

УДК 619:591.11.1:618.19-002

Ярохно Я.М., лікар ветмедицини, (yarokhno@ukr.net) ©

Інститут вет. медицини НААН, м. Київ

Краєвський А.Й., д-р вет. наук, професор,
Сумський НАУ, м. Суми

ПОКАЗНИКИ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У КОРІВ ЗА МАСТИТУ

Метою роботи було вивчення динаміки показників системи фібринолізу плазми крові хворих на гострий та хронічний мастит корів в процесі лікування. Встановлено що сумарна фібринолітична активність крові у корів достовірно збільшувалася при гострому перебігу маститу в однаковій мірі за рахунок плазмінової активності і тканинного активатора плазміногену, при хронічному в основному за рахунок тканинного активатора плазміногену, що свідчило про переважання зовнішнього шляху фібринолізу. Після лікування корів з гострим перебігом маститу відбувалось зростання сумарної фібринолітичної активності через активацію тканинного активатора плазміногену. Після лікування корів з хронічним перебігом маститу сумарна фібринолітична активність була більша у 2,3 рази за рахунок збільшення плазмінової активності у 3,3 рази та тканинного активатора плазміногену у 1,9 рази, що свідчило про елімінацію фібрину із судинного русла і позасудинного простору вогнища запалення.

Ключові слова: корови, мастит, фібриноліз, сумарна фібринолітична активність, тканинний активатор плазміногену.

Вступ. Молочне скотарство – одна з найбільш перспективних галузей тваринництва. Зниження собівартості молочної продукції можливе тільки за умови інтенсифікації виробництва молока, створення сучасних молочних комплексів, виведення високопродуктивних порід корів. Водночас у високопродуктивних корів молочна залоза функціонує на межі норми і патології, а дія негативних факторів зовнішнього середовища позначається на резистентності організму тварин та впливає на їх стійкість до захворювань. Частіше всього патологічний процес виникає у молочній залозі, саме тому захворювання корів на мастит займає важливе місце серед інших хвороб репродуктивних органів. [1]. Мастит, як запальний процес, починається з альтерації тканин, з послідовним випотіванням фібрину в вогнищах запалення [2–3]. При цьому змінюються коагуляційні та фібринолітичні властивості крові. За нашими попередніми даними [4–5] зростання вмісту розчинного фібрину є свідченням посилення коагуляційної ланки гемостазу за якого відбуваються зміни активності фібринази (фактора XIII згортання крові), оскільки даний ензим впливає безпосередньо на міжмолекулярні зв'язки полімеру фібрину [3]. Перебіг запального процесу залежить від гостроти запалення, що позначається на інтенсивності випотівання фібрину, його кількості, зумовлює зміни вмісту фібриногену, розчинного фібрину в плазмі крові та впливає на

активність фібринази [4–5]. Зміни в системі згортання крові (утворення фібринового згустку) завжди призводять до певних змін в системі фібринолізу, оскільки ці системи контролюють одна одну [2–3].

Виходячи з вищесказаного, **метою** наших досліджень було вивчити динаміку показників системи фібринолізу в корів за гострого і хронічного перебігу маститу, а також в процесі лікування.

Матеріали і методи. Дослідження проводились на високопродуктивних коровах голштинської і української чорно-рябої породи з середньорічним надоєм 6000–6500 кг, які належать одному з передових господарств Київської області. На першому етапі досліду було проведено бактеріологічне дослідження секрету молочних залоз від хворих на мастит корів. Під час проведення бактеріологічного дослідження проби секрету молочної залози висівали на сироватковий МПА з 1% глюкози, сольовий МПА, середовища Ендо в чашках і Кітта-Тароцці, а для виявлення грибів – на середовище Чапека. Культивування проводили в термостаті при 37° С. Характер росту мікрофлори на середовищах визначали через 24 та 48 год. Потім виділяли чисті культури, вивчали їх біохімічну активність, визначали видову належність за Берджі. У чистих культур визначали чутливість до антибактеріальних засобів методом дифузії в агар (метод дисків).

На другому етапі досліду було сформовано дослідні групи корів, по 12 голів в кожній. У першу групу увійшли корови з гострим маститом у другу з хронічним його перебігом. Хронічно хворими на мастит вважали корів, у яких у ході спостережень за ними після клінічного одужання протягом півроку виявляли рецидиви. За даними Арміна Дойтца і Вальтера Обрітцхаузера хронічний катаральний мастит протікає з гіпотрофією хворої частки, яка щільна на дотик, в якій пальпуються молочні протоки та, можливо, вузли [6].

