

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи



АНТОНОВА ИННА ЭРИКОВНА

**ДИНАМИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ
И ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ
ЗАБРЮШИННОЙ ГЕМАТОМЫ**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология,
фармакология и токсикология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук,
доцент ДАННИКОВ С.П.

Ставрополь – 2025

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
ВВЕДЕНИЕ	3
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА ГЕМАТОМ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ.....	10
1.2. ВЛИЯНИЕ ГЕМАТОМ НА ОРГАНИЗМ МЛЕКОПИТАЮЩИХ...	25
1.3. СПОСОБЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕМАТОМ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	36
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	42
2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ	46
2.2.1. Разработка способа прижизненного моделирования забрюшинной гематомы у кроликов и характер ее распределения	46
2.2.2. Морфофункциональные показатели крови кроликов в различные сроки после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы	57
2.2.3. Влияние прижизненной экспериментальной модели забрюшинной гематомы на динамику физико-химических и биохимических свойств мочи кроликов	66
2.2.4. Гистологические особенности почек кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы	69
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	87
4. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	91
5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	92
6. ПРИЛОЖЕНИЯ	116

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности.

Экспериментальная ветеринарная хирургия позволяет воспроизвести ту или иную патологию животного организма, являясь основополагающим звеном в изучении ее патогенеза и специфики клинического проявления, что, в свою очередь, создает теоретическую и практическую базу для разработки эффективных схем лечения и прогнозирования осложнений.

Как известно, гематомы формируются посредством излияния крови в ткани, органы и полости организма по причине травматических и патологических повреждений, нарушений системы гемостаза или структуры сосудов. Гематома вызывает повреждение тканей в результате сложной последовательности взаимосвязанных биохимических и клеточных процессов, объединяющихся в общий путь локальной ишемии, которую неспособна регулировать вышележащая ткань (Glass G. E., Nanchahal J., 2012). Осложнения, вызванные обширными кровоизлияниями, остаются актуальной проблемой ветеринарной хирургии, поскольку они зачастую ухудшают прогноз и становятся непосредственной причиной стойкого нарушения состояния здоровья или смерти животного (Boulineau T. M., Andrews-Jones L., Van Alstine W., 2005; Beraud R., Carozzo C., 2007; Togni A. et al., 2015; Ressel L., Hetzel U., Ricci E., 2016; Jerrems O. et al., 2020; Lackmann F., Schulze S., Böttcher P., 2022; Conradie M, Robert M, Carstens A., 2022).

Забрюшинные гематомы у животных, как правило, скрыты и не всегда могут быть своевременно диагностированы, оставаясь причиной ряда осложнений (Биккинеев, Ф. Г. с соавт., 2009; Гареев Р. Н., Фаязов Р. Р., Хабибуллин И. Д., 2016; Sallum E.A. et al., 2010). Они могут иметь различный характер и этиологию, такую как травмы (Cabassu J. P., 2005; Morey-Matamalas A. et al., 2020), нефролитиаз (Saetra T., Breuhaus B., Hildebran A., 2018), новообразования (Roccabianca P. et al., 2002; Santamarina G. et al., 2003; Franz M. et al., 2006; Johnson J. et al., 2021), пороки развития сосудов (Hall G. B. F. et al., 2022), блокады квадратной мышцы поясницы (Chiavaccini L., et al., 2024),

странгурия и колики у лошадей (Diekstall M., Rijkenhuizen A., 2018), забрюшинные лимфатические сосудистые мальформации (Driessen F., Cushing T., Baines S.J., 2020) и др.

Согласно сведениям, представленным A. Morey-Matamalas et al. (2020), у борзых собак, с летальным исходом после спортивного забега, в 5,4% случаев наблюдалась обширная забрюшинная гематома с сопутствующим гемоабдоменом, вызванных односторонним разрывом подвздошно-поясничной мышцы. Данные представленные J. P. Cabassu (2005) указывают на то, что переломы костей таза, которые являются одними из самых распространенных среди всех переломов у собак и составляют 22,4%, практически всегда сопровождаются образованием гематомы в забрюшинном пространстве.

K. Hecke, C. V. Fulkerson, M. Murakami (2024) сообщают, что при отравлении антикоагулянтами кошек и собак кровотечение в забрюшинное пространство регистрировалось в 28,6% случаев.

Для раскрытия патофизиологических механизмов, лежащих в основе образования и влияния гематом на здоровье млекопитающих, требуются усовершенствованные подходы к их экспериментальному моделированию, с учетом комплексного изучения как всего организма, так и отдельных органов, и их систем (Chen Y. et al., 2021; Zille M. et al., 2022).

Моделированием забрюшинных гематом у экспериментальных животных, с целью изучения их влияния на организм, занимались как отечественные (Давлетшин А. Х., 1990; Порядков Л. Ф., 2002; Биккинеев Ф. Г. с соавт., 2009; Хабибуллин И. Д., 2017; Гареев, Р. Н., 2017), так и зарубежные ученые (Silva R. M., Silva L. E., 1995; Cruz R. J. et al. 2001; Sallum E. A. et al., 2010; Pirouzram A. et al., 2021), однако их действие на животный организм во многом остаются малоизученным. В частности, не раскрыта динамика гематологических параметров, показателей системы гемостаза и биохимических свойств сыворотки крови, а также отсутствует комплексное

понимание влияния забрюшинной гематомы на структурно-функциональную организацию почек животных.

Цель исследования: изучить динамику морфофункциональных показателей крови и почек кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы.

Задачи:

1. Разработать оптимальный способ прижизненного моделирования забрюшинной гематомы у кроликов и определить характер ее распределения;
2. Изучить влияние прижизненной экспериментальной модели забрюшинной гематомы на гематологические параметры, систему гемостаза и биохимические показатели сыворотки крови у кроликов;
3. Описать динамику физико-химических и биохимических свойств мочи кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы;
4. Изучить гистологические изменения в почках кроликов после формирования прижизненной экспериментальной модели забрюшинной гематомы.

