

JOLANTA DĄBROWSKA, EUGENIUSZ WIŚNIEWSKI, JANUSZ DANEK, WIESŁAW KRUMRYCH

Koagulopatie w niektórych chorobach koni

Zakład Chorób Koni Bydgoskiego Oddziału Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach, al. Powstańców Wlkp. 10, 85-090 Bydgoszcz

Summary

Coagulation abnormalities in certain horse diseases

Blood coagulation time, caoline-kephaline time, protrombine and trombine time and the concentration of fibrinogen have been determined for 34 horses with diseases of alimentary tract, founder, dermatological disturbances, acute inflammatory diseases, skin wounds, placenta retention and paralytic myopathy. It was found that in the first two cited groups of diseases blood coagulation is characterized by a disseminated intravascular coagulation (DIC). Acute inflammatory reactions primarily manifested themselves by a significant increase of fibrinogen content (more than 5.0 g/L). Significantly intensive disturbances in the blood coagulation process leading to consumptive coagulation abnormalities were noted in the paralytic myopathy. In the case of skin wounds, blood supercoagulation was observed right after any necessary surgical intervention, but during uncomplicated wound healing fibrinolytic processes dominated. Small disturbances from basal blood coagulation parameters were found in dermatologic diseases (allergic post-delivery rash, melanoma) and placenta retention.

Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że w wielu chorobach koni mogą się rozwijać różnego rodzaju zaburzenia krzepnięcia krwi (2, 3, 5, 8, 11, 16, 21). Postanowiono więc prześledzić jakiego rodzaju zaburzenia hemostazy komplikują choroby najczęściej stwierdzane u koni w Polsce.

Materiał i metody

Próby do badań pobrano od 34 koni, z których u 18 stwierdzono różnego rodzaju schorzenia przewodu pokarmowego, 4 chorowały na ochwat, 3 na choroby dermatologiczne, u 4 zanotowano stany zapalne różnych okolic ciała, u 2 rany skóry. Badano też 1 klacz z zatrzymaniem łożyska i 2 konie z mięśniochwatem porażennym. Wszystkie opisane przypadki zachorowań pochodziły z terenu i zostały zebrane przy współpracy z praktykującymi lekarzami weterynarii. Każdego chorego konia badano klinicznie i przed rozpoczęciem leczenia pobierano krew z żyły szyjnej zewnętrznej na krew pełną i na 3,8% cytrynian sodowy w stosunku 1:9. Krew cytrynianową wirovano przy 1500×g, część osocza zamrażano, a w części dokonywano niektórych oznaczeń w ciągu 2 godzin od pobrania krwi.

W próbach oznaczono następujące wskaźniki krzepnięcia krwi:

- czas krzepnięcia krwi metodą Lee i White'a,
- czas kaolinowo-kefalinowy przy użyciu zestawu do oznaczania czasu kaolinowo-kefalinowego (Biomed-Kraków). Ponad rok temu producent tego zestawu udoskonalił technologię i udało mu się wyprodukować zestaw o tej samej nazwie, ale uzyskiwane przy jego użyciu pomiary są o ok. 50% niższe od

poprzednich. Aby uaktualnić dane dotyczące wartości prawidłowych, wykonano kilkakrotne pomiary w osoczu pochodzącym od 10 zdrowych koni obu płci, w różnym wieku i wyznaczono nowe wartości prawidłowe czasu kaolinowo-kefalinowego dla koni przy użyciu nowej serii omawianego zestawu. Granice wartości prawidłowych wyznaczone w ten sposób wynoszą 50-60 sekund. Wszystkie pomiary omawianego czasu wykonano dla potrzeb realizacji tych badań zostały wykonane przy użyciu nowej serii zestawu do oznaczania czasu kaolinowo-kefalinowego,

- czas protrombinowy metodą Quicka,
- czas trombinowy przy użyciu trombiny 400 j.m.,
- stężenie fibrynogenu metodą kolorymetryczną Quicka.

Interpretując wyniki brano pod uwagę odchylenia od wyznaczonych wartości prawidłowych oznaczanych wskaźników krzepnięcia krwi (4).

