби населення у продуктах харчування тваринного походження ставлять перед тваринництвом ряд завдань, пов'язаних з відтворенням тварин. З'ясування значення показників, отриманих при дослідженнях крові в розв'язанні проблеми відтворення корів, є надзвичайно важливим. Під час тільності у корів відбуваються суттєві зміни в організмі в цілому, і в показниках крові, зокрема. Ці зміни тісно пов'язані зі змінами в системі гемостазу – складній системі, яка відповідає за згортання крові в судинах, та є важливою ланкою гомеостазу, яка з одного боку підтримує рідкий агрегатний стан крові, забезпечує нормальне кровопостачання органів і тканин, а з іншого – зупиняє кровотечу й попереджає втрату крові з організму за рахунок підтримки структурної цілісності стінок кровоносних судин і швидкого тромбоутворення при їх пошкодженні.

Виходячи з вищевикладеного, слід зазначити актуальність дослідження судинно-тромбоцитарного гемостазу та його значення у фізіологічних функціях у корів, оскільки це дозволить попередити патології під час перебігу тільності та досягти позитивних результатів для матері й плода.

Аналіз основних досліджень і публікацій. Гемостаз має три етапи: первинний, вторинний, фібриноліз. У всіх етапах беруть участь такі компоненти, як стінки кровоносних судин, зокрема, їх інтіма, клітини крові й плазмові системи ферментів (згортувальна, фібринолітична, калікреїнінінова тощо) [5].

У результаті утворюється білий тромбоцитарний тромб, який може забезпечити зупинку кровотечі в судинах мікроциркуляторного русла, але не здатний зупинити кровотечу з крупних судин (з великою лінійною швидкістю руху крові чи з високим тиском – там він руйнується через недостатню механічну міцність) [14].

Система гемостазу взаємодіє з імунною системою, що проявляється через основні механізми, які пов'язують імунну й систему згортання крові, а саме: фіксацію на поверхні тромбоцитів комплексу антиген-антитіло, лізису тромбоцитів імунною системою з вивільненням біологічно активних амінів, які задіяні в процесах згортання крові.

Протягом останнього часу з'явилися відомості про вплив медіаторів імунної відповіді – цитокінів на судинно-тромбоцитарний гемостаз. Доведено, що фактори згортання крові також здатні впливати на продукцію деяких цитокінів.

Простежується функціональний та біохімічний зв'язок судинно-тромбоцитарного гемостазу також із іншими фізіологічними системами. Доведено, що в разі їх патології відбуваються зміни в системі гемостазу й навпаки [1].

Як відомо, внутрішня поверхня судин укрита ендотеліальними клітинами, які оптимізують умови плинності крові, беруть участь у регуляції тонуусу судин, забезпечують обмінні процеси між тканинами та кров'ю, запобігають тромбоутворенню всередині судин, беруть участь у гуморальній регуляції та імунній відповіді. Також ендотеліоцитами забезпечуються процеси адгезії й агрегації тромбоцитів та проникнення поза кров'яне русло клітин крові (лейкоцитів).

Ендотеліоцити на своїй зовнішній поверхні мають АТ III, що виступає інгібітором тромбіну, і гепарин, їх поверхня вкрита глікокаліксом. На поверхні ендотеліоцитів також знаходяться рецептори дотромбіну, фібронектину, фібриногену, колагену; посередники адгезії ендотеліоцитів із моноцитами та гранулоцитами – L-селектин, P-селектин, E-селектин; посередник зв'язування цитомембрани лімфоцитів з інтегринами; тканинний активатор плазміногену (t-PA); тромбомодулін, який у комплексі з тромбіном є активатором протеїну C. Ендотеліоцити синтезують оксид азоту, що є вазодилататором, крім того – вазоконстриктори ендотелін і ангіотензин II, певні речовини з гемостатичною активністю – тканинний активатор плазміногену (t-PA) та його інгібітор (PAI), АТ III, фактор Віллебранда [9].