Объект исследования: клинически здоровые самцы кроликов породы серый великан.

Предмет исследования: гематологические параметры, активность системы гемостаза, биохимические показатели сыворотки крови, физико-химические и биохимические свойства мочи, гистологические особенности почек кроликов после прижизненного моделирования забрюшинной гематомы.

Научная гипотеза: забрюшинная гематома может сопровождаться избирательными и стадийными изменениями состава и свойств крови, а также структурно-функциональной организации почек, характер и клиническая значимость которых должны быть обусловлены сроками протекания патологического процесса.

Научная новизна. Разработан новый, малоинвазивный и безопасный способ прижизненного моделирования забрюшинной гематомы кроликов (Патент РФ №2793527 от 04.04.2023), который может быть использован для дальнейшего изучения ее влияния на организм млекопитающих. На основании проведенных исследований доказано, что забрюшинная гематома способствует изменению динамики морфофункциональных показателей крови и почек кроликов.

Расширены и уточнены сведения о гематологических параметрах и биохимических показателях сыворотки крови, а также впервые получены данные о динамике показателей системы гемостаза и физико-химических и биохимических свойствах мочи кроликов после формирования прижизненной экспериментальной модели забрюшинной гематомы, которые могут быть применены в научной и практической деятельности специалистами ветеринарного и медико-биологического профиля.

Представлены новые сведения о гистологических особенностях почек кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы, раскрывающие тяжесть и направленность патологических процессов происходящих в тканях этих органов на различных сроках реализации эксперимента.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты исследования расширяют сведения о последовательности и тяжести патологических процессов, происходящих в организме кроликов после формирования прижизненной экспериментальной модели забрюшинной гематомы. Морфофункциональные показатели крови экспериментальных кроликов могут использоваться ветеринарными специалистами для оценки и прогнозирования состояния здоровья, а также дают научное обоснование для разработки новых подходов в лечении животных с подозрением на данную патологию. Полученные результаты гистологических исследований дают основания для более углубленного понимания патогенетических механизмов, происходящих в почках при забрюшинных гематомах.

Методология и методы исследований. Методологической основой для решения научной задачи послужил тщательный анализ отечественных и зарубежных источников литературы, позволивший определить актуальность, новизну и дизайн исследования. Комплексный научно обоснованный подход к реализации эксперимента, с использованием современных гематологических, гемостазиологических, биохимических, гистологических и статистических методов, позволил получить новые сведения прикладного характера в области ветеринарной хирургии, морфологии и клинико-лабораторной диагностики.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработанный способ прижизненного моделирования забрюшинной гематомы у кроликов сопровождается последовательными изменениями гематологического статуса, параметров системы гемостаза, а также биохимических показателей сыворотки крови;
2. Характер и границы гематомы, а также структурно-функциональные изменения в почках кроликов зависят от срока после экспериментального моделирования забрюшинной гематомы.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов исследования подтверждается использованием достаточного количества экспериментальных животных, современных гематологических, гемостазиологических, биохимических и гистологических методов с применением сертифицированного оборудования и наборов реактивов, а также последующим анализом и статистической обработкой числовых данных.

Результаты исследований вошли в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» за 2020-2024 гг. Основные положения диссертации доложены, обсуждены и получили положительную оценку на 88-й Международной научно-практической конференции «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу» (г. Ставрополь, 1 июня 2023 г.), XVIII Международной

научно-практической конференции «Агропромышленный комплекс: состояние, проблемы, перспективы» (г. Пенза, 2-3 ноября 2023 г.), XIII Международной научно-практической конференции «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки» (г. Владикавказ, 7-9 ноября 2023 г.).

Материалы исследований используются в учебном процессе и научных исследованиях в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Брянский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I», ФГБОУ ВО «Брянский государственный университет имени академика И.Г. Петровского», Аграрно-технологическом институте ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет». Результаты научно-исследовательской работы внедрены и используются как справочный материал в практической деятельности ветеринарных специалистов в научно-диагностическом и лечебном ветеринарном центре ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ветеринарном центре им. Пирогова (г. Ставрополь) и ветеринарных клиниках «Колибри» (г. Ставрополь) и «Биоконтроль» (г. Москва), а также в независимой ветеринарной лаборатории «Шанс Био» (г. Москва).

Личный вклад соискателя. Постановка цели и задач исследования, обзор литературы, разработка схемы эксперимента, выполнение исследований и анализ полученных результатов выполнены лично автором в период с 2020 по 2024 гг. В соавторстве с учеными из ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» разработан способ прижизненного моделирования забрюшинной гематомы у кроликов. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85%.

Публикации. По материалам исследования опубликовано 8 научных работ, в которых отражены основные положения и выводы по теме диссертации, в том числе 4 статьи в изданиях, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций («Аграрный вестник Северного Кавказа», «Известия Оренбургского государственного аграрного университета», «Вестник КрасГАУ»), из них 1 входит в базу данных RSCI WoS (Russian Science Citation Index на платформе Web of Science); 3 научные работы в трудах и материалах международных научно-практических конференций; получен патент РФ на изобретение (№2793527 от 04.04.2023).

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 116 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, списка сокращений, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 46 рисунками, а числовые данные представлены в 7 таблицах. Список литературы содержит 198 источников, в том числе 163 иностранных.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА ГЕМАТОМ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Гематомы, как известно, являются полиэтиологичными и могут быть как причиной, так и следствием того или иного заболевания или патологического состояния в организме млекопитающих, на что указывают работы В. М. Кравченко, Г. А. Кравченко (2019), Т. М. Boulineau, L. Andrews-Jones, W. Van Alstine (2005), C. L. Tartarelli, M. Baroni, M. Borghi (2005); R. Beraud, C. Carozzo, (2007), M. Frenz, F. J. Kaup, S. Neumann (2014), A. Morey-Matamalas et. al. (2020), S. L. Purcell et al. (2022).

