

Направлениях рукописи

СОЛДАТОВ ПЕТР АНАТОЛЬЕВИЧ

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СОБАК**

16.00.05 - Ветеринарная хирургия
03.00.05 - Биологическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Москва 2004

Федотов

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина».

Научные руководители: доктор биологических наук, профессор
Тимофеев Сергей Владимирович;
доктор биологических наук, профессор
Кармалиев Рафик Хакимович.

Официальные оппоненты: член-корреспондент РАСХН, доктор
ветеринарных наук, профессор
Василевич Федор Иванович;
доктор ветеринарных наук, профессор
Черванев Василий Александрович.

Ведущая организация: Казанская государственная академия
ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана.

Защита диссертации состоится «11» июня 2004 г.
в «14⁰⁰» часов на заседании диссертационного совета Д - 220.042.02
при ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной
медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина» по адресу: 109 472,
г. Москва, ул. Академика Скрябина, 23.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина».

Автореферат разослан «30» апреля 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат ветеринарных наук



Волкова И.Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

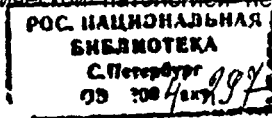
Актуальность проблемы. В последние годы продолжается неуклонный рост травматизма у собак, в том числе черепно-мозговых и спинальных поражений/ При этом на первое место в клинической картине заболевания в ближайший и отдаленный посттравматический период выходят различные неврологические - синдромы. Значение посттравматических поражений нервной системы у собак в современной патологии, высокая смертность и тяжелая инвалидизация привлекают к этой проблеме, как одной из важнейших проблем ветеринарной медицины, в первую очередь, внимание ветеринарных хирургов; а в последнее десятилетие и нейрохирургов. (Голиков А.Н., 1972; Саймон Д. Вилер, Вильям Б. Томас, 1999; Ниманд Х.Г., 2001).

Полное, всестороннее клиническое неврологическое исследование собак с острой посттравматической церебральной и спинальной патологией в большинстве случаев оказывается неосуществимым в условиях врачебной практики. Задача исследования - в ограниченное время может быть разрешена путем разработки формализованной истории болезни, дающей возможность быстро ориентироваться в каждом случае при экономном расходовании времени на анамнез; осмотр собаки и заключение. Внедрение единых принципов ведения собак с острой церебральной и спинальной патологией должно помочь оптимизировать диагностический подход и выбор лечебных мероприятий для обеспечения наилучшего исхода заболевания:

Тяжесть течения неврологических проявлений; прогноз и исход заболеваний зачастую определяются не первичным патологическим процессом в головном мозге, а вторично возникающими нарушениями гомеостаза. Особенно важное значение для нормального функционирования нейронов имеет состояние осмотического гомеостаза (Gann D.S., Amaral J.F., 1985; Плам Ф., Познер Дж. Б., 1986). Систематического изучения гомеостаза в острой фазе ЧМТ у собак не проводилось.

В настоящее время результаты биохимических исследований при ЧМТ у собак, несмотря на их большое количество, также не складываются в единую картину, т.к. работы разных исследователей различаются по методическим подходам и обычно посвящены изучению отдельных нозологических групп по какой-либо одной группе биохимических признаков. В то же время все увеличивающееся количество производимых в лаборатории и предлагаемых для оценки клиницисту результатов тестов не всегда позволяют врачу-ветеринару правильно проанализировать цифровые данные и сделать адекватное заключение: Таким образом, перед нами встала задача изучить посттравматические поражения нервной системы у собак по максимальному количеству доступных результатов клинических, параклинических методов исследования и биохимических тестов, одновременно выделив наиболее диагностически значимые.

Цель работы. Выявление особенностей неврологического и биохимического статуса собак с ~~посттравматической патологией нервной~~



системы путем оценки диагностической ценности неврологической симптоматики и лабораторных тестов.

Задачи работы

1. Создать формализованную историю болезни, которая включала бы следующую информацию о собаках идентификаторы, зоометрические характеристики, анамнестические данные, результаты клинического и параклинического обследований, клинический диагноз, результаты биохимических и лабораторных тестов,

2. Изучить неврологический статус собак с посттравматической патологией нервной системы.

3. Изучить биохимический профиль, активность ферментов, ряд гемореологических и некоторых других параметров у собак с посттравматическими церебральными поражениями.-

4. Установить закономерности изменения осмоляльности плазмы с учетом ее основных составляющих в острейшем периоде ЧМТ.

5. Разработать способы оценки неврологических расстройств и состояния биохимических систем, которые давали бы ориентир для корригирующих воздействий ветеринарного врача-нейрохирурга и служили бы мерой их эффективности.