Wyniki i omówienie

Wyniki badań koni dotkniętych wymienionymi uprzednio chorobami przedstawiono w tab. 1. W większości przypadków schorzeń przewodu pokarmowego (83,8%) czas krzepnięcia był prawidłowy, u 1 konia za krótki, a u 2 znajdujących się w ciężkim stanie, znacznie się wydłużył. Na 18 badanych koni czas kaolinowo-kefalinowy u 6 był w normie, u 6 się wydłużył i u 6 był zbyt krótki. Ponad połowa chorych koni (55,5%) miała wydłużony czas protrombinowy, u 33,3% był on w normie a u 11,2% skrócony. Czas trombinowy w większości przypadków (72,2%) był w normie, u 4 z 18 koni się wydłużył, a u 1 skrócił. Stężenie fibrynogenu kształtowało się w granicach wartości prawidłowych u 50% badanych koni, u 11,1% zanotowano wzrost stężenia, a u 38,9% spadek.

Zaburzenia krzepnięcia krwi w ochwacie obserwowano u 4 koni. U 2 wystąpiło znaczne skrócenie czasu krzepnięcia, również u 2 wydłużenie czasu kaolinowo-kefalinowego, a u 1 skrócenie tego czasu. U 1 konia skrócił się też znacznie czas protrombinowy. Pozostałe wskaźniki znajdowały się w granicach wartości prawidłowych.

U 4 koni prześledzono wyniki wskaźników krzepnięcia krwi w różnego rodzaju stanach zapalnych. Należy tu odróżnić 3 przypadki ropnych zmian kończyn i wymienia, od ostrego ale nieropnego zapalenia ścięgna zginacza palcowego. W ropnych stanach zapalnych zaobserwowano u 1 konia wydłużenie się czasu krzepnięcia i kaolinowo-kefalinowego, u 2 wydłużyły się czasy protrombinowy i trombinowy, natomiast u wszystkich 3 koni znacznie wzrosło stężenie fibrynogenu. W przypadku ostrego zapalenia ścięgna stwierdzono nieznaczne wydłużenie czasów kaolinowo-kefalinowego i protrombinowego oraz wyraźny spadek stężenia fibrynogenu.

Ze schorzeń ginekologicznych badano 1 klacz z zatrzymaniem łożyska, stwierdzając wydłużenie czasu trombinowego.

Wśród zwierząt z chorobami skóry u konia z pokrzywką zanotowano skrócenie się czasu kaolinowo-kefalinowego. Jeden koń z czerniakiem miał nieznacznie wydłużony czas kaolinowo-kefalinowy, u dwu wydłużył się czas protrombinowy, u 1 czas trombinowy.

Tab. 1. Zaburzenia krzepnięcia krwi w niektórych chorobach koni (zakres wartości)

Grupa chorób	Liczba koni	Czas krzepnięcia	PTT	PT	TT	Fibrynogen	Rozpoznanie
Choroby przewodu pokarmowego	18	7–32	30–260	7,4–20,7	14,9–79,5	1,5–6,7	niedrożności, wzdęcia, nieżyty jelit, dysfunkcja wątroby
Ochwat	4	5–12	32–137	7,4–15,5	21,9–30,9	2,9–4,3	ostry ochwat toksyczny
Stany zapalne	4	12–17	59–108	13,8–17,6	21,6–81,2	1,8–6,7	zapalenie wymienia, flegmona, zapalenie stawu skokowego, zapalenie ścięgna
Choroby ginekolog.	1	14	50	15,8	42,3	3,1	zatrzymanie łożyska
Choroby skóry	3	10–11	42–65	13,4–18,0	31,0–40,5	2,6–3,8	czerniak, uczuleniowa pokrzywka
Rany	2	8–12	36–65	11,0–17,0	28,1–32,1	2,3–2,8	r. w fazie gojenia, r. świeżo zeszyta
Choroby mięśni	2	10–10	nieozn.	14,8–16,2	nieozn.	0,0–2,2	mięśniochwat
Normy		9–15	50–60	12,7–15,5	19,7–34,1	2,6–4,3	

Objaśnienia: czas krzepnięcia – (min), PTT – czas kaolinowo-kefalinowy (s), PT – czas protrombinowy (s), TT – czas trombinowy (s), fibrynogen – (g/l), (zakres) – uzyskiwane wartości od najniższej do najwyższej.