Диагностический подход, прогноз, вероятность осложнений или рецидива, а также характер лечебных мероприятий при гематомах напрямую зависит от их локализации, объема и причины возникновения (Specht T. E. et al., 1990; Diaz D. D. et al., 1992; Deneuche A.J., Viateau V.T., Boulouha L., 2002; Arnold C. E., Chaffin M. K., Rush B. R., 2005; Adamo P. F., Crawford J. T., Stepien R. L., 2005; Togni A. et al., 2015).

Появлению специфических гематом могут способствовать видовые особенности животного, так прогрессирующая гематома решетчатой кости часто регистрируется среди патологий верхних дыхательных путей у лошадей. Хотя было предложено несколько гипотез, таких как повторная травма, воспалительные процессы, хронические инфекции, врожденные аномалии, осложнения в виде гемангиом и опухолевых процессов, этиология этой патологии пока неизвестна. Клинические симптомы неспецифичны и включают геморрагические выделения из носовых ходов, одышка, не связанная с физической нагрузкой, и, в наиболее тяжелых случаях, явления кашля. Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет получить точную визуализацию развития гематомы, способствовать объективному выбору соответствующих вариантов лечения (Careddu G.M. et al., 2016). Также Т. Е. Specht et. al (1990) сообщает, что среди 9 лошадей с гематомой решотчатой

кости, которым была выполнена синусотомия и экстирпация очага поражения, у трех особей, при повторном обследовании через 15-104 месяца после операции, был рецидив заболевания. Согласно сведениям, представленным J. A. Laing, D. R. Hutchins (1992), прогрессирующая гематома решетчатой кости, диагностированная у 12 лошадей, имела рецидивирующий характер, возникала в возрасте от 3 до 18 лет, из них 11 (78%) гематом были односторонними и 3 (22%) – двусторонними, причем поражались как самцы, так и самки. В более поздних исследованиях, благодаря компьютерной томографии, которая предоставила новую диагностическую информацию, повлиявшую на лечение гематомы решетчатой кости, двусторонние гематомы регистрировались уже у 8 из 16 исследованных лошадей. Поражение околоносовых пазух имело место у всех лошадей, но не было полностью определено до проведения компьютерной томографии у 7 из 16 исследуемых особей. Клиновидно-небная пазуха была поражена у 6 лошадей, при этом у 4 из них поражение было двусторонним. При двусторонних поражениях решетчатой кости исход заболевания был благоприятным более, чем в половине случаев (Textor J. A. et al., 2012). Кроме того, M. Sullivan, M. H. Burrell, I. A. McCandlish (1984) описали клинический случай одностороннего носового кровотечения лошади, причиной которого была прогрессирующая гематома в левой верхнечелюстной пазухе, тогда как во всех предыдущих сообщениях о прогрессирующих гематомах в носовой полости лошадей, местом ее возникновения была решетчатая кость.

Крупный рогатый скот японской черной породы предрасположен к обширным и длительно сохраняющимся гематомам. Предполагается, что основной их причиной является нарушение функции тромбоцитов при исследовании агрегации с коллагеном, причем тромбоциты демонстрировали те же паттерны агрегации, что и здоровые животные, когда в качестве индукторов агрегации использовались аденозиндифосфат, серотонин (5-НТ), тромбин, арахидоновая кислота, адреналин и ристоцетин (Akuzawa M. et al., 1991).

S. Spier et al. (1986) был опубликован клинический случай, где у восьмилетнего мерина, с анорексией в течение трех месяцев, была диагностирована обширная субкапсулярная гематома селезенки из которой было эвакуировано 36 л жидкости. По данным E. Neville, J. Pigott (2024), гематома и разрыв селезенки также была зарегистрирована у лошади сразу после скачек. Обширные гематомы селезенки также часто являются следствием опухолевого процесса у кошек (Beraud R., Carozzo C., 2007) и собак (Frenz M., Каур F. J., Neumann S., 2014). На основании ультразвукового исследования брюшной полости 96 собак и 187 кошек разных половозрастных групп после абдоминальных травм различного генеза в период с 2011 по 2016 год, поступивших в научно-диагностический и лечебный ветеринарный центр Ставропольского государственного аграрного университета, гематомы селезенки регистрировались у 10 собак и у 9 кошек (Цыганский Р. А. с соавт., 2017). К тому же, E. A. Maxwell et al. (2014) описан случай субкапсулярной гематомы и ее разрыва у 14-летней собаки, которая клинически проявилась в виде отсутствия аппетита, болезненности живота, повышения температуры тела, странгурии, тенезмов и диареи. I. Ayala et al. (2004) представил данные о идиопатической гематоме селезенки у осла, сопровождающейся панцитопенией, которая клинически проявилась анорексией, депрессией и увеличением живота.

Причиной гематом, в том числе рецидивирующих, может быть ятрогенный фактор. Так, A. Togni et al. (2015) сообщает о случае рецидивирующей гематомы в правой тазовой конечности у кошки после внутримышечной инъекции, потребовавшей в дальнейшем хирургического лечения. При гистопатологическом исследовании поражение было охарактеризовано, как хроническая расширяющаяся гематома.

Описан случай возникновения четко ограниченных подкожных быстро растущих образований в области шеи у пяти щенков. У всех животных в анамнезе сообщалось о предшествующей травме. При тонкоигольной аспирационной биопсии выявлена серозно-геморрагическая жидкость,

содержащая в основном эритроциты, с общей концентрацией белка от 3,5 до 5,2 г/дл. При исследовании системы гемостаза не было выявлено нарушений свёртываемости крови. Полное хирургическое удаление заполненного жидкостью образования с кратковременным послеоперационным дренированием было эффективным во всех случаях. Гистопатологическая картина образования была характерна для инкапсулированной гематомы (Deneuche A.J., Viateau V.T., Boulouha L., 2002).

Согласно данным, представленным В. М. Кравченко, Г. А. Кравченко (2019), подкожные и межмышечные диапедезные кровоизлияния, а также диапедезные кровоизлияния в брюшную полость, головной мозг и селезенку у собак могут возникать при отравлении изониазидом.

