

На правах рукописи



Бажибина Елена Борисовна

**СТРУКТУРНАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕК ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ
СПОНТАННОЙ ТРАВМЕ У СОБАК**

16.00.02 – Патология, онкология и морфология животных

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук**

МОСКВА 2008

12 ДЕК 2008

Работа выполнена на кафедре анатомии, физиологии и хирургии животных в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов».

Научный руководитель: – доктор ветеринарных наук
Ватников Юрий Анатольевич
Российский университет дружбы народов

Официальные оппоненты: – доктор ветеринарных наук
Паршин Павел Андреевич
Российский университет дружбы народов

– Заслуженный деятель науки РФ,
доктор биологических наук,
профессор
Слесаренко Наталья Анатольевна
*Московская государственная академия
ветеринарной медицины и биотехнологии
им. К.И. Скрябина*

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Московский государственный университет прикладной биотехнологии»

Защита диссертации состоится 25 декабря 2008 г. в 12-00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.32 при Российском университете дружбы народов по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, корп. 2. Аграрный факультет, зал № 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Автореферат диссертации размещен на сайте РУДН – www.rudn.ru.

Автореферат разослан «24» ноября 2008 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор ветеринарных наук, профессор



С.Б. Селезнев

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1. Актуальность темы. Структурная и функциональная составляющие органной патологии, развивающиеся под воздействием острой травмы у домашних животных, является актуальной проблемой ветеринарной медицины по причине увеличения удельного веса травматизма среди незаразной патологии мелких домашних животных. Множественная спонтанная травма и такие осложнения у животных, как посттравматическая анемия, нарушение гемодинамики и микроциркуляции, значительно снижают устойчивость тканей к инфекции, усложняют течение посттравматического периода. Разрушение костной ткани влечет снижение активности факторов естественной резистентности, развитие ферментативной агрессии, эндотоксикоза и как следствие острой полиорганной недостаточности и гибели животных.

Недостаточная предоперационная подготовка животных, неверное представление о патогенезе травматической болезни, отсутствие полноценного контроля над системами и органами зачастую осложняют и усугубляют течение посттравматического и постоперационного периода. Ю.А. Ватников (2004) указывает, что количество травм составляет от 18 до 26 % от всей хирургической патологии, при этом смертность от травм составляет 12-24 % от общего показателя гибели собак. По данным Д.А. Ротанова (2007), основными причинами (32-56 %) гибели собак являются такие нарушения общей циркуляции крови, как острая почечная и сердечная недостаточность. Приведенные показатели демонстрируют глубину проблемы и важность ее изучения, при этом целый ряд вопросов патогенеза почечной недостаточности остается открытым. На сегодняшний день недостаточно отработана система мероприятий, обеспечивающих надежное, научно обоснованное влияние на течение посттравматического периода на основе морфофункционального анализа органной патологии, в частности почек. Структурные и функциональные изменения в тканях и органах, в ответ на травму, заставляют уделять большее внимание всесторонним исследованиям организма, так как создание алгоритма посттравматической стабилизации является основой в профилактике гибели животных и посттравматических осложнений (Селезнев С.А., Богненко Ю.Б., 2004; Ватников Ю.А., 2004; 2007; Ротанов Д.А., 2007; Сбродова Л.И., Гордиевских Н.И. и др., 2008).

Изучение фильтрационной способности почек в условиях гиповолемии проводилось только в эксперименте на лабораторных животных (Тамаева Ф.А., 2008; Rahgozar M, Willgoss D.A. et al., 2003; Gueler F, Gwinner W. et al., 2004; Bonventre J.V., 2004), что не в полной мере раскрывает механизм протекающих процессов, вызванных спонтанной множественной травмой тазового пояса и конечности. Незнученным остается вопрос осложнений, вызванных нарушением циркуляторного русла, и последствий нарушения кровоснабжения почек. В настоящее время в научной литературе отсутствует научно обоснованный прогноз течения посттравматического периода, стадийность его развития и корригирующие мероприятия, что требует пристального внимания и детальной проработки органной патологии при множественной травме.

1.2. Цель исследования – Изучить структурные и функциональные изменения почек при множественной спонтанной травме тазового пояса и свободной тазовой конечности у собак, научно обосновать прогноз течения посттравматического периода.

1.3. Задачи исследования.

1. Оценить морфофункциональные изменения при разной степени выраженности посттравматической гиповолемии.

2. Исследовать изменение гематологических, биохимических показателей крови, скорости клубочковой фильтрации, кислотно-основного равновесия как критериев оценки экскреторной функции почек при разной степени уменьшения объема циркулирующей крови.

3. Установить корреляцию между изменениями экскреторной функции почек и структурными нарушениями в паренхиме органа.

4. На основе анализа морфофункциональных изменений в почках дать прогноз течения посттравматического периода.

1.4. Научная повизна. Впервые на основе анализа структурных и функциональных изменений в почках вызванных различной степенью гиповолемии, представлен научно обоснованный прогноз течения посттравматического периода. Установлено, что в результате множественной спонтанной травмы тазового пояса и свободной тазовой конечности у собак возникают структурные и функциональные изменения почек, проявляющиеся ренальной почечной недостаточностью, обусловленной снижением скорости клубочковой фильтрации, изменением биохимического состава сыворотки крови, метаболическим ацидозом, необратимыми изменениями в микроциркуляторном русле, нарушением гистохимических процессов в органе, некротическими процессами различной локализации и степени выраженности в паренхиме почек. Впервые представлена морфофункциональная картина почек собак в посттравматический период после множественной спонтанной травмы тазового пояса и конечностей на разных стадиях нарушения гемодинамики. Достоверно отмечена высокая степень нарушения окислительно-восстановительных процессов в клетках почек в патогенезе острой почечной недостаточности. Определен уровень изменений кислотно-основного равновесия на разных стадиях нарушения общей циркуляции крови, установлена зависимость экскреторной и фильтрационной функции почек у собак от степени уменьшения объема циркулирующей крови. Выявлена корреляция между изменениями экскреторной функции почек и структурными нарушениями в паренхиме органа.