Научная новизна. Создана формализованная история болезни собак с черепно-мозговой, спинальной и периферической патологией нервной системы. Впервые изучен широкий спектр лабораторных и биохимических тестов- необходимых ветеринарному врачу-нейрохирургу для определения лечебной тактики при острых и хронических посттравматических церебральных поражениях у собак. Получены новые данные о содержании продуктов азотистого метаболизма, активности ферментов, ТБК-реактивных продуктов (продуктов перекисного окисления липидов), изменениях гемореологических показателей при ЧМТ и острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК) в посттравматическом периоде у собак. Проведено исследование осмоляльности плазмы, как интегрального показателя гомеостатических реакций, и выявлены закономерности изменения осмотического гомеостаза в острейшей фазе ЧМТ. Установлено значение нарушений осмотического гомеостаза в системе патофизиологических механизмов, определяющих развитие, тяжесть течения и исход ЧМТ у собак: Проведено исследование общего метаболизма катехоламинов и проанализирована роль выявленных изменений в патогенезе ОНМК в посттравматическом периоде у собак. Впервые осуществлен комплексный подход в оценке клинического течения острого/хронического церебрального посттравматического заболевания у собак с учетом биохимических и лабораторных тестов.

Практическая значимость. Клинико-биохимические сопоставления, выполненные в работе, повышают информативность биохимических и лабораторных тестов в диагностике посттравматических черепно-мозговых поражений у собак. Осмометрия в острейшем периоде ЧМТ у собак является простым и надежным методом, позволяющим прогнозировать тяжесть течения и исход ЧМТ. Количественная оценка лабора-

торных параметров будет применяться как в процессе клинической диагностики в предоперационном периоде, так и для контроля эффективности избранного радикального (хирургического) или нерадикального (консервативного) метода лечения.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Синдромологическая оценка посттравматических неврологических расстройств включает дифференциальную диагностику в зависимости от преимущественной локализации патологического процесса: супратенториальный (полушарный) процесс, субтенториальный (стволовый) процесс, дисметаболический процесс (симметричные полушарные нарушения и одновременное угнетение функций ствола мозга), поражение позвоночника и спинного мозга, мононеврит, полинейропатия.

2. Последствия ЧМТ у собак приводят к метаболическим сдвигам, (белки, азотистый баланс, активность ферментов, продукты перекисного окисления липидов) и изменению реологических свойств крови. Нарушение обмена катехоламинов у собак с ОНМК в посттравматическом периоде характеризуются повышением содержания норадреналина в крови.

3. Гиперосмоляльность крови определяет тяжесть течения ЧМТ. Стойкая гиперосмоляльность является прогностически неблагоприятным фактором и предшествует летальному исходу.

4. На уровень осмоляльности плазмы в острейшем периоде ЧМТ влияет уровень глюкозы и мочевины крови. Увеличение осмоляльности плазмы при ЧМТ не сопровождается соответствующим ростом содержания натрия и калия в плазме.

Апробация работы

Работа апробирована и рекомендована к защите 23 января 2003 г. на совместном заседании сотрудников кафедры ветеринарной хирургии, кафедры биологии и патологии мелких домашних, лабораторных и экзотических животных, кафедры патологической анатомии и патологической физиологии, кафедры анатомии животных. Материалы диссертации в виде стендового доклада были представлены на I Российском международном конгрессе: цереброваскулярная патология и инсульт (22-24 сентября 2003 г.); обсуждались на научно-практической конференции в МГАВМиБ и расширенных заседаниях кафедры ветеринарной хирургии МГАВМиБ им. К.И. Скрябина.

Публикации: по теме диссертации опубликованы 2 статьи.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, включает 14 таблиц. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», 3 глав, отражающих результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 53 отечественных и 86 зарубежных источников.

Автор выражает благодарность и признательность за большую помощь в выполнении работы заведующему кафедры биологии и патологии мелких домашних, экзотических и лабораторных животных профессору, доктору

ру ветеринарных наук Е.П. Копенкину; заслуженному ветеринарному врачу РФ, заведующему кафедры ветеринарной хирургии, профессору, доктору биологических наук С.В. Тимофееву; заведующей кафедры анатомии, профессору, доктору биологических наук Н.А. Слесаренко.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОБАК И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В диссертационной работе использовались клинические данные о собаках, находившихся на амбулаторном и стационарном обследовании и лечении в клиниках ветеринарного центра и кафедры ветеринарной хирургии МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, а также в различных ветеринарных клиниках г. Москвы. Нами использованы данные о следующих категориях собак в остром и отдаленном посттравматическом периоде: собаки с неотложными состояниями, обусловленными нарушениями сознания и витальных функций - 9 животных; собаки с острым развитием неврологической симптоматики без нарушения сознания и витальных функций - 95 животных; собаки старших возрастных групп в возрасте более 10 лет в отдаленном посттравматическом периоде - 15 животных; контрольная группа - 15 клинически здоровых собак.