Забрюшинные гематомы являются результатом кровопотери из-за повреждения паренхиматозной ткани или сосудистых структур в забрюшинном пространстве. Для облегчения клинического подхода к пациенту с данным заболеванием С. Mondie, N. J. Maguire, R. M. Rentea (2024) классифицируют забрюшинную гематому на травматического и нетравматического происхождения. Травматическая забрюшинная гематома может быть получена вследствие проникающего ранения или тупой травмы. Категорию нетравматических забрюшинных гематом можно дополнительно разделить на спонтанные и ятрогенные. Отличительной клинической особенностью травматических и нетравматических забрюшинных гематом является их скрытая природа, поскольку при физикальном обследовании, как правило, не выявляется никаких отклонений, а результаты рентгенографии или ультразвукового исследования неоднозначны.

Наряду с забрюшинными гематомами у животных полученных в результате травмы (Morey-Matamalas A. et al., 2020) и ятрогенного воздействия, как, например, блокада квадратной мышцы поясницы у собак (Chiavaccini L., et al., 2024), которая применяется для обеспечения периоперационной абдоминальной анальгезии (Viscasillas J. et al., 2021), известно достаточно большое число случаев их нетравматического

происхождения. Т. Saetra, В. Breuhaus, А. Hildebran (2018) было описано возникновение забрюшинной гематомы у лошади вследствие разрыва левой почки по причине нефролитиаза. В это же время М. Diekstall, А. Rijkenhuizen (2018) описали случай, в котором причиной забрюшинной гематомы у лошади, простирающейся от корня брыжейки до мезоректальной связки и выпирающую в левую часть брюшной полости, была странгурия и колики. G. B. F. Hall et al. (2022) сообщает о развитии ретроперитонеальной гематомы у собак из-за двустороннего артериовенозного порока развития почек, а F. Driessen, T. Cushing, S. J. Baines (2020) – из-за забрюшинных лимфатических сосудистых мальформаций, что является достаточно редким явлением у этого вида животных.

Новообразования органов брюшной полости и забрюшинного пространства также могут стать причиной ретроперитонеальных кровоизлияний, таких как гепатоспленомедуллярная лимфома, предположительно Т-клеточного происхождения лошади (Roccabianca P. et al., 2002), феохромоцитомы у собаки (Santamarina G. et al., 2003), почечно-клеточная карцинома лошади (Franz M. et al., 2006), экстремедуллярная плазмоцитомы почки у собаки (Johnson J. et al., 2021) и т.д.

У человека, помимо травматической этиологии, описаны случаи массивной забрюшинной гематомы при забрюшинной внематочной беременности (Munzar Z. et al., 2022), а также возникают после родов из-за разрыва маточной артерии, разрыва матки или распространения вагинальной гематомы (Redondo Villatoro A. et al., 2022) Известен случай возникновения массивной забрюшинной гематомы вследствие катетеризации бедренной артерии для кардиографии (Vilke G. M., Kass P., 2015). Также у человека зарегистрирован ряд случаев возникновения забрюшинной гематомы вследствие применения антикоагулянтов (Melde S. L., 2003; Salemis N. S. et al., 2014; Hosseini M. et al., 2015).

При ультразвуковом исследовании животных с жидкостью в забрюшинном пространстве, в том числе и кровью, она, как правило,

неэхогенная, но может содержать различное количество эхосигналов в зависимости от наличия клеток, частиц и/или пузырьков газа. Скопления жидкости могут быть распределены по всему забрюшинному пространству или локализованы. Небольшие объёмы жидкости обычно распределяются вдоль естественных плоскостей забрюшинного пространства, создавая кружевной вид. При рентгенографии забрюшинные гематомы имеют низкую рентгенопрозрачность (Dennis R. et al., 2010).

Для диагностики и лечения заболеваний органов забрюшинного пространства у животных, J. Jeong et al. (2016), R. Pujol et al. (2021) и A. Meurice et al. (2024), успешно разработали техники хирургического доступа. Необходимо также иметь ввиду тот факт, что при лапароскопии гематомы забрюшинного пространства затрудняют визуализацию брюшной полости из-за сокращения ее объема (Чернов А.В., 2012).

Известен случай хронической расширяющейся гематомы в брюшной полости у собаки, которая была направлена на обследование из-за анемии и медленно прогрессирующего увеличения живота. При дополнительном обследовании у собаки наблюдалась выраженная анемия и тромбоцитоз, снижение концентрации железа в сыворотке крови и нормальная коагулограмма. Ультразвуковое исследование показало наличие в брюшной полости обширного образования, заполненного жидкостью. При пункции данной структуры было получено большое количество геморрагической жидкости с концентрацией железа выше, чем в сыворотке крови более чем в 24 раза, что свидетельствовало о хроническом секвестрировании железа и привело к железодефицитной анемии. Гистопатологическое исследование подтвердило наличие хронической расширяющейся гематомы (Sebbag L. et al., 2014).

Интрамуральные гематомы кишечника могут стать причиной острой кишечной непроходимости у лошадей (Pearson H., Waterman A. E., 1986). Так, V. C. Speirs et al. (1981) изучив 3 клинических случая интрамуральной гематомы тонкого кишечника у лошадей, пришли к выводу, что в первом

случае она возникла по причине хронической инфекции, во втором - ятрогенного воздействия, в третьем – причина осталась невыясненной. M. Padalkar, M. Savage, E. B. Cohen (2018) описали случай интрамуральной гематомы тонкой кишки, вторичную по отношению к мигрирующему инородному телу у 12-летней собаки, которая была госпитализирована с симптомами рвоты и отсутствия аппетита. Кроме этого T. C. Hsu et al. (2022) описана интрамуральная гематома толстого отдела кишечника у кошки, которая проявлялась в констипации и анорексии. H. G. Heng et al. (2010) сообщили о случае интрамуральной гематомы двенадцатиперстной кишки у собаки, которая развилась на фоне острого панкреатита, а K. R. Schaul, J. J. Karnia, O. T. Skinner (2021) представили сведения о развитии у собаки спонтанной субсерозной гематомы двенадцатиперстной кишки, которая привела к сужению ее просвета.