Badano też 2 konie z ranami na skórze. U pierwszego była to rana szarpana nie opracowana chirurgicznie, a badania prowadzono już w fazie niepowikłanego gojenia. W tym przypadku nieznacznie wydłużeniu uległy czasy: kaolinowo-kefalinowy i protrombinowy. U drugiego zeszyto ranę o długości 1 metra i zaraz potem pobrano krew do oznaczeń. Stan ten spowodował znaczne skrócenie się czasów kaolinowo-kefalinowego i protrombinowego.

Szczególnie interesujące okazały się wyniki dotyczące 2 koni z mięśniochwatem porażennym. Przy prawidłowym czasie krzepnięcia stwierdzono w obydwu przypadkach nieoznaczalne, tzn. co najmniej dwukrotnie przekraczające normę czasy kaolinowo-kefalinowy i trombinowy. U jednego z koni nieznacznie wydłużył się czas protrombinowy, u drugiego natomiast oznaczenie fibrynogenu stosowaną metodą stało się niemożliwe. Takie zjawisko jest obserwowane przy całkowitym wyczerpaniu się zapasów fibrynogenu (afibrynogenemia).

Przedstawione wyniki są trudne do interpretacji, ale większość uzyskanych wartości wskazuje na to, że w przebiegu chorób przewodu pokarmowego i ochwatu dochodzi do rozsianego wewnątrznaczyniowego wykrzepiania (DIC – Disseminated Intravascular Coagulation), co może mieć znaczący wpływ na obraz tych chorób i efekty leczenia. Wyniki wskazują również, że nasilenie DIC zależy od ostrości przebiegu choroby podstawowej (9, 10). Wiadomo, że niektóre bakterie i ich toksyny posiadają zdolności uszkodzające śródbłonek naczyń krwionośnych. Takie właściwości mają też bakterie i ich toksyny przedostające się do krwi z obszaru przewodu pokarmowego (14, 16, 18). W tej sytuacji dochodzi do aktywacji czynników krzepnięcia krwi w wielu miejscach organizmu jednocześnie. Powstające zakrzepy zamykają światło drobnych naczyń krwionośnych powodując anemizację wielu narządów. Organizm ratując się aktywizuje procesy fibrynolityczne mające na celu udrożnienie naczyń. Jednocześnie do krwi ciągle przenikają nowe substancje uszkodzające śródbłonek naczyń, i tak procesy nadmiernego wykrzepiania przeplatają się z fibrynolitycznymi (5, 10, 15). Uzyskiwane wyniki oznaczeń są więc niejednolite, bo uzależnione od tego, w jakim momencie toczącego się procesu pobrano krew do badań. Są to jednak pierwsze tego typu badania przeprowadzone u koni w kraju i nieliczne w świecie. DIC w zależności od nasilenia zmian, sprawności mechanizmów obronnych i czasu trwania, może stać się procesem nieodwracalnym, prowadzącym do

tw. koagulopatii ze zużycia. Dochodzi wtedy do wyczerpania się puli krążących czynników, a krew traci zdolność do krzepnięcia, co może spowodować śmiertelne krwotoki (9, 18). Zaburzenia krzepnięcia krwi mają zasadnicze znaczenie w patogenezie ochwatu, a szybkość przywrócenia właściwego krążenia w tworzywie kopytowym decyduje o efektach leczenia. Dużym utrudnieniem w rozpoznawaniu zaburzeń krzepnięcia typu DIC, jest brak jakiegoś charakterystycznego testu, który z całą pewnością mógłby rozstrzygać czy są to zaburzenia krzepnięcia, o których mowa. Konieczne jest zatem wykonanie całego szeregu testów koagulologicznych, do których należą i zastosowane w niniejszej pracy, aby rozpoznać omawiany stan (9, 10, 16).