Отже, ендотеліоцити здійснюють вплив на всі ланки гемостазу та забезпечують фібринолітичний, антикоагулянтний та дезагрегантний потенціали організму.

В організмі постійно протікають процеси, пов'язані з відмиранням та регенерацією ендотелію, у той час, як тимчасові мікродефекти в малих судинах, перекриваються сіткою із тромбоцитів. Базальна мембрана оголюється через пошкодження ендотеліоцитів, та виникає виражений дисбаланс у локальному гемостазі з ініціацією адгезії тромбоцитів та агрегації, крім того – згортання крові, що веде до закриття ушкодження. Порушення у функціонуванні ендотеліоцитів, у залежності від їхнього характеру, можуть сприяти розвитку геморагічних чи тромботичних ускладнень [11].

Тромбоцити, беручи участь у регуляції та реалізації всіх ланок гемостазу, секретують з α -гранул антигепариновий чинник, β -тромбоглобулін (інгібітор синтезу простагліцину ендотеліоцитами та інгібітор тканинного активатора плазміногену – PAI-1, фактор Віллебранда, акцелератор-глобулін (FV плазми), FXI, FXIII, високомолекулярний кінноген, тромбоцитарний фактор росту (PDGF) – стимулятор проліферації ендотеліоцитів, гладеньких м'язів і фібробластів, фібронектин (закріплює тромб на пошкодженій поверхні) [12].

Водночас δ -гранули (щільні гранули) вивільняють АДФ, АТФ, Ca^{++} , Mg^{++} , серотонін, антиплазмін, адреналін,

гістамін. За здатністю впливати на адгезивну та агрегаційну спроможність тромбоцитів серед агентів виділяють дві групи: індуктори (колаген, тромбін, АДФ, серотонін, адреналін, вазопресин, тромбосан А2) та інгібітори (простациклін, простагландин D, аденозин, оксид азоту).

У забезпеченні гемостатичних функцій тромбоцитів важливе значення належить сполукам циклічної будови: простаноїдам (ейкозаноїдам), зокрема тромбосану А2 (Тх А2) та простацикліну, що походять від арахідонової кислоти [6].

У разі пошкодження ендотеліоцити виділяють тромбоцитаривуючий фактор. Це спричиняє адгезію тромбоцитів до оголеної базальної мембрани. Унаслідок секреції гранул тромбоцитів значно збільшується локальна концентрація проагрегантів, і агрегація стає незворотною. На цьому завершується формування первинного тромбоцитарного згустку.

Як відомо, у регуляції системи гемостазу беруть участь макрофаги, моноцити, лімфоцити, ендотеліоцити, гранулоцити, фібробласти та інші клітини.

Судинна стінка забезпечує зв'язок між імуногенезом, гемостазом і неспецифічною резистентністю організму. Ендотелій і моноцити синтезують IL-1. Цей процес значно посилюється під впливом тромбіну. У свою чергу, IL-1, діючи на ендотеліоцити, підвищує продукцію тромбопластину та інгібітора активатора плазміногену, водночас зменшуючи утворення антикоагулянту – тромбомодуліну. **Як свідчать результати останніх досліджень, IL-1 відіграє ключову роль в регуляції судинно-тромбоцитарного гемостазу, і його дія визначається вихідним станом крові й мікрооточенням.**

За результатами вивчення опосередкованого лімфоцитами впливу IL-1 на стан судинно-тромбоцитарного гемостазу, доведено існування в організмі єдиної інтегральної клітинно-гуморальної системи захисту, що включає імунітет, гемостаз і неспецифічну резистентність організму. Ці функціональні ланки системи тісно між собою пов'язані [2].

Цитокіни можуть змінювати хід гемостатичних реакцій в нормі і при патології, що є важливим для поповнення знань про патогенез захворювань, які супроводжуються порушеннями гемостазу.

Так на фоні виникнення патології тільності розрізняють первинні й вторинні порушення в первинному ланцюзі гемостазу. Шляхом ряду проведених досліджень встановлена залежність між наявністю тромбоцитопатій та в подальшому розвитку тих чи інших ускладнень під час тільності.