L. Van Hoogmoed, J. R. Snyder (1996) представили сведения о выявлении у лошадей первичных гематом брыжейки кишечника, а также вторичной гематомы по отношению к ее разрыву и ущемлению кишечника брыжеечной липомой. Также наряду с гематомой брыжейки может развиваться интрамуральная гематома и инвагинация кишечника. Авторы рекомендуют включать в дифференциальную диагностику лошадей первичные гематомы брыжейки, обследованных по причине депрессии, анорексии и прогрессирующих колик.

Интрамуральная гематома лошадей, по данным C. N. Kobluk, D. F. Smith (1988), может затрагивать до 40 см дистальной части тощей кишки, вызывая кишечную непроходимость и колики, однако причину гематомы авторы не установили. Считается что разрыв интрамурального сосуда возможен после миграции личинок *Strongylus vulgaris*, на что указывает интенсивный эозинофильный инфильтрат в области гематомы. Разрыв сосудов, вызванный тупой травмой живота, считается крайне маловероятным.

O. Jerrems et al. (2020) опубликован клинический случай муральной гематомы желчного пузыря у 12-летней собаки с симптомами рвоты, диареи и

анорексии. При этом в анамнезе не было травм. Результаты ультразвукового исследования и компьютерной томографии, а также последующая лапаротомия и гистологическое исследование подтвердило наличие муральной гематомы желчного пузыря.

D. J. Curtin (2003) сообщает о гематоме яичника у агрессивной лошади, у которой первоначально подозревали гранулезноклеточную опухоль, однако после повторного обследования подтвердили гематому яичника, которая регрессировала после лечения. P. D. Cockcroft (1999), с помощью ультразвукового исследования, диагностировал гематому широкой маточной связки крупного рогатого скота, возникшей вследствие затрудненной родовой деятельности.

Гематомы могут стать причиной нарушения мочеиспускания. K. J. Bradley, J. P. Billet, F. J. Barr (2000) опубликовали сведения о дизурии у собаки после плановой овариогистерэктомии, которая была вызвана объемной гематомой в каудальной части брюшной полости, вероятно ятрогенного происхождения, сдавливающей мочевой пузырь. U. Braun, L. Trösch, T. Sydler (2014) сообщают об острой задержке мочи с последующим разрывом мочевого пузыря у быка, вследствие сдавливания уретры гематомой после перелома хвостовых позвонков, перекрывающей всю тазовую полость. Кроме того, L. Bettinelli, K. Nuss (1990), представили случай непроходимости уретры у теленка по причине гематомы ее стенки, вызвавшей разрыв мочевого пузыря.

C. E. Arnold, M. K. Chaffin, B. R. Rush (2005) диагностировали кистозные гематомы новорожденных жеребят, которые были результатом травмы пуповины или тромбоцитопении. Авторы предлагают включить кистозные гематомы в дифференциальную диагностику гематурии у новорожденных жеребят. Лечение кистозных гематом включает как медикаментозные, так и хирургические варианты.

Описаны два случая спонтанной расслаивающей гематомы аорты у молодых собак породы бордер-колли и их помесей. Гистологическое исследование в одном из случаев показало расщепление эластина,

присутствующего в стенке аорты, что соответствует дисплазии эластина, описанной при синдроме Марфана у людей. При патологоанатомическом исследовании выявлены серьезные повреждения, которые включали тампонаду сердца с расслоением аорты, кровоизлияние в грудную полость и гематому средостения (Boulineau T. M., Andrews-Jones L., Van Alstine W., 2005). Также известен случай массивной гематомы, связанной с гемангиоэндотелиомой проксимальной подколенной артерии у собаки, проявившейся в виде диффузного одностороннего отёка тазовой конечности. Мультидетекторная компьютерная томография с ангиографией позволила чётко визуализировать аномальный сегмент проксимальной подколенной артерии, предположительно являющийся источником самоподдерживающейся гематомы. Гистопатологическое исследование показало, что аномальный сосуд представляет собой гемангиоэндотелиому – неоплазию промежуточной степени злокачественности (Bass D. et al., 2011).

Согласно данным, представленным J. S. van der Linde-Sipman, J. E. van Dijk (1987), у двадцати собак была диагностирована гематома тимуса. У четырех из них причиной гематомы был разрыв рассекающей аневризмы аорты, в большинстве случаев причиной гематомы были травмы, однако анамнестические данные некоторых собак отрицали возможность получения травм. Кровоизлияния в тимус у собаки не следует рассматривать как ограниченную патогенетическую единицу. Имеются сведения, указывающие на то, что даже часто встречающиеся микротравмы могут быть вовлечены в патогенез гематом в тимусе. В других исследованиях, проведенных A. D. Liggett et al. (2002), было рассмотрено 10 случаев гематомы тимуса у молодых собак, где антикоагулянтный родентицидный токсикоз был подтвержден в пяти случаях. В остальных пяти случаях причина гематомы осталась неизвестной из-за недоступности дообследования. Анализ на антикоагулянты-родентициды показан в случаях гематомы тимуса, когда очевидная причина не обнаруживается при вскрытии. Гематома тимуса также обнаружена у дикой евразийской выдры (*Lutra lutra*). При патологоанатомическом вскрытии была

обнаружена гематома тимуса без каких-либо признаков травмы или кровоизлияния в другие органы, за исключением гемоторакса (Lee M. K. et al., 2020).

Z. A. Radi, L. J. Thompson (2004) опубликовали случай подкапсулярной гематомы почки у собаки в результате отравления бродифакумом, которая была диагностирована при патологоанатомическом вскрытии.