1.5. Теоретическая и практическая значимость работы. Выполненные исследования содержат решение одной из актуальных проблем ветеринарной медицины – выявление специфики морфофункциональных изменений в почках собак под воздействием множественной спонтанной травмы. Установлена стадийность возникновения метаболических и структурных нарушений почек собак при спонтанной травме тазовых конечностей, что необходимо для решения

практических задач, направленных на проведение предоперационной подготовки животного, составление прогноза оперативного вмешательства и, как следствие, повышение процента выживаемости животных.

Полученные результаты могут быть использованы для комплексной диагностики функционального состояния почек и разработки эффективных методов стабилизации животных в посттравматическом периоде.

Опубликованы и используются в учебном процессе учебное пособие «Методологические основы оценки клинико-морфологических показателей крови домашних животных» для студентов специальности 310800 – Ветеринария (2004), методические рекомендации «Клинико-лабораторные методы исследования почек при посттравматической гиповолемии у собак» для студентов специальности 111201 – Ветеринария (2008). Результаты работы используются в учебном процессе РУДН; МГАВМиБ им. К.И. Скрябина и внедрены в ряде ветеринарных клиник – «Центр» (Москва), «МИВ» (Москва), «ЗооАкадемия» (Москва), «Центр» (Ростов-на-Дону).

1.6. Апробация работы. Основные материалы диссертации были доложены на образовательных семинарах для ветеринарных врачей (Москва, 2005; Ростов-на-Дону, 2006; Казань, 2007); на XV-м, XVI-м Международных Московских ветеринарных конгрессах по болезням мелких домашних животных (2007, 2008); Международной НПК преподавателей, молодых ученых и аспирантов аграрных вузов РФ «Актуальные проблемы современного аграрного производства», РУДН, 16-18 мая 2008.

1.7. Публикации. По материалам диссертации опубликовано 12 работ.

1.8. Основные положения, выносимые на защиту.

- Оценка состояния почек при спонтанной травме тазовых конечностей у собак по биохимическому профилю сыворотки крови, скорости клубочковой фильтрации и кислотно-основному состоянию крови.

- Характеристика структурных изменений почек при гиповолемии разной степени выраженности.

- Выявление корреляции между изменениями экскреторной функции и структурными изменениями в паренхиме почек для определения прогноза и тактики предоперационной стабилизации.

1.9. Объем и структура диссертации. Диссертация выполнена на 153 стр. машинописного текста. Состоит из введения, обзора научной литературы, собственных исследований, материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы включающего 246 источника, из них 161 отечественных и 85 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 22 табл., 32 рис.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы. Работа выполнена на кафедре анатомии, физиологии и хирургии животных аграрного факультета РУДН. Клиническая часть работы проведена в ветеринарной клинике «Центр» (г. Москва). Для исследования по принципу аналогов были отобраны собаки с множественной спонтанной костной травмой тазового пояса и свободной тазовой конечности после дорожно-транспортных происшествий (ДТП), в количестве – 48 особей, поступавших на прием в период 2005-2008 годов. Под наблюдением находились собаки от 1,3 до 3-годовалого возраста, живой массой 16-22 кг. Показатели контрольной группы основаны на данных собственных исследований 8-ми клинически здоровых собак (46 проб крови).

Исследуемые животные, с множественной травмой были разделены на 3 группы, в зависимости от степени нарушения объема циркулирующей крови (ОЦК). В 1-ю группу вошли животные с нарушением ОЦК 5-10 % (n=19), во 2-ю – 11-20 % (n=14) и третью группу составили собаки с нарушением ОЦК 21-40 % (n=15) (всего 358 проб крови). Первый этап исследований проводили в предоперационный период, на протяжении 2-6-ти суток. Всем поступившим животным после ДТП в течение предоперационного периода оказывали помощь в виде симптоматической, патогенетической, заместительной и антимикробной терапии. Количество собак на протяжении первого периода наблюдений уменьшалось за счет особей, выбывающих по причине гибели (n=6), эвтаназии (n=9), и прооперированных животных. Второй этап исследований проводили по ранее выделенным группам на 14 день после травмы.

Комплексный методический подход включал в себя оценку величины кровопотери (метод Филипса-Ван Слайка, в модификации Г.А. Барашкова, 1956), измерение суточного диуреза (Osborne CA, Finco DR, 1995), клинический анализ мочи с определением плотности, клинический анализ крови, изучение биохимического состава и кислотно-основного равновесия сыворотки крови, проведение функциональных тестов почечной фильтрации. Исследование кислотно-основного состояния проводили на анализаторе для определения газов и электролитов крови Osmetech OPTI CCA with Touch Screen PD 7040 (Vurek GG, Feustel PJ., 1983; Norbert W., 1990). Биохимический состав сыворотки крови исследовали на анализаторе «Humalizer Junior» фирмы Human, по общепринятым методикам (Тобассо А. et al., 1979; Tietz N., 1990; Rick W., 1990 и др.).

Определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и фракционной экскреции электролитов проводили по методу Р. Кирка, Д. Бонагура, (2005).