Диагнозы животным были поставлены в ходе обследования: собаки с закрытыми ЧМТ в остром периоде - 23 животных; собаки с ОНМК в отдаленном посттравматическом периоде - 14 животных; собаки с нейроинфекциями в отдаленном посттравматическом периоде - 8 животных; собаки с посттравматическими мононевритами и полиневропатиями - 12 животных; собаки с заболеваниями спинного мозга и дископатиями - 17 животных; собаки с синдромом Хорнера - 7 животных; собаки с другими заболеваниями (нарушение функции поджелудочной железы - гипергликемия, сахарный диабет; заболевания печени, почек, опухоли различной локализации) в отдаленном посттравматическом периоде - 23 животных. У собак старших возрастных групп (15 животных в возрасте более 10 лет) в отдаленном посттравматическом периоде в 5% наблюдений выявлена гипергликемия.

Всем животным с посттравматическими поражениями головного мозга проводились **общий анализ крови, биохимические анализы** с использованием общепринятых методов: билирубин общий (мкмоль/л), креатинин (мкмоль/л), мочевины (ммоль/л), общий белок (г/дл), альбумины (г/л), **С-РБ. Определение биохимических параметров** (холестерин (ммоль/л), кальций (ммоль/л), фосфор (ммоль/л), глюкоза (ммоль/л), щелочная фосфатаза (МЕ/л), Асп-АТ (ед/л), Ал-АТ (ед/л), (КФК) (МЕ/л)) выполнялось на автоанализаторе «Hitachi-705» с использованием наборов реактивов фирмы «Boehringer Mannheim GmbH» (ФРГ). **Состояние перекисного окисления липидов** оценивали по уровню продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП) (нмоль/мл) по методу Kunió Y. (1976). Для исследования **катехехламинов в крови** применялся метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией (Michaud et al., 1981). Ра-

бота проводилась на жидкостном хроматографе LC 304 (Bioanalytical systems с амперометрическим детектором LC 4B). Нами также проводилось изучение некоторых *параметров гемореологии*. Содержание фибриногена определялось суховоздушным методом по Рутберг (мг/дл). Вязкость крови измерялась с помощью стеклянного капиллярного вискозиметра (отн. ед.). Гематокрит (Ht) (%) исследовался по общепринятой методике на гематокритной центрифуге. Определение деформируемости эритроцитов (ДЭ) проводилось фильтрационным способом с измерением времени фильтрации эритроцитарной взвеси (с). *Параметры осмометрии*. Осмоляльность плазмы (ОП) измерялась криоскопическим методом на осмометре фирмы «Кнауер» (мОсм/кг H₂O). Концентрация натрия и калия в крови определялась методом плазменной фотометрии (ммоль/л).

Статистическая обработка данных заключалась в вычислении средних значений, среднеквадратических отклонений, стандартных отклонений среднего, максимальных и минимальных значений для каждого параметра в каждой группе. Для указанных вычислений использован пакет статистических программ STATISTICA-99 (StatSoft, США). Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У СОБАК С НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКОЙ

Появление неврологических симптомов - по отдельности или вместе - сопряжено с развитием тяжелого повреждения нервной системы. Для многих заболеваний в посттравматическом периоде наличие или отсутствие определенных неврологических симптомов имеет большее значение для прогнозирования исхода, чем даже характер заболевания.

Всего под нашим наблюдением находилось 68 собак с закрытыми ЧМТ: собаки с неотложными состояниями, обусловленными нарушениями сознания и витальных функций - 9 животных; собаки с острыми церебральными состояниями без нарушения сознания и витальных функций - 59 животных.

При наличии доказательств травмы головы, пусть даже легкой, были все основания для предположения о супратенториальном процессе. Если при обследовании выявлялась очаговая дисфункция (двигательная асимметрия - гемипарезы) диагностировалось супратенториальное поражение. Если появление неврологической симптоматики сопровождалось рвотой, расстройствами сознания, нарушением витальных (жизненно важных) функций с достаточной вероятностью подозревалось субтенториальное поражение. Типичные глазодвигательные нарушения (птоз, анизокория, расходящееся косоглазие, отсутствие зрачковых реакций на свет, разное стояние глазных яблок по вертикали) также являлись признаками субтенториального поражения. Главная трудность в дифференциальной диагностике супратенториальных- и субтенториальных процессов возникала при развитии глазодвигательной симпто-

матики, бульбарного синдрома, нарушений витальных функций в том случае, когда прогрессирующее супратенториальное поражение достигало уровня моста и продолговатого мозга.

Клинические признаки, указывающие на сдавление (разрушение) ствола, в наших наблюдениях характеризовались выпадением зрачковых реакций на свет, расходящимся косоглазием, разным стоянием глазных яблок по вертикальной оси, нарушением глотания, потерей сознания, появлением расстройств дыхания (гипервентиляцией). Частота дыхания колебалась от 28 до 36 в 1 мин. Периодически дыхание становилось нерегулярным, прерывалось зевотой, глубокими вздохами (гиперпноэ). Продолжительность жизни этих собак ограничивалась несколькими днями (2-5 сутками).