C. S. Farrow (1981) диагностировал гематому глотки у быка, которая проявилась в виде одышки, стридора, объемного образования мягких тканей в заглоточном пространстве, сужения глотки и ее смещения вправо, при этом глотка и трахея смещены вентрально. Причина возникновения гематомы глотки, вызвавшая частичную непроходимость верхних дыхательных путей, автором не было окончательно выяснена, однако предполагается, что она травматического происхождения. Схожая проблема была выявлена V. Vieitez (2015) у собаки, у которой была диагностирована ретрофарингеальная гематома и симптомы нарушения проходимости дыхательных путей с необходимостью интубации трахеи и последующей трахеостомией. C. R. Sweeney et al. (1993) предоставил сведения о 3 лошадях с гематомой глоточной сумки, не связанной с микозом, эмпиемой, неоплазией или инородным телом. Источником кровотечения, по-видимому, был разрыв длинной шейной мышцы и связанных с ней сосудов.

Кровоизлияние в средостение у собак может возникать без явно идентифицируемой причины и, хоть и встречается редко, должно рассматриваться как причина образования опухолей и может лечиться только с помощью поддерживающей терапии (Peak K., Walker D., Agthe P., 2022).

Известен случай внутримиокардиальной гематомы, вызвавшей обструкцию выносящего тракта правого желудочка у собаки с коагулопатией, вызванной змеиным ядом. В стенке правого желудочка в области правого предсердно-желудочкового отверстия, непосредственно примыкающего к легочному клапану, была обнаружено анэхогенное и разделенное на сегменты образование размером 43 мм × 19 мм, вызывавшее обструкцию правого

предсердно-желудочкового отверстия. Его характеристики и внешний вид указывал на внутримиокардиальную гематому, скорее всего, вторичную по отношению к внутрисердечному кровоизлиянию (Kang K. et al., 2020).

Поднадкостничные (субпериостальные) гематомы представляют собой скопление крови между костью и надкостницей, приводящее к приподниманию надкостницы. При окостенении они имеют минерализованный внешний ободок. В рамках этого ретроспективного исследования, проведенного в нескольких ветеринарных учреждениях, были изучены медицинские карты собак, которым была проведена компьютерная томография из-за очаговых припухлостей на голени, возникших сразу после травмы. В каждом случае были проанализированы изображения компьютерной томографии. Очаговые припухлости увеличивались в размерах в течение нескольких недель после травмы голени вплоть до момента проведения визуализации. Во всех случаях было обнаружено жидкостное образование, похожее на опухоль, с мягкими тканями и гладкой периферической минерализацией. В двух случаях диагноз был подтвержден цитологическим и / или гистопатологическим исследованием. Таким образом, авторы рекомендуют включить субпериостальную гематому в список дифференциальной диагностики для собак с указанными клиническими и рентгенологическими характеристиками (Nowak A., King R., Anson A., 2021).

Для описания клинических особенностей и исхода у собак с экструзией грудного поясничного диска, осложненной обширной эпидуральной гематомой (ЭГ), C. L. Tartarelli, M. Baroni, M. Borghi (2005) были проанализированы записи историй болезни 23 собак. Все случаи характеризовались быстрым прогрессированием неврологическим дефицитом (III, V и VI степени). Миелография была выполнена в 21 случае и показала отсутствие (16 случаев) или ослабление (5 случаев) проходимости контрастного вещества на уровне ЭГ. Всем собакам была выполнена обширная гемиламинэктомия с вовлечением всех сдавленных сегментов позвоночника. У 21 собаки (91%) полностью исчезли неврологические расстройства, а у 2 собак (9 %) через 2 и

20 месяцев после операции произошел рецидив заболевания. Обширная гемиламинэктомия может адекватно декомпрессировать спинной мозг при ЭГ и может привести к выздоровлению и частоте рецидивов, аналогичных экструзии межпозвоночного диска, не осложненной обширной ЭГ. Также описан случай острой параплегии у однолетней собаки породы веймаранер по причине первичного спонтанного интрадурального экстрамедуллярного кровоизлияния, вызвавшего компрессию спинного мозга в груднопоясничном отделе позвоночника. Аналогичное кровоизлияние также может возникать вторично по отношению к другим патологическим состояниям, включая гранулемы или неоплазию, хотя у молодых пациентов это случается очень редко (Gutierrez-Quintana R., Haley A., Penderis J., 2013). У лошадей описаны случаи спонтанного возникновения ЭГ в шейном отделе позвоночника, при этом все особи, как сообщают авторы исследования, достаточно быстро выздоравливали, что указывает на достаточно благоприятное течение этой патологии (Gold J. R. et al., 2008). Кроме этого, F. P. Solari et al. (2023), зарегистрирован случай экстрадуральной гематомы у 3-месячной собаки, образовавшейся по причине отравления антикоагулянтным родентицидом, которая привела к компрессии спинного мозга и неврологическому дефициту тазовых конечностей.

Одни из самых распространенных последствий черепно-мозговых травм у домашних животных – это эпидуральные гематомы (ЭГ). Их причиной, как правило, является разрыв ветвей средней оболочечной артерии, с последующим кровоизлиянием и отслоением от кости твердой мозговой оболочки, после чего формируется гематома, которая может привести уже в течение нескольких часов после травмы к дислокации и вклиниванию головного мозга в тенториальное отверстие (Тимофеев С. В., Акимов А. В., Шилыковская Е.А., 2010). W. B.

Большинство субдуральных гематом (СДГ) развиваются после разрыва мостовидной вены или вен. Анатомия мостовидной вены предрасполагает к ее разрыву в пограничном клеточном слое твердой мозговой оболочки. Таким

образом, СДГ фактически формируется в твердой мозговой оболочке. Гематома растет из-за продолжающегося кровотечения в пограничный клеточный слой (Miller J. D., Nader R., 2014). Thomas et al. (1997) описывает случай возникновения гематомы в теменной части правого полушария головного мозга у 14-летней собаки, которая клинически проявилась в виде депрессии, дезориентации, левого гемипареза, левосторонней гемианопсии, гипестезии морды слева и тенденции к повороту вправо. МРТ показала образование в правом полушарии головного мозга, приводящее к сдавлению правого бокового желудочка и смещению продольной щели влево. При вскрытии гематома была окружена многочисленными тонкостенными венами, что, скорее всего, является венозной мальформацией. Острое сдавление головного мозга собак, вызванное ЭГ, как сообщает S. L. Purcell et al. (2022), также может быть вторичным по отношению к криптококкозу. P. F. Adamo, J. T. Crawford, R. L. Stepien (2005) опубликовали клинический случай, в котором 8-летнюю собаку с судорогами в анамнезе обследовали на предмет боли в шее и двусторонних кровоизлияний в склеру. При проведении МРТ выявлено образование, смещающее вентральный ствол головного мозга, которое в дальнейшем было удалено хирургическим путем и гистологически подтверждено, что это гематома, наиболее вероятной причиной которой, была травма головы во время судорожного приступа. Между тем, J. Jeong et al. (2016), изучая венозную и артериальную кровь собак *in vitro* посредством МРТ, пришел к выводу, что с помощью низкопольного магнитно-резонансного томографа невозможно точно определить характер гематом и установить возраст тромба.