Патологоанатомический материал (n=15) был разделен на 3 группы: 1-я группа (n=5); 2-я (n=4); 3-я (n=6) почек собак, соответствующие группам нарушений ОЦК (114 гистопрепаратов). Третью группу подразделяли на 2 подгруппы: 3 «а» и 3 «б». 1-я; 2-я группы и 3 «б» подгруппа состояли из гистологического материала, полученного от погибших или эвтаназированных на 3-5 сутки после травмы (n=12). Подгруппа 3 «а» состояла из гистологического материала почек собак, погибших на 1-2 сутки с уменьшением ОЦК 21-40 % (n=3). Гистоструктурные изменения в паренхиме почек опытных групп оцени-

вали в сравнении с морфологической картиной почек собак, погибших без признаков нарушения ОЦК, и клинических показателей, характеризующих почечную недостаточность (n=4) (48 гистопрепаратов).

Патологоанатомический материал для гистологического исследования фиксировали в формалине, забуференном по Лилли (10-15% водный раствор формальдегида). Для гистологических исследований использовали универсальную окраску срезов гематоксилином и эозином (Лилли Р., 1969). Для гистохимического исследования патологоанатомического материала применяли окраску пикрофуксином по Ван-Гизон, избирательно окрашивающую в красный цвет коллагеновые волокна соединительной ткани. Для микроскопического распознавания ишемии использовали окраску на гликоген (ШИК-реакция) по С.М. Герасимову, В.С. Сидорину (1989). Для выявления фибриновых волокон и определения степени их зрелости использовали метод MSB (Lendrum A.C., 1962).

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики по Стьюденту (Урбах В.Ю., 1975) с использованием программного обеспечения РС MS Excel 2003.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Экскреторная функция почек после множественной травмы тазовых конечностей в зависимости от степени нарушения ОЦК. На основании экспериментальных и клинических данных нами подтверждено, что механическая травма тазовых конечностей, сопровождаемая наружной или внутренней кровопотерей, приводит к уменьшению объема циркулирующей крови и компенсаторному уменьшению суточного диуреза (рис.1).

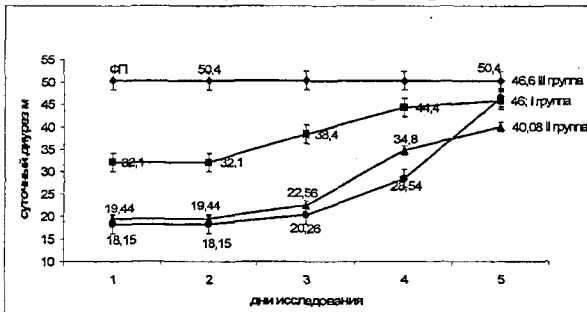


Рис.1. Изменение суточного диуреза в исследуемых группах в 1-5 сутки.

Во всех 3-х группах мы наблюдали компенсаторное снижение суточного диуреза на 38; 61,4 и 64 % соответственно, что является ответом на уменьшение кровоснабжения почек в условиях посттравматической гиповолемии. Первично возникающая физиологическая олигурия, в условиях длительной гипоксии, достигающая 61-64 %, создает условия для гибели нефронов и возникновения острой почечной недостаточности (ОПН). Плотность мочи в 1-й исследуемой группе весь период наблюдения превышала (в 1,6-1,9 раза) значения

контрольной группы, что говорит о нормальной концентрационной работе почек в условиях гиповолемии. Уменьшение плотности мочи, наблюдаемое во 2-й и 3-й группах на 2-3 сутки в 1,8-2,25 раза, свидетельствует о нарушении концентрационной работы почек в условиях длительной гипоксии (рис. 2).

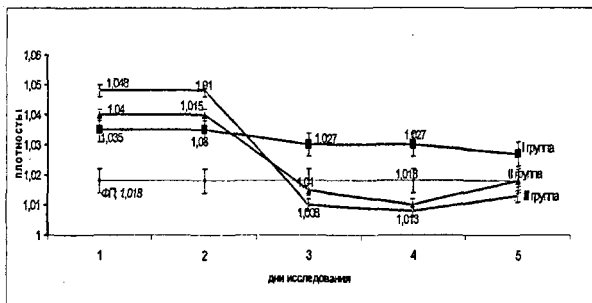


Рис. 2. Изменение плотности мочи в исследуемых группах в 1-5 сутки.

3.2. Сравнительный анализ функциональной способности и морфологических изменений почек собак с множественной травмой

3.2.1. Анализ гематологических показателей, биохимических характеристик крови, функциональной активности почек собак в исследуемых группах в острый посттравматический период.

При оценке средних показателей красной крови в 3-х исследуемых группах мы наблюдали достоверное снижение гемоглобина и гематокрита, прогрессирующее в зависимости от уменьшения ОЦК. Снижение данных показателей, наблюдаемое в 1-й группе (49,5 и 69,3 %), является ответом организма на стресс-фактор и снижение онкотического давления (Маршалл В., 2000). Уменьшение показателей гемоглобина (в 1,57 раза) и гематокрита (в 1,86 раза) во 2-й группе собак с уменьшением ОЦК 11-20 %, соответствует тяжести травмы и создает условия гипоксии паренхиматозных органов. Наблюдаемое снижение гемоглобина (в 1,7 раза) и гематокрита (в 2,1 раза) в 3-й группе является следствием губительного воздействия на эритроциты продуктов азотистого обмена, появляющихся в крови в результате множественной травмы и распада тканей. По данным Л.Ю. Карпенко (2002), анемия является характерным признаком всех периодов преренальной и ренальной ОПН. Помимо кровопотери при травме на содержание эритроцитов, концентрацию гемоглобина, гематокритное число могут оказывать влияние патологическое депонирование крови, экстравазкулярная транслокация жидкости, характер и темпы инфузионно-трансфузионной терапии, объем и скорость диуреза (Корытцева С.А., 1998; Камышко В.Е., 2000).