Основными причинами метаболической энцефалопатии в отдаленном посттравматическом периоде являлись нейроинфекции, эндокринные нарушения, поражение экстрацеребральных органов (печени, почек), интоксикации. Для метаболических поражений было характерно наличие сомноленции, дезориентированности, пирамидного, подкоркового и мозжечкового синдрома. Двигательные нарушения проявлялись как негрубые симметричные парезы. Подкорковый синдром характеризовался повышением тонуса мышц по пластическому типу, гиперкинезами (в виде тремора, насильственных движений головы, туловища). В пользу метаболической дисфункции также свидетельствовали очаговые или генерализованные повторные судорожные припадки.

Особенности взаимной группировки и развития симптомов указывали на супратенториальное поражение у 28 собак, на супратенториально-субтенториальное поражение - у 9 собак, на метаболическую энцефалопатию - у 31 собаки.

В ходе дальнейшего обследования собак их церебральные нарушения были отнесены к следующим нозологическим формам: закрытые ЧМТ в остром периоде (23 животных); ОНМК в отдаленном посттравматическом периоде (14 животных); нейроинфекции в отдаленном посттравматическом периоде (8 животных); другие заболевания в отдаленном посттравматическом периоде (нарушение функции поджелудочной железы - гипергликемия, сахарный диабет; заболевания почек, опухоли различной локализации) были диагностированы у 23 животных.

На описании основных (наиболее важных) неврологических симптомов в изученных нозологических группах остановимся более подробно. Нарушения сознания по своей значимости для оценки тяжести состояния и прогноза стоят на первом месте в ряду других неврологических симптомов. По нашим данным, они наблюдались в 22% всех случаев ЧМТ и 28% всех случаев ОНМК в посттравматическом периоде. Глубина утраты сознания значительно колебалась от сомноленции до сопора в течение коротких отрезков времени (5-20 минут). Нарастание степени утраты сознания в наших наблюдениях происходило параллельно появлению симптомов, указывающих на вовлечение в патологический процесс верхних и нижних отделов ствола мозга. Так, при оглушении имели место лишь незначительные признаки заинтересованности ство-

ла в виде анизокории, расходящего косоглазия. В дальнейшем по мере развития патологического процесса отмечались повторная рвота, нарушение функции глазодвигателей, бульбарный синдром, повышение тонуса, расстройства дыхания (тахпноэ, поверхностное дыхание), тяжёлые расстройства сознания (сопор, кома). Чем раньше и глубже утрачивалось сознание, тем хуже был прогноз заболевания. Приблизительно у 50% собак развитию ОНМК в посттравматическом периоде предшествовали повторные эпилептические приступы. Повторные судорожные приступы часто носили серийный характер, т.е. возникали через столь короткие интервалы времени, что сознание в промежутках между ними не успевало восстанавливаться. Судорожные припадки развивались у 22% собак в первые часы после ЧМТ. Их раннее появление при ЧМТ было сопряжено с неблагоприятным исходом. Около 1/4 собак с ЧМТ и 1/3 собак с ОНМК погибли в первые 5 суток.

По нашим данным наиболее часто в острейшем периоде ЧМТ встречались двигательные расстройства (30%). Двигательные нарушения (гемипарезы) также выявлены в 85% всех случаев острых нарушений мозгового кровообращения.

Энцефаломиелит в посттравматическом периоде у собак развивался подостро. Первые симптомы заболевания появлялись на 2-3 день после вакцинации. В 3-х наблюдениях в остром периоде отмечалось повышение температуры. Очаговая неврологическая симптоматика обычно нарастала в течение 1-3 дней, была чрезвычайно полиморфна и характеризовалась избирательным поражением серого и белого вещества головного и спинного мозга. В 87% наблюдениях выявлены двигательные расстройства - негрубые симметричные парезы комбинированного (вялого и спастического) характера. Подкорковый синдром характеризовался повышением тонуса мышц по пластическому типу ("ходульная походка"), гиперкинезами (в виде тремора, насильственных движений головы, туловища) и встречался в 75% наблюдениях. Мозжечковый синдром (атаксия) также являлся частым проявлением неврологического дефицита (в 87% наблюдений). У 75% собак при полной сохранности сознания отмечено нарушение тазовых функций (недержание и задержка мочеиспускания), по-видимому, связанное с 2-сторонним поражением кортико-спинальных путей. Таким образом, сочетание мозжечковых; экстрапирамидных, пирамидных и тазовых нарушений в большинстве наблюдений указывало на диффузное поражение головного мозга.

Ведущими неврологическими симптомами у собак с гипергликемией в посттравматическом периоде на момент осмотра были: сонливость и дезориентированность (44%), изменение походки и симметричные парезы конечностей (68%), подкорковый синдром (66%).