Згідно з виявленою чутливістю виділеної мікрофлори до цефалексину всіх корів лікували шляхом внутрішньоаортального введення 1,5 г цефалексину, розчиненого в 150 мл 0,5% р-ну новокаїну 3–4 рази, з інтервалом 24 години; паралельно інтрацистернально вводили мастилекс в дозі 10 мл (1 туба) 3–4 рази, з інтервалом 24 години. Кров для досліджень брали з яремної вени: перед лікуванням, на 2 добу лікування, 2 та 5 доби закінчення його курсу. В плазмі крові визначали показники стану системи фібринолізу: сумарну фібринолітичну активність (СФА), плазмінову активність (ПА) та активність тканинного активатора плазміногену (t-РА) на фібринових пластинках за методом T. Astrup, S. Mullertz [7].

Результати досліджень: При бактеріологічному дослідженні проб молока від корів з гострим перебігом маститу в більшості випадків молочна залоза була контамінована асоціаціями мікроорганізмів (83,3 %), а у тварин з хронічним його перебігом частіше виділяли монокультури мікроорганізмів (58,3 %).

До складу асоціацій входили грампозитивні і грамнегативні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Mycoplasma bovis*. Серед монокультур виявлені ті ж мікроорганізми.

Результати досліджень показників стану системи фібринолізу здорових корів та за гострого і хронічного маститу подані у таблиці 1.

Таблиця 1

Показники стану системи фібринолізу у здорових і хворих на мастит корів залежно від його перебігу, $M \pm m$ (n=12)

Показники	Здорові корови	Перебіг маститу	
		гострий	Хронічний
СФА, mm^2	30,3±1,1	52,8±8,1**	62,9±11,7**
ПА, mm^2	14,1±1,2	23,6±5,2*	*17,9±8
t-РА, mm^2	16,2±1,1	29,3±3,3*	**44,9±5,2***

Примітки: 1) * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$, порівняно до показників здорових корів (зірочки після показників) та за гострого маститу (зірочки перед показниками);

2) Різниця t-РА – ПА за хронічного маститу: $P < 0,01$.

Із даних таблиці видно, що СФА крові у хворих на мастит корів достовірно збільшувалася незалежно від характеру його перебігу відносно клінічно здорових тварин ($P < 0,01$). Зокрема, у корів з гострим перебігом маститу СФА плазми периферійної крові була більшою, ніж у здорових тварин у 1,8 раза ($P < 0,01$), а з хронічним – у 2 рази ($P < 0,01$). За гострого перебігу маститу у крові корів підвищення СФА відбувалося в однаковій мірі за рахунок ПА і t-РА. Слід зазначити, що співвідношення між цими показниками у здорових і хворих на гострий мастит тварин було практично однаковим, що могло бути ознакою активного розвитку патологічного процесу, який певною мірою контролювався фібринолітичною системою організму.

У корів з хронічним перебігом маститу структура фібринолітичної активності периферійної крові достовірно відрізнялася від її показників здорових ($P < 0,01$) і хворих на гострий мастит тварин ($P < 0,05$). Підвищення СФА відбувалося в основному за рахунок тканинного активатора плазміногену ($P < 0,01$), що вказувало на переважання зовнішнього шляху фібринолізу. Такий стан системи фібринолізу міг бути ознакою локалізації патологічного процесу в уражених частках молочної залози, що не становив загрози розвитку септичного процесу в усьому організмі.

На наступному етапі досліджень вивчали динаміку показників фібринолізу в процесі лікування і після його закінчення, результати представлені в таблиці 2. На 2-у добу лікування корів з гострим перебігом маститу СФА плазми периферійної крові збільшилось у 3,7 рази ($P < 0,001$), а на 2-у добу після закінчення курсу вона зросла ще 1,6 раза ($P < 0,01$). Загалом за весь період лікування фібринолітична активність крові зросла майже у 6 разів ($P < 0,001$). Зростання СФА під час лікування відбулося за рахунок підвищення ПА у 3,5 ($P < 0,01$) та активності t-РА у 3,9 рази ($P < 0,001$). Після лікування ПА підвищилась ще у 1,2 ($P < 0,1$), а активність t-РА у 1,8 рази ($P < 0,01$). Загалом протягом лікування ПА зросла у 4,3 рази ($P < 0,01$), t-РА – майже у 7 разів ($P < 0,001$). Проте через 5 діб після закінчення курсу лікування СФА ($P < 0,001$), ПА ($P < 0,01$) і t-РА ($P < 0,001$) знизились до рівня здорових тварин, що вказує на нормалізацію фібринолізу.