Снижение концентрации альбумина, наблюдаемое от группы к группе, на 14,1; 15,97 и 25,47%, по сравнению с физиологическими показателями (ФП), характеризует увеличение протеинурии, свидетельствующее о нарушении фильтрационной способности почек.

Изменение содержания продуктов азотистого обмена (мочевина, креатинин) и минерального состава сыворотки крови (калий, натрий) в 1-й группе не имело достоверных различий с контрольной группой животных (табл. 1). Относительное снижение концентрации креатинина в первой группе (18,7 %) – это результат потери белковой составляющей крови и отчасти мышечной массы.

Повышение концентрации мочевины (в 1,46 раза и в 2,9 раза) и креатинина (в 1,42 раза и в 2,22 раза) во 2-й и 3-й группах имеют достоверный характер. Рост этих показателей является следствием пассивной резорбции мочевины, возросшего синтеза из аминокислот, освобождаемых в результате повреждения тканей, нарушения почечной фильтрации и свидетельствует о поражении клубочкового аппарата почек, наиболее выраженном в 3-й группе собак с уменьшением ОЦК 21-40 %.

В 1-й исследуемой группе среднее значение концентрации натрия возросло на 2,95 %, калия – снижалось на 2,0 %, что характерно для преренальной почечной недостаточности, возникающей в ответ на гиповолемию. Во 2-й группе концентрации натрия и калия повышались, соответственно на 0,32 и 5,06 %, что свидетельствует о нарушении фильтрационной способности почек. Изменения минерального состава в 3-й группе (снижение натрия на 1,62 % и повышение калия на 13,5 %) свидетельствуют о прогрессирующей почечной недостаточности ренального происхождения.

Изменения со стороны кислотно-основного состояния (КОС) в 1-й группе малозначимы. Во второй группе КОС свидетельствует о компенсированном метаболическом ацидозе с уменьшением парциального давления углекислого газа ($p\text{CO}_2$) на 10,2 % и концентрации гидрокарбоната (HCO_3^-) на 17,3 % при значениях pH в пределах физиологической нормы. Прогрессирующее снижение HCO_3^- , $p\text{CO}_2$ вместе со смещением буферной емкости до отрицательных значений (-1,2) происходит за счет преобладания метаболических процессов распада тканей, анаэробного гликолиза и нарушении микроциркуляции почек и характеризует состояние метаболического ацидоза. Анемии любого генеза и почечная недостаточность приводят к развитию метаболического ацидоза (Warnock D.G, Rector F.C, 1981).

При значениях pH, находящихся в пределах физиологической нормы, мы можем говорить о компенсированном метаболическом ацидозе. Выраженный некомпенсированный метаболический ацидоз в 3-й группе характеризуется: снижением pH в сторону закисления относительно ФП, прогрессирующим снижением бикарбонатов крови на 23,58 %, а так же вторичным снижением $p\text{CO}_2$ на 17,6 %. Этот же процесс подтверждает снижение буферной емкости крови исследуемых животных до -4,6, что в 23 раза ниже ФП. При тяжелой почечной недостаточности падает способность почек удалять ионы водорода и электролиты – развиваются ацидоз и гиперкалиемия. Во многих случаях нарушение функции почек является причиной метаболического ацидоза (Долгов В.В., 2005). При ОПН закономерно развитие метаболического ацидоза, что связано с увеличением концентрации серной, фосфорной, некоторых органических кислот и водородных ионов в крови, образующихся в процессе метаболизма (Lucas R., 1983).

Таблица 1

Динамика средних значений гематологических, биохимических характеристик крови и функциональной способности почек собак по группам в 1-5 сутки после травмы

Показатели	Единицы Измерения	ФП (n=8)	ОЦК 5-10% (n=19)	ОЦК 11-20% (n=14)	ОЦК 21-40% (n=15)
Гемоглобин	г/дл	151,00±2,80	101,00±3,00***	96,00±2,00***	88,5±2,10***
Гематокрит	%	45,20±1,70	26,7±3,10***	24,30±0,80***	21,12±1,80***
Мочевина	моль/л	8,10±1,90	9,97±1,60	11,8±2,10	23,57±1,70**
Креатинин	мкмоль/л	87,00±9,00	73,3±5,40	123,75±8,40**	193,5±13,20**
Натрий	моль/л	144,6±3,10	149,00±3,00	145,07±2,90	142,30±2,60
Калий	моль/л	4,50±0,20	4,41±0,30	4,74±0,20	5,11±0,21**
Альбумин	г/л	33,40±2,50	29,27±5,20	28,80±2,10	26,62±2,40**
pH	-lg10	7,36±0,01	7,36±0,02	7,38±0,01	7,32±0,01**
pCO ₂	мм рт. ст.	44,00±1,00	40,30±1,00**	39,50±1,50**	36,25±1,20***
HCO ₃	мэкв/л	26,00±1,50	25,67±1,50	21,50±1,50	19,87±1,50**
СКФ	мл/мин/кг	2,30±0,40	2,03±0,50	1,62±0,50	1,17±0,60*

Примечание: ФП - физиологический показатель. Достоверность разницы по отношению к контролю:

* - P < 0,05; ** - P < 0,01; *** - P < 0,001.

Сравнительный анализ динамических наблюдений СКФ и концентрации калия в сыворотке крови по группам (рис. 3; 4) доказывает, что при снижении СКФ в 2,5 раза и достижении 0,9 мл/мин/кг, увеличении концентрации калия на 20,0 % возникает ренальная почечная недостаточность, что мы наблюдали в 3-й группе собак с уменьшением ОЦК на 21-40 %. Почечная недостаточность истинно ренального происхождения, подтверждаемая исследованиями биохимического и газового состава сыворотки крови, морфологически проявляется nekрозом почечных канальцев.