В целом картина неврологических проявлений при болезнях почек в посттравматическом периоде характеризовалась подкорковым (58%) и мозжечковым синдромом (33%), сонливостью (33%) и дезориентированностью (50%). Повторные- судорожные приступы встречались в 3-х наблюдениях. Помимо умеренных признаков пирамидной недостаточ-

ности (повышение сухожильных рефлексов), в большинстве случаев были выявлены экстрапиримидные расстройства (насиленные движения головы и туловища, повышение тонуса мышц по пластическому типу). При отсутствии парезов конечностей изменение походки (замедленность, "шаркающая" походка, "ходульная" походка), снижение способности к прыжкам, непереносимость физической нагрузки и сонливость сочетались с элементами атаксии.

У собак с опухолями различной локализации (опухоли молочной железы, опухоли мягких тканей головы, конечностей) в отдаленном посттравматическом периоде экстрапиримидные нарушения сочетались с двигательными и мозжечковыми симптомами, что также свидетельствовало о многоочаговом и диффузном поражении вещества головного мозга.

Таким образом, путь к установлению клинического диагноза при острых посттравматических церебральных процессах у собак состоит из двух этапов: первый этап - точная интерпретация ограниченного числа-объективных признаков, отражающих сохранность или повреждение головного мозга на его различных уровнях, второй - определение того, связаны ли эти признаки с супратенториальным поражением, субтенториальной деструкцией или метаболической энцефалопатией. Как только врач определил, что имеющиеся у животного признаки относятся к одной из 3-х основных групп заболеваний, он должен ответить на вопрос: какое из многочисленных очаговых или диффузных поражений головного мозга является причиной острого состояния.

Результаты исследования ряда лабораторных тестов у собак с закрытыми черепно-мозговыми травмами .

Течение и исход закрытой ЧМТ в огромной степени определяется не только механическим фактором, но и характером реакций мозга и организма в целом на повреждение. Анатомо-физиологические особенности мозга (большая ранимость мозговой ткани, повышенная чувствительность к гипоксии, предрасположенность к отеку и вместе с тем высокая функциональная приспособляемость мозговой ткани к морфологическим дефектам) определяет характер течения черепно-мозговой травмы у животных.

Нарушения метаболизма и гомеостаза в условиях ЧМТ сложны и многообразны. Можно выделить несколько основных тенденций этих расстройств: интенсификация обменных процессов, дезорганизация энергетического метаболизма, нарушение осмотического гомеостаза и электролитного баланса, гемостатическая активация (Gann D.S., Amaral J.F., 1985; Плам Ф., Познер Дж.Б., 1986). О дисрегуляции этих процессов при острой патологии у животных имеются лишь отдельные сообщения. Систематического изучения и анализа возникающих изменений не проводилось (Ниманд Х.Г., 2001).

Мы изучали лабораторные показатели у 23 собак с закрытыми ЧМТ (таблицы 1-4)/

1. Значения изучаемых лабораторных параметров в группе собак с закрытыми ЧМТ ($M \pm SD$)

(статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от группы нормы обозначены')

Параметр	Норма	ЧМТ (острый период) (n=23)	ЧМТ (отдаленный период – 30-90 суток) (n=15)
Креатинин (мкмоль/л)	86,9±7,02	99,5±5,5*	87,9±6,02
Мочевина (ммоль/л)	6,5±0,4	7,8±0,6*	6,2±0,3
Альбумины (г/л)	55,4±0,3	42±0,4*	51,1±0,6
Глюкоза (ммоль/л)	4,7±0,6	8,8±0,8*	4,4±0,6
ТБК-РП (нмоль/мл)	3,8±0,4	9,2±0,9*	6,9±0,6*
Фибриноген (мг/дл)	266±5	307±16*	281±9
Вязкость крови (отн.ед.)	3,8±0,1	4,5±0,1*	4,2±0,1
Ht (%)	41,1±0,3	45±0,5*	42,2±0,4
ДЭ (с)	97,6±0,3	-	-
ОП крови (мОсм/кг H ₂ O)	285-310	295,8±2,5	295,4±3,4

Как видно из табл. 1, катаболическая фаза обмена (повышение белкового метаболизма) в остром периоде ЧМТ проявляется снижением содержания альбуминов и нарастанием отрицательного азотистого баланса (большая часть азота, образуемого в результате распада белков, выделяется в виде мочевины и креатинина). Наблюдаемая нами продукционная азотемия (повышение содержания мочевины, креатинина) может служить относительным индикатором степени поражения головного мозга, так как их содержание увеличивается при органическом повреждении пропорционально тяжести этого повреждения. Гипергликемия в остром периоде ЧМТ является дополнительным признаком дезорганизации энергетического метаболизма. При острых патологических состояниях метаболизм углеводов связан с действием медиаторов и гормонов, уровень которых в крови повышается. При изучении состояния перекисного окисления липидов по уровню его конечных продуктов-ТБК-РП - отмечено статистически значимое накопление продуктов липидного окисления (ТБК-РП) в остром периоде ЧМТ, свидетельствующее об активации ПОЛ. В отдаленном периоде ЧМТ уровень ТБК-РП в крови снижался, не достигая, однако, контрольных величин. В остром периоде ЧМТ нами выявлено изменение реологических показателей: увеличение вязкости крови при повышении содержания фибриногена и гематокрита. Фибриноген - основной плазменный фактор свертывания, белок острой фазы увеличивается при тяжелых деструктивных процессах, гипоксии, сопутствующих воспалительных заболеваниях, гиповолемических состояниях (кровопотеря, дегидратация) и т.д. (Габриелян Э.С., Акопов С.Э., 1985).