Do zaburzeń krzepnięcia krwi dochodzi również w schorzeniach wątroby, gdyż jest to narząd, który produkuje większość białek biorących udział w procesach hemostazy. Uszkodzenie lub dysfunkcja wątroby może być spowodowana przez endotoksyny uwalniane do krwi z obszaru przewodu pokarmowego (10, 11).

Kwasica może spowodować szczególnie nasilone zmiany w krzepnięciu krwi, czego przykładem są przytoczone wyniki badań koni z mięśniochwatem porażennym. Istnieją prace dowodzące, że w środowisku kwaśnym dochodzi do uszkodzenia wielu błon, co umożliwia przenikanie przez nie różnych szkodliwych substancji mogących zaburzać hemostazę (9, 18).

W ostrych stanach zapalnych dochodzi do zaburzeń krzepnięcia krwi, ponieważ wiele białek tzw. ostrej fazy, to białka uczestniczące w regulacji hemostazy. Typowym przykładem jest tu fibrynogen, którego wzrost stężenia powyżej 5,0 g/l świadczy o toczącym się procesie zapalnym (1, 12, 20).

Niebezpieczeństwo wystąpienia zaburzeń krzepnięcia krwi istnieje u samic w okresie okołoporodowym, ze względu na wzrost stężenia estrogenów w krwi w tym okresie. Wykazano, że hormony te pobudzają krew do nadmiernego wykrzepiania (7, 13, 17).

Pacjentami podwyższonego ryzyka są też zwierzęta po dużych zabiegach chirurgicznych. Przy czym bezpośrednio po zabiegu należy liczyć się z niebezpieczeństwem powstania zatorów, a potem w fazie gojenia zostają uruchomione mechanizmy powodujące lizę skrzepów, co grozi z kolei krwotokiem (6, 19).

Biorąc pod uwagę fakt, że układ krzepnięcia krwi koni działa mniej sprawnie niż u ludzi i u innych gatunków zwierząt

domowych, zaburzenia krzepnięcia krwi w opisanych wyżej chorobach, mogą u tego gatunku występować szczególnie często.

Przeprowadzone badania należy traktować jako wstępne, gdyż istnieje potrzeba poszerzenia ich o śledzenie przez dłuższy okres czasu dynamiki zmian krzepnięcia krwi w poszczególnych chorobach. W przypadku terenowych zachorowań koni jest to bardzo trudne do przeprowadzenia, ponieważ właściciel zwierzęcia wymaga natychmiastowego leczenia, co uniemożliwia dłuższe obserwacje.

Wnioski

1. W chorobach przewodu pokarmowego i w ochwacie może dochodzić u koni do zaburzeń krzepnięcia krwi typu rozsialego wewnątrznacyniowego wykrzepiania.

2. W mięśniochwacie porażennym dochodzi do szczególnie nasilonych zaburzeń krzepnięcia krwi doprowadzających do tzw. koagulopatii ze zużycia.

Piśmiennictwo

1. Auer D. E., Ng J. C., Thompson H. L., Inglis S., Seawright A. A.: Vet. Rec. 124, 235, 1989.
2. Burrows G. E.: Am. J. vet. Res. 32, 243, 1971.
3. Colles C. M., Jeffcott L. B.: Vet. Rec. 100, 262, 1977.