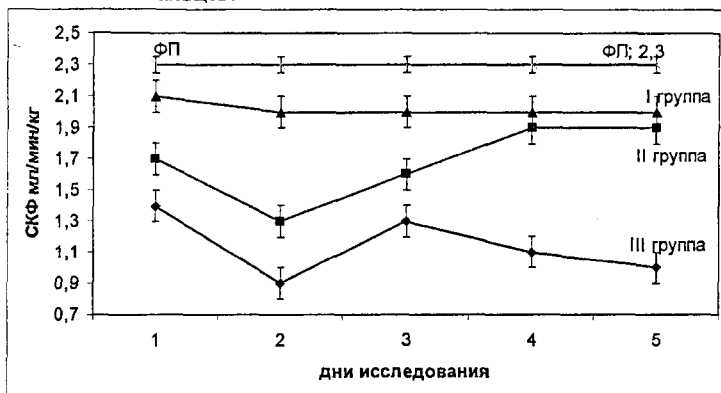


Рис. 3. Изменение скорости клубочковой фильтрации в I, II и III опытных группах в 1-5 сутки.

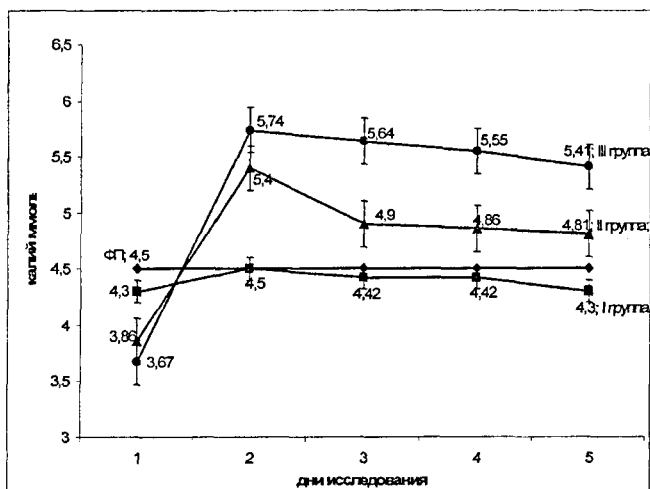


Рис. 4. Изменение концентрации калия в опытных группах в 1-5 сутки

Таким образом, при посттравматической гиповолемии СКФ можно считать прогностическим тестом, для диагностики нарушений фильтрационной

способности почек. Снижение СКФ ниже 1,3 мл/мин/кг сопровождается необратимыми структурными изменениями паренхимы почек. По нашим исследованиям, снижение СКФ ниже «пороговых», происходит при уменьшении ОЦК на 20-40%. ОПН, возникающая при гиповолемии 20-40%, сопровождается некомпенсированным метаболическим ацидозом с резким увеличением сыровоточной концентрации калия (28%) и падение буферной емкости более чем в 20 раз.

3.2.2. Анализ морфологических изменений почек собак исследуемых групп, в острый посттравматический период.

В гистологической картине почек от собак с нарушением ОЦК 5-10 % (1-я группа) нами не было выявлено существенных изменений по сравнению со структурой почек собак, составивших контрольную группу. Тем не менее, во всех исследуемых гистопрепаратах отмечены выраженные признаки перераспределения кровотока с относительной ишемией наружных слоев коркового слоя и полнокровием юкстамедуллярной зоны, умеренное полнокровие артериол, капилляров и венул. Установлено склеивание эритроцитов по типу «монетных столбиков», незначительная эозинофилия цитоплазмы, связанная с утратой цитоплазматической РНК, и повышение оксифильности клеточных белков, повергающихся возрастающей денатурации. Наряду с этим, отмечено утолщение и структурное изменение базальных мембран капилляров, а также исчезновение мезангиальных клеток.

Таким образом, функциональное и структурное состояние почек при уменьшении ОЦК 5-10 % соответствует преренальной стадии азотемии.

В почках собак с уменьшением ОЦК 11-20 %, составивших 2-ю группу, наблюдались явные признаки перераспределения кровотока с умеренно выраженной ишемией наружных слоев коркового вещества и полнокровием юкстамедуллярной зоны, умеренное полнокровие артериол, капилляров и венул. Отмечалось склеивание эритроцитов по типу «монетных столбиков» и отложение фибрина в околоканальцевых капиллярах, слаживание эритроцитов в капиллярах клубочков. В патматериале этой группы наблюдалось умеренное расширение просвета капсул клубочков, базальная мембрана капсулы гомогенно утолщена и фрагментирована, при этом расширенные и переполненные эритроцитами капилляры занимают все подкапсульное пространство, которое имеет желтый цвет (при окраске гематоксилин-пикрофуксином по Ван-Гизон), и заполнено ШИК-положительными массами (тип коллапса клубочка). Преобладающее число клубочков, находящихся в условиях гипоксии почек, содержали ШИК-позитивные вещества, что явилось результатом лейкоцитарной инфильтрации данной функционально-морфологической структуры. Также мы наблюдали набухание эпителия проксимальных извитых канальцев с уменьшением их просвета. В дистальных прямых канальцах была обнаружена эозинофильная зернистость и вакуольная дистрофия эпителиоцитов, нарастающий отек стромы внутренней мозговой зоны. По мере ферментного переваривания органелл в цитоплазме на их месте появляются вакуоли. Эти процессы могут косвенно говорить о развивающемся некрозе (Пальцев М.А., Аничков Н.М., 2000). Фукси-

нофилия цитоплазмы нефроцитов, выявленная при окраске MSB во 2-й группе, по нашему мнению, свидетельствует о преддистрофических изменениях в клетках, предшествующих пикнозу клеточного ядра. Пикноз и лизис ядер приводят к некрозу и заполнению просвета канальцев фибрином. В гистосреззах 2-й опытной группы, окрашенных реактивом Шиффа, часть проксимальных канальцев не имела фиолетового окрашивания, характеризующего реакцию фуксинсернистой кислоты с альдегидными группами, что свидетельствует о частичном отмирании «щеточной каемки» проксимальных канальцев.