Хроническая субдуральная гематома (ХСГ) представляет собой инкапсулированное скопление крови и жидкости на поверхности головного мозга. Исторически считалось, что ХСГ является результатом травмы головы, однако недавние научные исследования свидетельствуют о наличии более сложных процессов в ее этиологии. Травма головы может отсутствовать или

быть очень незначительной и не объясняет прогрессирующее хроническое течение заболевания (Edlmann E. et al., 2017).

Гематомы ретробульбарного пространства, полученные также при травмах головы, могут способствовать травматическому проптозу глазного яблока у животных, который может, привести к ишемии сетчатки и потери зрения (Young V. L. et al., 1990; Олейник В.В., 2012; Шилкин А. Г. с соавт., 2020). Кроме того, С. Kafarnik et al. (2014) описывают случай интрадиплоической гематомы у лошади, проявившуюся в виде прогрессирующего расширения и деформации черепа с экзофтальмом.

Гифема – распространённая глазная патология, встречающаяся в практике ветеринарного врача, особенно в экстренных случаях. С внутриглазным кровоизлиянием обычно связаны несколько заболеваний, в том числе травмы, новообразования, инфекционные заболевания, нарушения свёртываемости крови, врождённые аномалии, отслоение сетчатки, системная гипертензия и передний увеит. Поскольку этиология этих заболеваний сложна и разнообразна, для определения наиболее вероятной причины гифемы проводится подробный сбор анамнеза, тщательный физикальный и офтальмологический осмотр, а также выполняются дополнительные специальные обследования (Telle M. R., Betbeze C., 2015). A. P. Schenk et al. (2020) описывает случаи возникновения гифемы у кошек в течение 1 часа после плановой овариоэктомии с частотой возникновения 0,2%, причем через 20 часов гифема полностью разрешается самостоятельно без проведения лечебных мероприятий. J. Linek (2020) в своих исследованиях также установил, что у 14% кошек с системной гипертензией наблюдались сосудистые изменения радужной оболочки в виде аневризм, которые могут привести к разрыву сосудов и острой гифеме.

Кровоизлияние в стекловидное тело может быть вызвано патологическими механизмами разрушения нормальных сосудов сетчатки, кровотечением из поражённых сосудов сетчатки или аномальных новых

сосудов, а также распространением кровоизлияния через сетчатку из других источников (Spraul C. W., Grossniklaus H. E., 1997).

Таким образом, этиология гематом у млекопитающих достаточно вариабельна и может затрагивать многие органы и ткани организма, причем характер и тяжесть клинического проявления гематом напрямую зависит от их локализации, объема и степени распространения.

1.2. ВЛИЯНИЕ ГЕМАТОМ НА ОРГАНИЗМ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Степень воздействия того или иного кровотечения на организм сопряжено со многими факторами, к основным из которых следует отнести его локализацию, причину и объем излившейся крови. С точки зрения клинического подхода, следует определить индивидуальные показатели кровотечения и классифицировать его как опасное или неопасное для жизни (Chaigneau M., James P. D., 2021). Травмы и инвазивные процедуры являются основными причинами кровотечений в хирургической практике. Сильные кровотечения приводят к вторичным изменениям гомеостаза, которые, в свою очередь, не только способствуют дальнейшему кровотечению, но и приводят к дисфункции органов (Petros S., 2021).

Фибринолитическая система активируется одновременно с коагуляцией и регулирует гемостаз, предотвращая тромбоз, ограничивая образование кровяного сгустка областью повреждения сосуда и ликвидируя его по мере заживления. Нарушение регуляции фибринолитической системы, которое приводит к гиперфибринолизу, может проявляться в виде клинически значимого кровотечения (Birkbeck R., Humm K., Cortellini S., 2019). В результате исследований X. Zhong et al. (2023), проводивший наблюдение за течением коагуло-фибринолитических нарушений, вызванных кровотечением у кроликов, подвергшихся воздействию высокогорья, пришел к выводу, что их степень у кроликов в условиях высокогорья была более тяжелой и осложненной, чем на малой высоте, что проявлялось в виде раннего гиперкоагуляционного состояния с переходом в гипокоагуляционное и гиперфибринолитическое состояния, повышением концентрации D-димера и фибриногена. Следовательно, на основе этих изменений необходимо придерживаться и надлежащей лечебной тактики.

В экспериментах, проведенных D. A. Bereiter, A. M. Zaid, D. S. Gann (1986), отмечено, что быстрый темп кровотечения у кошек вызывал увеличение адренокортикотропного гормона в крови, которое было пропорционально объему кровопотери, а медленный темп, вызывая также

значительное повышение адренокортикотропного гормона, не был пропорционален объему кровопотери. К тому же, быстрый темп кровотока у кошек сопровождался пропорциональным возрастанием уровня кортизола в крови по отношению к объему кровопотери.