Дослідження, проведені вченими Замазієм А.А., Камбур М.Д., Лісовенком В.М., свідчать про вплив складових первинного гемостазу на властивості крові тільних корів. Зокрема, встановлено зростання рефракції кров'яного згустку протягом усього періоду росту та розвитку плода. Зафіксовано підвищення адгезії тромбоцитів від 35-37 % на початку тільності корів до понад 50% і більше в кінці періоду. Визначена суттєва різниця в показниках в'язкості крові корів, яка в кінці третього місяця тільності була на 10-15 % меншою в порівнянні з кінцем дев'ятого місяця росту та розвитку плода. Зазначено також різницю у вмісті

фібриногену в крові, який наприкінці дев'ятого місяця тільності мав показники від 2,51 до 5,74 г/л [4].

У результатах досліджень, проведених ученими Замазієм А.А., Лісовенком В. М., зазначено, що процес зростання й розвитку плода пов'язаний зі змінами системи згортання крові, про що свідчить коагулограма [3].

Так орієнтована коагулограма дозволяє визначити, у якій ланці системи гемостазу наявні порушення. За допомогою розгорнутої коагулограми диференціюються подібні за механізмом порушення в системі гемостазу та визначається ступінь вираження цих порушень шляхом кількісного оцінювання. Коагулограма включає використання лабораторних та інструментальних методів дослідження: оцінку активності ферментів, що беруть участь у згортанні крові і фібринолізі, імунологічне визначення компонентів системи гемостазу та їх похідних.

З метою дослідження судинно-тромбоцитарного гемостазу здійснюється визначення часу капілярної кровотечі, ламкості мікросудин; проводиться підрахунок кількості тромбоцитів у крові, здійснюється дослідження їх морфології, а також вивчення адгезивно-агрегаційної функції вивільнення з тромбоцитів компонентів щільних і білкових гранул-серотоніну, АДФ, АТФ, антигепаринового фактора і-тромбоглобуліна; визначення активності фактора Віллебранда у плазмі крові, агрегації тромбоцитів під дією ристоміцину.

Установлення адгезивно-агрегаційної активності тромбоцитів здійснюється за допомогою кількісного методу з використанням ФЕК за М.А. Howard. Використання даного методу дозволяє визначати такі важливі показники, як оптичну густину досліджуваної бідної на тромбоцити плазми (БіТП), сумарний індекс агрегації тромбоцитів (СІАТ), швидкість агрегації тромбоцитів (ШАТ), індекс дезагрегації тромбоцитів (ІДТ) за встановленими формулами. Так про функціональну неповноцінність тромбоцитів уродженого чи набутого характеру свідчить зниження СІАТ. А його підвищення пов'язане з наявністю патологічних станів, що мають запальну природу і вказують на схильність до тромбоутворення [10].

За результатами дослідження тромбоцитарного гемостазу тільних корів, проведеного вченими Замазієм А. А., Камбур М.Д., Лісовенком В.М., Остапенко С.В., Передерою О.С., були визначені статистичні відмінності показників тромбоцитарного гемостазу в IV, VI та VIII місяцях тільності у корів. Установлено, що показники тромбоцитарного гемостазу у корів з третього по восьмий місяць тільності істотно змінюються: відбувається підвищення кількості тромбоцитів у крові корів у 1,81 рази ($p < 0,01$), вмісту фібриногену в 1,24 рази ($p < 0,01$), що розглядається авторами як фізіологічна пристосувальна реакція організму корів на ріст і розвиток плоду.

Найбільш суттєві зміни в динаміці показників тромбоцитарного гемостазу крові у корів були виявлені за такими показниками: активований частковий тромбопластиновий час, тромбіновий час, фібриноген, тромбоцити. У цілому, протягом фізіологічної тільності, яка завершується фізіологічними пологами, з числа основних адаптаційних гемостазіологічних змін авторами було виділено підвищення вмісту фібриногену, тромбінового часу і уповільнення фібринолізу, підвищення агрегаційної активності тромбоцитів [13].