В двух подгруппах «а» и «б» 3-й опытной группы, с уменьшением ОЦК 21-40 %, различия гистоструктуры почек, по сравнению с почками контрольной группы собак были выявлены уже на макроскопическом уровне. Почки собак, составляющих 3-ю опытную группу, имели выраженную отечную паренхиму с явными признаками перераспределения кровотока между корковым и мозговым веществами. По данным М.Е. Muller, Н. Hermelink (1986), ишемия наружных слоев коркового вещества развивается параллельно с увеличением полнокровия юкстамедуллярной зоны, артериол, капилляров, венул. В гистосреззах, полученных из почек 3-ей «а» опытной подгруппы, мы наблюдали повышение числа клеток в просветах капилляров клубочков, что указывает на лейкоцитарную (нейтрофильную) инфильтрацию.

Наибольшие скопления лейкоцитов (с преобладанием лимфоцитов) были в интерстициальной ткани, часто смешиваясь с редко встречающимися плазматическими клетками, а также полиморфно-ядерными и эозинофильными лейкоцитами. Канальцы отделены интерстициальными промежутками, что свидетельствует о нарушениях в тубулоинтерстициальном пространстве, характеризующих отек паренхимы почек.

В 3-ей «а» подгруппе установлено резкое полнокровие сосудов, в частности капилляров канальцев юкстамедуллярной и наружной мозговой зоны, очаговое пропитывание белками плазмы стенок мелких артерий. Просвет вен расширен, в части расширенных вен (входящих в состав противоточно-множительной системы) – фибриновые тромбы. Наряду с полнокровными капиллярами клубочков, вблизи капсул почки, в гистосреззах 3-ей «а» и, особенно, в 3-ей «б» подгрупп отмечались и спавшиеся капилляры. В 3-ей «а» подгруппе множественные кровоизлияния локализовались в основном в корковом веществе почек, в то время как в 3-ей «б» подгруппе нами выявлены кровоизлияния и в корковом, и в мозговом веществах.

Дистрофические изменения эпителиоцитов, наблюдаемые в 3-ей «а» и 3-ей «б» подгруппах, характеризовались эозинофильной зернистостью и мелкими вакуолями в цитоплазме эпителия канальцев. Обнаружено слущивание щеточной каемки проксимальных канальцев, десквамация апикальных отделов нефроцитов и клеток проксимальных канальцев, наиболее выраженное в 3-ей «б» подгруппе. Также для морфологической картины 3-ей «б» подгруппы были характерны глубокие дистрофические изменения и некроз эпителия в части дистальных прямых канальцев, в просветах которых обнаружены обломки клеток, измененные и неизмененные эритроциты. Пикноз и лизис ядер эпителиальных клеток приводит к их некрозу и заполнению просвета канальцев фибрином, что

наиболее отчетливо мы и наблюдали в гистосреззах 3-ей «б» опытной подгруппы.

Спазм сосудов коркового вещества почек приводит к сегментарному кортикальному некрозу. По данным Oldrizzi L., Rugin C. et al., 1985, некротизированные петли клубочковых капилляров подвергаются лизису и представлены клеточно-тканевым детритом. В капсуле клубочков 3-ей «а» и 3-ей «б» подгрупп также нередко обнаруживают ШИК-позитивные вещества и фибрин. Тромбоз кровеносных капилляров мозгового, а затем и коркового вещества, с массивным отложением фибрина приводит в своей крайней стадии к нарушению внутрисосудистой коагуляции. Морфологической картиной, характеризующей этот этап, является наличие смешанных фибрино-эритроцитарных тромбов и агрегация эритроцитов в капиллярах клубочка почки. Внесосудистое и внутрисосудистое выпадения фибрина свидетельствуют о нарушении кровообращения в системе микроциркуляции и наблюдаются при шоках разной этиологии (Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л., 1989).

Таким образом, сравнение гистопрепаратов почек 3-ей «а» и 3-ей «б» подгрупп, позволяет утверждать, что множественные кровоизлияния в корковом веществе почек, стаз эритроцитов в капиллярах клубочков, нарушение окислительно-восстановительных процессов в эпителиоцитах, возникающее при гиповолемии в 21-40 %, приводят к тромбозу, образованию фибриновых тромбов и сегментарному кортикальному некрозу.

3.2.3. Анализ биохимических характеристик крови и мочи, функционального состояния почек собак в исследуемых группах на 14 сутки после травмы.

Заключительным этапом нашей работы, для выявления последствий перенесенной гиповолемии на функцию почек, было клинико-диагностическое обследование собак 1-й, 2-й и 3-й опытных групп на 14 день посттравматического периода, (табл. 2).

Достоверные различия с ФП были выявлены только у собак 3-й опытной группы, с посттравматическим снижением ОЦК в остром периоде на 21-40 %. Выявленная протеинурия (в 10 раз), повышение креатинина в сыворотке крови (в 1,43 раза), снижение альбумина на 14,4 %, снижение СКФ в 1,59 раза свидетельствуют о не полностью восстановившейся почечной фильтрации и, возможно, фибринозно-склеротических процессах в паренхиме почек. Снижение ионов бикарбоната (на 19,2 %), при значениях рН в пределах ФП характеризует состояние компенсированного метаболического ацидоза и является следствием потери почками ионов бикарбоната в результате нарушения процессов реабсорбции в канальцах почек. Об этом же свидетельствует повышение фракционной экскреции калия (в 2,9 раза) по отношению к данным ФП.