Таким образом, выявленный комплекс сдвигов лабораторных показателей не является специфичным для ЧМТ. Подобные изменения биохимических и гемореологических показателей наблюдаются при различных

состояниях, где фактор гипоксии играет пусковую роль (НимандХ.П, 2001). Основным итогом проведенного исследования является установление важного значения метаболических и реологических нарушений в системе патофизиологических механизмов, определяющих течение острого периода ЧМТ. В динамике ЧМТ (в отдаленном периоде ЧМТ) у выживших собак эти изменения отсутствуют.

Показатели осмотического гомеостаза при черепно-мозговой травме

У 23 собак с ЧМТ были исследованы осмотические показатели в первые 3 суток болезни (табл. 2). Отмечено постепенное статистически значимое нарастание осмоляльности плазмы со вторых суток ЧМТ.

2. Осмоляльность плазмы крови в острейшем периоде ЧМТ ($M \pm SD$)

Исследуемый показатель	Число животных	1 сутки	2 сутки	3 сутки
Осмоляльность плазмы крови ($\text{мОсм/кг H}_2\text{O}$)	23	295,8 $\pm$ 2,5	313,8 $\pm$ 3,9*	316,3 $\pm$ 11,4*

* - статистически значимое отличие показателя ($p < 0,05$) по сравнению с первыми сутками.

Скорее всего, выраженные изменения ОП можно было объяснить тяжестью течения ЧМТ, обширностью поражения головного мозга, «объемным» воздействием на центры осморегуляции за счет развивающегося отека мозга.

Табл. 3 демонстрирует динамику ОП при различном по степени тяжести течения ЧМТ. С первых суток заболевания у больных с нарушением сознания (сомнолентия - сопор) происходило нарастание осмотических показателей, достигшее к 3 суткам опасных значений (320,4 $\pm$ 7,6 $\text{мОсм/кг H}_2\text{O}$). При отсутствии нарушения сознания ОП существенно не менялась в течение острейшего периода (1-3 сутки) болезни.

3. Осмолярность плазмы в зависимости от степени тяжести ЧМТ ($M \pm SD$)

Степень тяжести ЧМТ	Число животных	ОП в острейшем периоде ЧМТ ($\text{мОсм/кг H}_2\text{O}$)		
		1 сутки	2 сутки	3 сутки
Легкая	12	293,6 $\pm$ 1,4	293,4 $\pm$ 1,9	295,4 $\pm$ 3,7
Средне-тяжелая и тяжелая	11	305,3 $\pm$ 5,0	318,2 $\pm$ 9,3*	320,4 $\pm$ 7,6*

* - статистически значимое отличие показателя ($p < 0,05$) по сравнению с первыми сутками.

Таким образом, гиперосмолярное состояние характеризовало средне-тяжелое и тяжелое течение ЧМТ.

В табл. 4 представлена динамика показателей осмотического гомеостаза с учетом исхода заболевания. Исходные цифры ОП в первой группе были нормальными, тогда как у животных второй группы с гипергликемией и высоким содержанием мочевины в крови зафиксированы повышенные показатели ОП, особенно у животных с летальным исходом. При благоприятном течении ЧМТ (в первой группе животных) осмотические показатели изменялись мало, тогда как у выживших животных с высоким содержанием глюкозы и мочевины в крови показатели ОП оставались умеренно повышенными. Напротив, к 3 суткам среди животных с летальным исходом зарегистрировано значительное (статистически значимое) повышение ОП.

4, Осмоляльность плазмы с учетом исхода заболевания (mISD)

Группы животных	Исход	Число животных	ОП в острейшем периоде ЧМТ (мОсм/кг H ₂ O)		
			1 сутки	2 сутки	3 сутки
1 группа	Выжившие	12	292,8±5,0	293,1±1,8	297,1±3,6
2 группа	Выжившие	6	304,9±5,1	298,3±4,1	300,1±2,8
	Умершие	5	306,9±3,3	318,0±6,7*	325,6±7,1*

* - статистически значимое отличие показателя ($p < 0,05$) по сравнению с первыми сутками.

Таким образом, выявление гиперосмолярности крови с первых суток ЧМТ служило информативным диагностическим признаком грубых изменений гомеостаза вследствие возникающих метаболических нарушений.