Таблиця 2

Динаміка показників фібринолізу за лікування хворих на мастит корів, $M \pm m$ (n=12)

Перебіг маститу Період	Показники		
	СФА, мм ²	ПА, мм ²	t-РА, мм ²
Гострий перебіг маститу			
До лікування	52,8±8,1	23,6±5,2	29,3±3,3
2 доба лікування	197,2±18,1 ^{***}	82,8±11,8 ^{**}	114,5±12,3 ^{***}
2 доба після лікування	304,8±5,2 ^{***}	101,3±15,5 ^{***}	^{**} 203,5±16,7 ^{***}
5 доба після лікування	35,6±3,4 [*]	15,8±2,8	19,8±3,5 [*]
P (2 доба лікування – 2 доба після лікування)	P<0,01	P<0,1	P<0,01
P (2–5 доба після лікування)	P<0,001	P<0,01	P<0,001
P (2 доба лікування – 5 доба після лікування)	P<0,001	P<0,01	P<0,001
Хронічний перебіг маститу			
До лікування	62,9±11,7	17,9±8,0	[*] 44,9±5,2
2 доба лікування	251,6±37,4 ^{**}	87,5±25,0 [*]	164,1±42,3 [*]
2 доба після лікування	146,2±31,3 [*]	60,6±12,4 [*]	85,6±19,3 [*]
5 доба після лікування	38,5±4,3 [*]	17,4±3,5	21,1±4,7 ^{**}
P (2 доба лікування – 2 доба після лікування)	P<0,05	P<0,1	P<0,1
P (2–5 доба після лікування)	P<0,01	P<0,01	P<0,01
P (2 доба лікування – 5 доба після лікування)	P<0,001	P<0,05	P<0,01
Різниця відповідних показників за гострого і хронічного маститу			
До лікування	P<0,1	P<0,1	P<0,05
2 доба лікування	P<0,1	P<0,1	P<0,1
2 доба після лікування	P<0,001	P<0,05	P<0,001
5 доба після лікування	P<0,1	P<0,1	P<0,1

Примітка. ^{*}P<0,05; ^{**}P<0,01; ^{***}P<0,001, порівняно з показниками до лікування

(зірочки після показників) та t-РА до ПА (зірочки перед показниками).

За хронічного маститу СФА на другу добу лікування достовірно зросла у 4,8 рази (P<0,01), а після закінчення його курсу знизилась у 1,8 рази (P<0,05). ПА мала подібну динаміку, спочатку вона зросла у 4,9 рази (P<0,05), а потім зменшилась у 1,4 рази (P<0,1). t-РА також спочатку в процесі лікування збільшився у 3,7 рази (P<0,05), а на другу добу після закінчення курсу зменшився (P<0,1) у 1,9 рази.

Показники СФА і ПА у плазмі крові корів з гострим і хронічним перебігом маститу практично не відрізнялися (P<0,1), водночас активність t-ПА у крові корів з хронічним перебігом була вищою у 1,5 рази (P<0,05), що вказує на переважання зовнішнього шляху фібринолізу.

Під час лікування не спостерігали достовірної різниці між показниками фібринолізу в обох групах хворих тварин.

На 2-у добу після лікування СФА крові у корів з гострим перебігом маститу була достовірно більшою у 2,1 рази ($P<0,001$), порівняно з тваринами з хронічним його перебігом. ПА плазми периферійної крові корів з гострим перебігом маститу була вищою у 1,7 рази ($P<0,05$), водночас активність t-РА була достовірно більшою у 2,4 рази ($P<0,001$). Зміни СФА відбувалися як за рахунок динаміки ПА, так і активності t-РА, проте, залежно від перебігу маститу, під час лікування їх співвідношення відрізнялося. Зокрема, до початку та на 2 добу лікування рівень t-РА був дещо вищим, ніж за ПА за гострому ($P<0,1$) та значно вищим (у середньому в 2 рази) за хронічного маститу ($P<0,05$).