Таблица 2.

Биохимические характеристики крови и мочи, показатели кислотно-основного состояния крови, функциональные тесты почечной фильтрации у собак исследуемых групп на 14 сутки после травмы.

Показатели	Единицы измерения	ФП (n=8)	ОЦК 5-10% (n=4)	ОЦК 11-20% (n=3)	ОЦК 21-40% (n=3)
Белок в моче	г/дл	0,10 ± 0,05	0,03±0,01*	0,03±0,01*	1,00±0,30**
Мочевина	ммоль/л	8,10±1,90	7,90±1,60	9,40±2,60	10,90±2,90
Креатинин	мкмоль/л	87,00±9,00	92,00±4,40	88,00±10,10	124,00±8,70**
Натрий	ммоль/л	144,60±3,10	143,00±1,50	146,00±2,10	146,00±2,10
Калий	ммоль/л	4,50±0,20	4,45±0,20	4,50±0,20	4,49±0,10
Альбумин	г/л	33,40±2,50	35,60±4,20	32,80±3,10	28,6±1,10**
pH	-lg10	7,36±0,01	7,37±0,02	7,36±0,01	7,35±0,01
pCO ₂	мм рт ст	44,00±1,0	43,00±1,00	45,00±1,00	43,00±1,00
HCO ₃	мэкв/л	26,00±1,50	25,00±1,50	25,00±1,50	21,00±1,00*
СКФ	мл/мин/кг.	2,30±0,40	2,40±0,65	1,81±0,50	1,45±0,30*
ФЭ калия	%	6,50±1,80	11,4±1,80*	9,65±1,50	18,9±2,1**

Примечание: ФП - физиологический показатель. Достоверность разницы по отношению к контролю: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

Таким образом, анализ функционального состояния почечной фильтрации у собак, перенесших посттравматическую гиповолемию, дает нам право утверждать, что, при уменьшении ОЦК на 21-40 % на 14 сутки посттравматического периода не происходит полного восстановления функции почек. По данным биохимических показателей крови и мочи, функциональных тестов почечной фильтрации, характер функциональных изменений соответствует постишемическому нефротическому синдрому, характеризующийся дегенеративными изменениями в канальцах почек, массивным выделением белка с мочой, снижением альбумина в сыворотке крови (Eddy A.A., 2000).

ВЫВОДЫ

1. Множественная спонтанная травма тазового пояса и свободной тазовой конечности у собак сопровождается гиповолемией различной степени и вызывает функциональные и морфологические изменения почек, проявляющиеся снижением скорости клубочковой фильтрации, изменением биохимического состава сыворотки крови и нарушением структуры органа.

2. Прогностическим критерием служит снижение скорости клубочковой фильтрации, установленное через 12-24 ч, в то время как изменения концентрации продуктов белкового обмена, нарушения кислотно-основного состояния крови и структурные изменения в капиллярной сети почки, обнаружены спустя 36-48 и более часов после травмы.

3. Гистохимические изменения почек под воздействием множественной травмы характеризуются повышением оксифильности клеточных белков (ШИК, MSB), исчезновением гликогена из «щеточной каемки» проксимальных канальцев и подоцитов клубочков (ШИК), отложением фибрина в капиллярах и просвете канальцев (MSB).

4. Уменьшение объема циркулирующей крови на 11-20 % вызывает снижение скорости клубочковой фильтрации в 2 раза, увеличение фракционной экскреции Na и K на 64 % и в 3,4 раза соответственно, сопровождается компенсированным метаболическим ацидозом с рН крови 7,34-7,42.

5. В прогностическом отношении необратимые изменения в почках наблюдаются при уменьшении объема циркулирующей крови на 21-40 % и характеризуются: снижением скорости клубочковой фильтрации в 3 раза, увеличением фракционной экскреции Na в 2,1 и K в 4,0 раза, декомпенсированным метаболическим ацидозом со снижением ионов бикарбоната в 1,5 раза (33 %), парциального давления углекислого газа в 1,3 раза (20,4 %), буферной емкости в 23 раза.

6. Замедление скорости клубочковой фильтрации в 1,15 раза сопровождается выраженными признаками перераспределения кровотока с ишемией наружных слоев коркового вещества и структурными изменениями, ограничивающимися капиллярной сетью канальцев.

7. Уменьшение скорости клубочковой фильтрации в 1,8 раза сопровождается ишемией наружных слоев коркового вещества, дистрофией эпителиоцитов канальцев, слущиванием эпителия канальцев, инфарктами отдельных клубочков. По мере нарастания гипоксии образуются фибриновые тромбы в капиллярах и капсуле клубочка, что приводит к лизису петель клубочков.

8. Снижение скорости клубочковой фильтрации в 2,6 раза сопровождается развитием острой ренальной недостаточности, обусловленной кровоизлияниями и сегментарным некрозом коркового вещества, некрозом клубочковых капилляров и эпителия проксимальных извитых канальцев, тромбозом почечных артериол, очаговым некрозом паренхимы почек.

9. При гиповолемии 21-40 % на 14 сутки посттравматического периода не происходит полного восстановления фильтрационной способности почек, что подтверждается наличием выраженной протеинурии, альбуминемией (14,4 %) и снижением СКФ в 1,59 раза.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОЙ РЕАЛИЗАЦИИ НАУЧНЫХ ВЫВОДОВ

Методические рекомендации «Клинико-лабораторные методы исследования почек при посттравматической гиповолемии у собак» для студентов специальности 111201 – Ветеринария.