4. Dąbrowska J.: Charakterystyka układu krzepnięcia krwi koni. Praca dokt. Państwowego Instytut Weterynaryjny, Puławy 1994.
5. Dąbrowska J., Wiśniewski E., Krumrych W., Danek J., Janiszewski J.: Medycyna Wet. 51, 212, 1995.
6. Dąbrowska M.: Diag. Lab. 30, 543, 1994.
7. Gentry P. A., Feldman B. F., O'Neill S. L., Madigan J. E., Zinkl J. G.: Equine vet. J. 24, 33, 1992.
8. Hood D. M.: Prakt. Tierarzt. 2, 101, 1983.
9. Johnston I. B., Blackwell T. E.: Can. vet. J. 25, 195, 1984.
10. Kaluźny Z.: Medycyna 2000. 2, 26, 1990.
11. Kociba G. J., Mansman R. A., Gerken D. F.: Proc. First. Internat. Symp. Equine Haemat. 554, 1975 (Publ. 1977).
12. Koj A.: Diag. Lab. 21, 261, 1985.
13. Liptrap R. M., Gentry P. A.: Can. J. Anim. Sci. 64, 655, 1984.
14. Morris D. D., Beech J.: J. Am. vet. med. Ass. 183, 1067, 1983.
15. Pablo L. S., Purohit R. C., Teer P. A., Newton J. C., Hammond L. S.: Am. J. vet. Res. 44, 2115, 1983.
16. Prasse K. W., Topper M. J., Moore J. N., Welles E. G.: J. Am. vet. med. Ass. 203, 685, 1993.
17. Rooney J. R.: Cornell Vet. 59, 11, 1964.
18. Schiefer B., Searcy G.: Can. vet. J. 16, 151, 1975.
19. Szczepański M.: Medycyna 2000. 25/26, 36, 1992.
20. Warwas M.: Diag. Lab. 22, 133, 1986.
21. Weiss D. J., Trent A. M., Johnston G.: Am. J. vet. Res. 56, 986, 1995.

Adres autora: dr Jolanta Dąbrowska, ul. Ujejskiego 64/137, 85-168 Bydgoszcz

RECENZJE I BIBLIOGRAFIA

CAMUS E., BARRE N., MARTINEZ D., UILENBERG G.: Heartwater (cowdriosis). A review (Zakaźna puchlina osierdzia – cowdriosis – prześląd). Wyd. 2, O.I.E., Paryż 1977, str. 177, ryc. 32.

Jest to tłumaczenie drugiego wydania monografii, wydanej w języku francuskim, uzupełnione najnowszymi osiągnięciami poznawczymi z zakresu tej choroby, dotyczącymi szczególnie cyklu życiowego *Cowdria ruminantium* u kleszczy, metod namnażania tego zarazka *in vitro* oraz struktury jego DNA. Ta groźna dla przeżuwaczy gospodarskich i wolnożyjących choroba do 1960 r. utrzymywała się stacjonarnie w Afryce południowej. Obecnie występuje w Afryce centralnej, na kontynencie południowoamerykańskim oraz w Indii. Związane to jest z rozprzestrzenianiem się kleszczy rodzaju *Amblyoma* będących nosicielami biologicznymi riketsji i pierwotnym źródłem zakażenia. Czynniki przyczynowe tej zarazy stwierdzono we wszystkich stadiach rozwojowych kleszczy (larwy, nimfy, owady dorosłe), z tym, że główną rolę w szerzeniu choroby przypisuje się dorosłym samicom. Treść monografii została ujęta w następujących rozdziałach:

1. Ogólne dane
2. Etiologia
3. Epidemiologia
4. Choroba

5. Rozpoznanie
6. Kontrola choroby

W rozdziale pierwszym przedstawiono definicję, historię i aktualne rozprzestrzenianie choroby. Kolejne dwa rozdziały poświęcono właściwościom *Cowdria ruminantium* z uwzględnieniem metod jego hodowli *in vivo* oraz *in vitro*, oporności na czynniki środowiska zewnętrznego, biologii jego nosicieli oraz wrażliwości zwierząt. W rozdziale czwartym omówiono szczegółowo objawy i przebieg choroby u bydła i małych przeżuwaczy, prognozę, zmiany anatomiczne i histopatologiczne u zwierząt padłych. W rozpoznaniu choroby szczególną uwagę zwrócono na najnowsze metody laboratoryjne, a zwłaszcza hodowlę *in vitro*. W rozdziale ostatnim opisano leczenie, profilaktykę ogólną i metody szczepień ochronnych. W podsumowaniu podano w punktach zagadnienia ważne dla epizootologii choroby, które nie zostały dotychczas poznane. Na 54 stronach zamieszczono spis piśmiennictwa obejmującego wszystkie publikacje do 1994 r. włącznie. Na podkreślenie zasługuje doskonała szata edytorska, syntetyczna treść, dobrze opracowane schematy i kolorowe zdjęcia *Cowdria ruminantium*. Książka przeznaczona jest dla specjalistów z zakresu epizootologii i diagnostyki klinicznej.

Stanisław Wołoszyn