Як свідчать результати приведених вище досліджень, показники судинно-тромбоцитарного гемостазу в період з третього по сьомий місяці тільності зазнають значних змін. Спостерігається підвищення цих показників у крові тварин до шостого місяця тільності та їх зниження в сьомому місяці (тромбоцитів, середнього об'єму тромбоцитів та ширини їх розподілення за об'ємом, що розглядається як фізіологічна пристосувальна реакція організму корів на ріст та розвиток плода). Слід зазначити, що показник середнього об'єму тромбоцитів (MPV, %) досягав максимального значення в третьому місяці тільності, а з шостого по сьомий місяці – поступово знижувався. Показник ширини розподілення тромбоцитів за об'ємом (PDW) максимального значення досягав на шостому місяці тільності та різко знижувався в сьомому місяці. Кількість тромбоцитів досягала найвищого показника в шостому місяці, однак у сьомому знизилася. У порівнянні з третім місяцем залишалася майже в два рази більшою. Ці дані є надзвичайно важливими, адже дозволяють проводити своєчасну адекватну корекцію [7].

У корів становлення судинно-тромбоцитарного гемостазу відбувається з віком, характеризуючись відносно високим ступенем досконалості й активністю, що сприяє забезпеченню протягом постнатального періоду онтогенезу адекватної адаптації до умов зовнішнього середовища.

За результатами досліджень встановлено, що у новонароджених телят, які мали ознаки фізіологічної незрілості, спостерігається більш високий рівень функціонування тромбоцитарного гемостазу в порівнянні з фізіологічно зрілими тваринами, зокрема, агрегація тромбоцитів з поєднаннями індукторів АДФ з адреналіном, АДФ з колагеном, адреналін з колагеном, суми активних форм становили $28,0 \pm 0,08$ с, $23,0 \pm 0,06$ с, $24,0 \pm 0,30$ с, $30,0 \pm 0,05$ % відповідно, що сприяло його додаткової активації при функціональних порушеннях травлення (агрегація тромбоцитів з поєднаннями індукторів АДФ з адреналіном, АДФ з колагеном, адреналін з колагеном і суми активних форм становили $20,0 \pm 0,12$ с, $18,4 \pm 0,09$ с, $20,3 \pm 0,07$ с, $38,0 \pm 0,3$ % відповідно) [8].

Метою роботи є обґрунтування ролі судинно-тромбоцитарного гемостазу та його значення у фізіологічних функціях у корів, оцінка необхідності його корекції, в різні періоди життя, та у різні строки тільності у тварин.

Матеріали та методи досліджень. Аналіз наукової літератури: статей, авторефератів дисертацій, інформації з спеціалізованих ресурсів у мережі Інтернет, а також результатів досліджень, проведених раніше вченими та аспірантами, з даної тематики.

Висновки. 1. На нашу думку, вивчення та глибинне розуміння сутності процесів в організмі тварин, на які чинить вплив, та із якими пов'язаний судинно-тромбоцитарний гемостаз, є важливим, і сприятиме більше ефективному лікуванню тварин, та запобіганню значних патологій, пов'язаних з системою кровотворення.

2. Аналіз досліджень і публікацій з даної проблематики підтвердив ключову роль судинно-тромбоцитарного гемостазу в збалансованому функціонуванні системи РАСК. Показав, що для одержання об'єктивних результатів при встановленні значення судинно-тромбоцитарного гемостазу у фізіологічних функціях у корів необхідно брати до уваги стан організму самок, що дасть

змогу своєчасно уживати заходів з метою запобігання ускладнень на етапах росту й розвитку плоду, родового та післяродового періоду у корів.

Перспективи подальших досліджень. В перспективі, дослідження з даного питання дозволять виявляти порушення фізіологічних властивостей крові та показників судинно-тромбоцитарного гемостазу з метою недопущення патологій під час пренатального та постнатального розвитку організму корів, а також досягнення у більш ефективному лікуванні та профілактиці захворювань тварин, пов'язаних із системою кровотворення.