Поскольку ОП является интегральным показателем, требуется специальный анализ ее составляющих (Friedman P.J., 1991). Оценка изменений ОП по концентрации натрия и калия в острейшем периоде ЧМТ не являлась статистически значимой. Изучение концентраций мочевины и глюкозы в крови выявило повышение их значений у больных второй группы в 1 сутки, тогда как у больных первой группы эти показатели не были изменены. У больных обеих групп на протяжении острейшего периода происходило постепенное нарастание мочевины в крови, но выраженность этих изменений была различной: в первой группе рост был статистически значимым, но в пределах нормальных значений, во второй группе - значительным, превышающим нормальные значения. Таким образом, повышенные концентрации мочевины и глюкозы в крови свойственны течению острейшей фазы средне-тяжелой и тяжелой ЧМТ и не характерны для собак с легкой ЧМТ.

Приведенные материалы демонстрируют значимость осмометрии в острейшей фазе ЧМТ. В результате исследования осмотических показателей выявлено статистически значимое повышение ОП к 3 суткам заболевания. Установлена четкая зависимость состояния осмотических показателей от тяжести ЧМТ. Анализ изменений основных составляю-

щих ОП компонентов выявил в обеих группах повышение содержания мочевины в крови, степень которого зависела от тяжести ЧМТ, у животных второй группы повышенный уровень глюкозы в крови выявлялся с первых суток заболевания. Увеличение ОП не сопровождается соответствующим ростом содержания натрия и калия. Выявление гиперосмоляльности крови с первых часов ЧМТ служило информативным диагностическим признаком грубых нарушений гомеостаза вследствие возникающих метаболических нарушений. Прогрессирующее повышение ОП характеризовало тяжелое течение ЧМТ.

Результаты исследования ряда лабораторных тестов у собак с ОНМК в отдаленном посттравматическом периоде

Включенные в наше исследование параметры, указывающие на состояние азотистого обмена (мочевина, креатинин) подвергаются существенным изменениям при ОНМК в посттравматическом периоде. Следует отметить, что в указанную группу не включались собаки с почечной патологией. Таким образом, мы считаем, что наблюдаемая нами азотемия носит не ретенционный, а продукционный характер. Повышение концентрации мочевины в крови вероятно вызвано усиленным катаболизмом белка, сопровождающим как стрессовые состояния, так и деструктивные процессы и может служить некоторым индикатором степени поражения мозговой ткани (Alberti K.G., 1977). Аналогичные изменения характерны для креатинина: при инсульте креатинин также увеличивался. Таким образом, можно считать, что мочевина и креатинин являются показателями остроты процесса и степени поражения мозговой ткани. У собак с ОНМК мы наблюдали незначительную гиперпротеинемию (повышение фракций α_1 -, α_2 - и β -глобулинов, которые включают белки острой фазы) и статистически значимое снижение содержания альбуминов. Среди изменений уровней активностей ферментов при ОНМК у собак наиболее значимым нам представляется повышение активности АспАТ и КФК. Предполагается, что увеличение активности АспАТ происходит в результате ферментемии при некрозе ткани мозга (Alberti K.G., 1977; Lamers K.J.-B. et al., 1987). По мнению ряда авторов, повышение активности КФК свидетельствует о деструктивных процессах в клетках (Alberti K.G., 1977; Lamers K.J.-B et al, 1987). В острейшем периоде инсульта повышение содержания ТБК-РП свидетельствовало об активации процессов ПОЛ. В отдаленном периоде ОНМК уровень ТБК-РП понижался, достигая нормальных значений. Что касается изученных параметров гемореологии, то все они (гематокрит, вязкость крови, фибриноген, агрегация эритроцитов) статистически значимо изменены в остром периоде инсульта. Весьма существенным нам представляется снижение деформируемости эритроцитов, что является результатом процессов в мембране эритроцитов, приводящих к повышению ее микровязкости. При этом эритроцит становится функционально неполноценным при транспортировке кислорода из-за ригидности его мембраны. Это ведет к гипоксии тканей (Габриелян Э.С., Акопов С.Э., 1985). Уровень катехоламинов в плазме крови свидетельствует об ак-

тивности симпато-адреналовой системы. Нами было установлено, что у собак с ОНМК по сравнению со здоровыми животными наиболее отчетливо изменяется содержание норадреналина. На основании полученных данных сделан вывод о значении изменений метаболизма катехоламинов, в частности метаболизма норадреналина, в биохимических механизмах патогенеза ОНМК у собак. Нарушения метаболизма катехоламинов могут быть связаны с повреждением катехоламинергических церебральных систем в результате очаговых поражений головного мозга при ОНМК, длительной гипоксии или стресса.