На 2-у добу після закінчення курсу лікування корів з гострим маститом структура фібринолітичної активності на дві третини складалася з t-РА і одну – ПА ($P<0,01$), водночас у корів з хронічним перебігом запалення ця різниця була менш значною ($P<0,1$), що може бути спричинене переродженням молочної залози і розростанням сполучної тканини.

На 5-у добу після закінчення курсу лікування корів як з гострим, так і хронічним перебігом маститу показники гемостазу поступово приходили до норми і були подібними до таких у здорових корів.

Висновки. 1. У хворих на мастит корів спостерігали розлад фібринолітичної ланки гемостазу як за гострого, так і хронічного перебігу запалення, що проявлялося високою фібринолітичною активністю, яка очевидно наставала внаслідок гіперфібриногенемії і підвищеного вмісту РФ через полімеризацію фібриногену, що узгоджується з нашими попередніми дослідженнями [4–5].

2. Лікування хворих тварин сприяло усуненню претромботичного стану та нормалізації фібринолізу за рахунок підвищення t-РА під час лікування та зниження СФА, ПА і t-ПА на 5-у добу після закінчення курсу лікування.

Перспективи подальших досліджень. Показники стану системи фібринолізу мають патогенетичне і прогностичне значення при лікуванні хворих на мастит корів. В перспективі можлива розробка лікувальних заходів та препаратів на основі фібринолітичних складових.

Література

1. Furll B., Dubeler I., Fuhrmann H., Furll M. Trace elements in udder lymph of healthy and sick cows // *Bull. Veter. Inst. in Pulawy*. – 2006. – Vol.50, №2 – P.163–165.
2. Андреев Г. В. Фибринолиз, химия и физиология процесса. – М.: Издательство "Медицина", 1967. – 248 с.
3. Братчик А. М. Клинические проблемы фибринолиза. – Київ "Здоров'я". – 1993. – 344с.
4. Краевский А.И. Метаболизм фибриногена у коров при бактериальном мастите / А.И. Краевский, Я.Н. Ярошно // Трансферт инновационных технологий в животноводстве : материалы междунар. конф. [сборник], (Орёл, 27–28 марта 2008г.). – Орёл, изд.-во Орёл ГАУ, 2008. – С. 91–93.
5. Ярошно Я.М. Метаболізм фібриногену при маститі у високопродуктивних корів / Я.М. Ярошно, А.Й. Краєвський // Аграр. вісник Причорномор'я [Зб. наук. праць] : Ветеринарні науки. – Одеса, 2008. – Вип. 42, Ч. 1. – С. 201–203.

6. Astrup T. The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity / T. Astrup, S. Müllertz // Arch. Biochem. Biophys. – 1952. – Vol. 40. – P.346–351.

7. Дойтц Армин. Здоровье вымени и качество молока / Армин Дойтц, Вальтер Обритцхаузер : перевод с нем. Г. Бельченко – Киев: Аграр Медиен Украина, 2010. – 173 с.

Summary

Y. Yarokhno.

FIBRINOLYSIS SYSTEM CONDITION OF COWS WITH MASTITIS

The article is devoted to fibrinolytic system specification in the blood plasma of mastitis cows, depending on disease type, during treatment. Fibrinase's activity also was definitely increased in the blood plasma of sick animals. Summary Fibrinolysis Activity of the blood plasma was increased during acute mastitis because of heightened both Plasmin Activity and tissue's Activator of Plasminogen. After treatment of acute mastitis higher Fibrinase's activity, Summary Fibrinolysis Activity increasing (mainly because of tissue Activator of Plasminogen higher level) were found. These were evidences of the external way of Fibrinolysis and elimination of Fibrin from the zone of inflammation. After treatment of cows with chronic type of mastitis Summary Fibrinolysis Activity was in 2,3 times increased because of higher level of Plasmin Activity in 3,3 times and tissue's Activator of Plasminogen in 1,9 times. It confirms the Fibrin elimination from the blood stream and out of blood vessels places of inflammation.

Key words: cows, mastitis, Fibrinolysis, Summary Fibrinolysis Activity, tissue's Activator of Plasminogen.

Рецензент – д.вет.н., проф. Стефаник В.Ю.