Список використаної літератури:

1. Ветеринарна імунологія: навч. посіб. / [А. М. Головко, Т. І. Фотіна, В. Ю. Кассіч та ін.]. К.: Аграрна освіта, 2011. 160 с.
2. Витковский Ю. А. Роль цитокинов в регуляции системы гемостаза: автореф. дис. на соиск. учен. степени д-ра. мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / Ю.В.Витковский. – Чита, 1997. С. 21, [1]
3. Замазій А. А., Лісовенко В. М. Показники системи гемостазу у корів на початку сухостою залежно від тривалості третього періоду родів. *Науковий вісник НУБІП*. 2015. Т.16, № 2 (59). С. 5
4. Замазій А. А. Камбур М. Д., Лісовенко В. М. Фізіологічні властивості крові тільних корів. *Вісник Сумського НАУ*. 2015. № 1 (36). С. 42
5. Камбур М. Д., Остапенко С. В. Динаміка показників гемостазу в корів у сухостійний період. *Біологія тварин*. 2016. Т. 18, № 4, с.149
6. Коваль Т. В., Овчарук О. В. Біохімія тварин: навч.посіб. Кам'янець-Подільський: ПП Зволейко Д.Г., 2016. 440 с.
7. Лісовенко В. М. Тромбоцитарна ланка гемостазу у тільних корів. *Науковий вісник Л НУВМБТ*. 2014. Т. 16 № 2 (59). ч. 1, С. 3.
8. Медведев И. Н. Физиологическое становление тромбоцитарного гемостаза у продуктивных животных в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. на соиск. учен. степени д-ра. биол. наук: спец. 03.00.13 «Физиология». Москва, 2008. С. 20, [2]
9. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / [В.І. Левченко, В.І. Головаха, І.П. Кондрахін та ін.]; за ред. В.І. Левченка. К.: Аграрна освіта, 2010. 437 с.
10. Ошкурова Ю. Л., Фомина Л. Л., Соболева Е. Н. Состояние тромбоцитарного звена системы гемостаза у лактирующих коров. *Молочнохозяйственный вестник*. 2011. № 1. С. 20-22.
11. Мазуркевич А. Й., Тарасевич В. Л., Данілов В. Б. та ін.. Патолофізіологія тварин : підручник. К.: Агроосвіта, 2013. 414 с.
12. Плюта Л. В. Динаміка гемостатичних факторів крові корів за місяцями тільності [Електронний ресурс] Режим доступу: <https://scholar.google.com.ua/citations?user=29SWhoQAAAAJ&hl=ru>
13. Замазій А. А., Камбур М. Д., Лісовенко В. М. и др. Тромбоцитарный гемостаз стельных коров. *Животноводство и ветеринарная медицина*. 2010. № 3 (14). С. 38-41.
14. Фізіологія тварин: підручник / [Мазуркевич А. Й., Карповський В. І., Камбур М. Д. та ін.] за ред. А.Й. Мазуркевича, В.І. Карповського. [2 вид., доп.]. Вінниця: Нова книга, 2012. 424 с.

References:

1. Veterinary Immunology: Teach. manual / [A. M. Golovko, T. I. Fotin, V. Yu. Cassich and others.]. K.: Agrarian Education, 2011, 160 p. (in Ukrainian)
2. Vitkovsky Yu. A. The role of cytokines in regulation of hemostasis system: author's abstract. dis to soup. scientist degree of dr. honey. Sciences: special 14.00.16 "Pathological Physiology" / Yu.V.Vitkovsky. - Chita, 1997, pp. 21, [1]. (in Russian)
3. Zamasiy A. A., Lisovenko V. M. Indicators of hemostasis system in cows at the beginning of dry, depending on the duration of the third period of genera. *Scientific Bulletin NUBIP*, T. 16, No. 2 (59), pp. 5. (in Ukrainian)
4. Zamasiy A. A. Kambur M. D., Lisovenko V. M. Physiological properties of blood of single cows. *Visnyk Sumy NAU*, 2015, No. 1 (36), pp. 42. (in Ukrainian)
5. Kambur M. D., Ostapenko S. V. Dynamics of indicators of hemostasis in cows during the dry period. *Biology of animals*. 2016, T. 18, No. 4, p.149. (in Ukrainian)
6. Koval T. V., Ovcharuk O. V. Biochemistry of animals: teaching methods. Kamyanets-Podilsky: PE Zvoleyko D.G., 2016, 440 p. (in Ukrainian)
7. Lisovenko V. M. Platelet hemostasis in single cows. *Scientific Journal L NUVMBT*, 2014, T. 16, No. 2 (59), Part 1, pp. 3. (in Ukrainian)
8. Medvedev I. N. The physiological formation of platelet hemostasis in productive animals in postnatal ontogenesis: author. dis. on the competition scholarly degree of dr. biol. Sciences: spec. 03.00.13 "Physiology". Moscow, 2008, p. 20, [2] (in Russian)
9. Methods of laboratory clinical diagnosis of animal diseases / [B. I. Levchenko V. I. Golovaha, I. P. Kondrakhin et al.]; for ed. V. I. Levchenko K.: Agrarian Education, 2010, 437 pp. (in Ukrainian)
10. Oshkurova Yu. L., Fomina L. L., Soboleva E. N. The state of the platelet level of the hemostasis system in lactating cows. *Milk herald*. 2011, No. 1, pp. 20-22. (in Russian)
11. Mazurkevich A. Y., Tarasevich V. L., Danilov V. B., etc. Petophysiology of animals: textbook. K.: Agro-Education, 2013, 414 p. (in Ukrainian)
12. Plyuta L. V. Dynamics of hemostatic factors of blood of cows by months of censure [Electronic resource] Access mode: <https://scholar.google.com/citations?User=29SWhoQAAAAJ&hl=en> (in Ukrainian)
13. Zamazyi A. A., Kambur M. D., Lisovenko V. M., et al. Platelet hemostasis of pregnant cows. *Livestock and veterinary medicine*, 2010, No. 3 (14), pp. 38-41. (in Russian)
14. Physiology of animals: textbook / [Mazurkevich A. Y., Karpovsky V. I., Kambur M. D. et al.] For ed. A. I. Mazurkevich, V. I. Karpovsky [2nd edition, add.] Vinnitsa: New Book, 2012, 424 p. (in Ukrainian)

Матвійчук Д. Н. Сосудисто-тромбоцитарний гемостаз и его значение в физиологических функциях у

коров.

В статье рассмотрен вопрос о значении сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у коров. Раскрыта взаимосвязь системы гемостаза и иммунной системы организма. Проанализированы результаты исследований тромбоцитарного гемостаза стельных коров, представлены статистические различия тромбоцитарного гемостаза по месяцам стельности, что рассматривается учеными как физиологическая приспособительная реакция организма коров на рост и развитие плода. Раскрыта зависимость между нарушениями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и течением стельности коров.

Ключевые слова: гемостаз, кровь, тромбоцит, эндотелий, интима, тромбоцитарные факторы, система РАСК.

Matviichuk D.M. Vascular-platelet haemostasis and its value in cows' physiological functions.

This article examines the issue of the value of cows' vascular-platelet haemostasis. Revealed the interaction of hemostatic system and immune system of the body. Research results are analyzed as for the platelet haemostasis of pregnant cows, presented statistical differences of platelet haemostasis by month of pregnancy, which regarded by scientists as the physiological adjustable reaction of the cows' body on the growth and development of the fetus. The article shows the dependence between impaired vascular-platelet haemostasis and flow of cows' pregnancy.

Keywords: haemostasis або stop bleeding; blood; platelet; endothelium; intimus; platelet factors; system RASB (Regulation of Aggregate State of Blood)