ВЫВОДЫ

1. Своеобразие клинической картины острых неврологических состояний в посттравматическом периоде у собак (быстрое прогрессирование неврологических нарушений) допускает и оправдывает синдромологическую диагностику. Синдромологический диагноз при черепно-мозговых, спинальных и периферических поражениях нервной системы у собак подразумевает установление характера основного неврологического синдрома, определяющего тяжесть состояния животного, и позволяет прогнозировать исход заболевания как по показателю ранней летальности, так и по отдаленным результатам хирургического или консервативного лечения.

2. В случаях синдромологической оценки необходимо проводить дифференциальную диагностику в зависимости от преимущественной локализации патологического процесса: супратенториальный (полушарный) процесс, субтенториальный (стволовый) процесс, дисметаболический процесс (симметричные полушарные нарушения и одновременное угнетение функций ствола мозга), поражение спинного мозга, мононеврит, полинейропатия.

3. Появление и нарастание верхнего и нижнего стволового синдрома (глазодвигательных и бульбарных нарушений) при ЧМТ свидетельствует о внутричерепной гипертензии, приводящей к дислокации структур головного мозга, которая является одной из основных причин высокой летальности.

4. Обследование собак с посттравматическими состояниями должно также предусматривать выяснение функционального состояния основных органов и систем, так как причиной ряда неврологических нарушений в отдаленном посттравматическом периоде могут быть различные соматические заболевания, инфекции, интоксикации и т.д.

5. Для собак с ЧМТ и ОНМК характерны снижение содержания альбуминов, продукционная азотемия (повышение уровня мочевины и креатинина), интенсификация процессов перекисного окисления липидов и изменение реологических свойств крови. Повышение активности аспарагиновой трансферазы и креатинфосфокиназы наблюдается лишь при ОНМК. Нарушения обмена катехоламинов у собак с ОНМК характеризуются увеличением содержания норадреналина в крови.

6. В острейшем периоде ЧМТ закономерно развивается прогрессирующий рост осмоляльности плазмы. Увеличение осмоляльности плаз-

мы не сопровождается соответствующим ростом содержания натрия и калия в плазме крови. Уровень осмоляльности плазмы зависит от тяжести ЧМТ. Гиперосмоляльное состояние, повышение уровня мочевины и глюкозы в крови характеризуют средне-тяжелое и тяжелое течение ЧМТ.

• 7. Выявление гиперосмоляльности крови с первых суток ЧМТ служит информативным диагностическим признаком грубых изменений гомеостаза, вследствие возникающих метаболических нарушений, и является прогностически неблагоприятным.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При развитии неотложных неврологических состояний у собак обследование должно начинаться с определения состояния жизненно важных функций (дыхания и кровообращения). Меры по купированию нарушений- жизненно важных функций и судорожных приступов предпринимаются экстренно и должны предшествовать неврологическому обследованию.

2. В зависимости от клинической ситуации необходимо установить характер основного неврологического синдрома (супратенториальный, субтенториальный, дисметаболический процесс, поражение спинного мозга, мононеврит, полинейропатия), определяющего тяжесть состояния животного.

3. Появление необратимых, несовместимых с жизнью нарушений витальных функций, нарастание степени утраты сознания, появление симптомов, указывающих на вовлечение в патологический процесс верхних и нижних отделов ствола мозга, должно учитываться при решении вопроса о показаниях к оперативному лечению.

4. Осмометрия (изучение осмотических показателей) в остром периоде ЧМТ позволяет выявить особенности осмотического гомеостаза, знание которых помогает правильно оценить тяжесть состояния собаки. Стойкое гиперосмолярное состояние сопутствует тяжелому течению ЧМТ и является прогностически неблагоприятным признаком.

5. Полученные результаты лабораторных исследований дают основание для проведения терапии с целью коррекции гомеостаза, состояния перекисного окисления липидов, реологических нарушений при острых церебральных состояниях у собак. Осмометрия при лечении осмоактивными препаратами (диуретики, кортикостероиды) посттравматических состояний (отек мозга) обязательна. Бесконтрольное их применение может быть причиной ятрогенной гиперосмолярности. При наличии признаков активации перекисного окисления липидов в виде повышения уровня ТБК-реактивных продуктов показано проведение антиоксидантной терапии (эмоксипин, витамин Е, мексидол, милдронат, аскорбиновая кислота). Для улучшения микроциркуляции при реологических нарушениях (повышение гематокрита, фибриногена, вязкости крови) в комплексную терапию целесообразно включать низкомолекулярные декстраны и антиагреганты.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тимофеев СВ., Солдатов ПА. Принципы диагностики закрытой черепно-мозговой травмы у собак // Аграрная наука, 2004, № 2. - С. 28-29.

2. Тимофеев СВ., Солдатов ПА. Принципы ведения и интенсивной терапии закрытой черепно-мозговой травмы у собак // Аграрная наука, 2004, №3 - С. 29-31.

Сдано в производство 22.04.2004 г. Ризограф Тираж 100 Заказ 172

Издательско-полиграфический отдел
ФГОУ ВПО МГАВМиБ им. К.И. Скрябина.

109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23

№ - 7 4 0 5