Научные положения, изложенные в диссертационной работе, могут быть использованы при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий со студентами специальности «Ветеринария» по курсу патологической анатомии, патологической физиологии и общей хирургии животных, а также в

период планирования посттравматических мероприятий при множественной спонтанной травме у собак. Предложен количественный и качественный контроль над нарушениями функции циркуляторного русла, кислотно-основного и биохимического состояния крови и измерения скорости клубочковой фильтрации при множественной спонтанной травме.

СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бажибина Е.Б. Анализ структуры и функции эритроцитов собак при спонтанной и операционной травме / Е.Б. Бажибина, Ю.А. Ватников, Д.А. Ротанов // Ветеринария. – 2007. – № 2. – С. 44-48.

2. Бажибина Е.Б. Реакция фильтрационной способности почек на изменение объема циркулирующей крови в результате травмы опорно-двигательного аппарата / Е.Б. Бажибина, Ю.А. Ватников // Материалы 15 Международного московского конгресса по болезням мелких домашних животных, 21-23 апреля 2007 г. – М., 2007. – С. 35-38.

3. Бажибина Е.Б. Патогенетические аспекты острой почечной недостаточности при множественной травме у собак / Е.Б. Бажибина, Ю.А. Ватников // Ветеринарная медицина домашних животных: сборник статей. – Казань, 2007. – Вып. 4. – С. 40-44.

4. Бажибина Е.Б. Морфологические изменения в почках собак при острой множественной травме конечностей / Е.Б. Бажибина, Ю.А. Ватников // Вестник российского университета дружбы народов. – 2007. – №4. – С. 79-82.

5. Бажибина Е.Б. Особенности структуры почек в условиях острой гиповолемии при спонтанной множественной травме / Е.Б. Бажибина, Ю.А. Ватников // Российский ветеринарный журнал. – 2008. – № 1. – С. 16-19.

6. Бажибина Е.Б. Изменение кислотно-основного состояния в патогенезе травматической болезни у собак / Е.Б. Бажибина, Ю.А. Ватников // Материалы 16 Международного московского конгресса по болезням мелких домашних животных, 26-28 апреля 2008 г. – М., 2008. – С. 99-101.

7. Бажибина Е.Б. Морфофункциональные изменения почек при острой травме опорно-двигательного аппарата // Актуальные проблемы современного аграрного производства: сборник статей международной научно-практической конференции преподавателей, молодых ученых и аспирантов аграрных вузов РФ. – 2008. – С. 52-54.

8. Бажибина Е.Б. Влияние гиповолемии на функциональное состояние почек // Достижения супрамолекулярной химии и биохимии в ветеринарии и зоотехнии: сборник статей международной научно-практической конференции, 22-25 сентября 2008. – М., 2008. – С. 87-95.

9. Бажибина Е.Б. Морфофункциональные изменения почки при острой травме опорно-двигательного аппарата / Е.Б. Бажибина, Ю.А. Ватников // Международный вестник ветеринарии. – 2008. – №2. – СПб. – С. 23-27.

10. Бажибина Е.Б. Изменение структуры эритроцитов под влиянием посттравматической гиповолемии у собак // Вестник Российского университета дружбы народов: Серия: Агрономия. Животноводство. – 2008. – №2. – С. 64-71.

11. Бажибина Е.Б. Клинико-лабораторные методы исследования почек при посттравматической гиповолемии у собак: методические рекомендации для студ. спец. 111201 / Е.Б. Бажибина, Ю.А. Ватников. – М., 2008. – 19 с.

12. Бажибина Е.Б. Методологические основы оценки клинико-морфологических показателей крови домашних животных: учеб. пособие для студ. спец. 310800 / Е.Б. Бажибина, А.В. Коробов, С.В. Середа, В.П. Сапрыкин. – М.: ООО «Аквариум-Принт», 2004. – 128 с.: ил.

Подписано в печать 20.11.2008. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 120 экз. Заказ РУДН, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8.

Бажибина Елена Борисовна (Россия)

Структурная и функциональная характеристика почек при множественной спонтанной травме у собак.

В работе представлены результаты изучения морфофункциональной способности почек собак, под воздействием множественной травмы трубчатых костей. Установлено, что спонтанная множественная травма собак вызывает структурные и функциональные изменения почек разной степени выраженности, проявляющиеся снижением скорости клубочковой фильтрации, изменением биохимического состава сыворотки крови и нарушением гистохимических процессов, влияющих на прогноз течения посттравматического периода. Представлено гистологическое описание структурных изменений почки на разных стадиях развития патологического процесса. Приведен сравнительный анализ морфологических изменений с уровнем метаболитов сыворотки крови. Установлена корреляция между изменениями экскреторной функции почек и структурными нарушениями в паренхиме органа.

Bazhibina E.

Morphological and functional changes of dog's kidneys under cortical bone trauma

Morphological and functional changes of dog's kidneys under cortical bone trauma are studied. Structural and functional kidneys changes caused by cortical bone trauma are determined. Changes show in the decrease of glomerular filtration rate, changes of biochemical blood parameters and disorder of histochemistry processes influencing the recovery period duration. Histological changes of kidneys at different stages of pathological process are presented. Comparative analysis of morphological changes and biochemical blood parameters is presented. The positive correlation between parameters of renal excretion function and histochemical changes in kidneys parenchyma is determined.

Подписано в печать 20.11.2008 г.

Печать трафаретная

Заказ № 1300
Тираж: 100 экз.

Типография «11-й ФОРМАТ»
ИНН 7726330900
115230, Москва, Варшавское ш., 36
(499) 788-78-56
www.autoreferat.ru