Согласно данным, представленным W. W. Lutt, P. D. Dwan, R. R. Singh (1982), быстрое кровотечение приводит к повышению уровня глюкозы в крови у кошек, который достигает 500 мг% через 15 минут и затем сохраняется с небольшими колебаниями в течение всего периода кровотечения (90 минут). Судя по изменениям уровня гликогена в печени кошек, за 90-минутный период кровотечения глюкоза высвобождалась из 3,1 грамма гликогена на килограмм массы тела. Двусторонняя адреналэктомия или денервация печени существенно не снижали гипергликемическую реакцию, хотя адреналэктомия, как правило, приводила к меньшему гипергликемическому ответу. Удаление надпочечников и печеночных нервов (хирургическим путем или селективная симпатэктомия печени с использованием 6-гидроксидопамина) устранило всю гипергликемическую реакцию, за исключением очень небольшой, которая наступала намного медленнее.

Результаты исследований C. V. Greenway, I. R. Innes, G. D. Scott (1994) показывают, что артериальные рецепторы (баро- и / или хеморецепторы) в сонном артериальном русле или головном мозге и венозные барорецепторы в правом предсердии, верхней и нижней полых венах кошек участвуют в емкостных реакциях печени на кровоизлияние.

Гематома, в отличие от открытого кровотечения, помимо негативных последствий кровопотери на организм, может отрицательно сказываться на состоянии тканей и органов, корыте были подвергнуты излиянию в них крови (Brinker T., Seifert V., Stolke D., 1990; Diaz D. D. et al., 1992; Liggett A. D. et al., 2002; Beraud R., Carozzo C., 2007; Scopel G.P. et al., 2007; Togni A. et al., 2015; Jerrems O. et al., 2020; Lackmann F., Schulze S., Böttcher P., 2022; Conradie M., Robert M., Carstens A., 2022).

Механические свойства сгустков крови играют важнейшую роль в гемостазе и эмболизации. Кровяные сгустки также обладают некоторыми характерными чертами пороупругости, поскольку большинство биологических тканей обладают одновременно вязкоупругими и пороупругими свойствами. Сочетание зависящей от размера релаксации напряжения и потери массы при сжатии (из-за пороупругости), а также существенной релаксации напряжения при сдвиговой деформации (из-за вязкоупругости) показывает, что сгусток крови ведёт себя как поровязкоупругий материал (Ghezelbash F. et al., 2022).

R. Sadove, C. Cline, H. J. Buncke (1979) было исследовано влияние образования гематомы на тромбообразование в местах микрососудистых анастомозов в бедренных артериях и венах крыс. При наличии периваскулярной гематомы не наблюдалось различий в проходимости анастомоза или тромбообразовании, хотя вторичная компрессия, по отношению к образованию гематомы, не была экспериментальной переменной. Это исследование предполагает возможность того, что скорость кровотока (которая увеличивается при сужении сосудов) противодействует тромбогенности изменений объема кровотока (который уменьшается при сужении сосудов), предотвращая накопление тромбогенных материалов. Авторы предполагают, что роль вазоконстрикции в отношении тромбообразования и проходимости анастомоза следует дополнительно изучить с использованием местных вазоконстрикторов и соответствующих фракций тромбоцитов.

Р. Н. Гареев, Р. Р. Фаязов, И. Д. Хабибуллин (2016) и И. Д. Хабибуллин (2017) в своих исследованиях на беспородных кроликах с экспериментальной забрюшинной гематомой, доказали ее непосредственное влияние на развитие пареза кишечника, причем частота развития пареза напрямую зависела от объема крови введенного в забрюшинное пространство. К тому же М. М. Акмишевым (2006), было доказано, что забрюшинная гематома вызывает

нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника с преимущественным нарушением пассажа химуса из подвздошной кишки в толстую.

Ф. Г. Биккинеевым с соавт. (2009) проведен эксперимент по изучению системной гемодинамики, кровообращения в печени на кошках и по изучению нарушения микрогемоциркуляции в печени на крысах при забрюшинных гематомах. Авторами данного исследования было установлено, что значительное снижение реографических показателей кровотока в печени наблюдали при субкапсулярных гематомах, в меньшей степени показатели кровообращения снижались при паранефральных гематомах и гематомах брыжейки тонкой кишки. Полученные авторами результаты свидетельствуют о том, что при забрюшинных гематомах различной локализации кровотоков в печени в большей мере зависит от состояния системной гемодинамики и в меньшей степени определяется локализацией кровоизлияния.

Исследования, проведенные Хабибуллиным И. Д. (2017), показывают, что увеличение объема экспериментальной забрюшинной гематомы приводит к усугублению исходной внутриабдоминальной гипертензии, при этом степень ее развития зависит от объема гематомы и степени тяжести геморрагического шока. Патоморфологическое исследование паренхиматозных органов при забрюшинной гематоме у кроликов субкомпенсированной и декомпенсированной стадии потери объема циркулирующей крови, как указывает автор исследования, определяются выраженные деструктивные процессы в печени, почках и поджелудочной железе. Согласно данным, представленным Р. Н. Гареевым (2017), при возрастании внутрибрюшного давления у кроликов с экспериментальной моделью забрюшинной гематомы, с острой потерей 10 и 20% объема циркулирующей крови, значимо возрастает уровень лактата в крови, что указывает на усиление тканевой ишемии в органах брюшной полости и забрюшинного пространства.

При гистологическом исследовании гематомы тимуса разной этиологии у молодых собак, установлено, что кровоизлияние вызвало переменное

расширение долек тимуса и междольковых перегородок. Мозговое вещество, по-видимому, было основным местом кровоизлияния. В местах выраженного кровоизлияния нормальная архитектура долек была утрачена, а в геморрагическом экссудате обнаружены лимфоциты. Также в пораженных участках тимуса наблюдались васкулит, некроз капилляров и дегенерация капсулы (Liggett A. D. et al., 2002)

М. Frenz, F. J. Kaup, S. Neumann (2014), изучая фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) в сыворотке крови у собак с гематомой и гемангиосаркомой селезенки, пришли к выводу, что содержание VEGF в сыворотке крови значительно больше у собак с опухолями селезенки, в сравнении со здоровыми особями, но существенно не различался между собаками с гематомами и гемангиосаркомами. VEGF имеет потенциальную клиническую ценность в качестве диагностического маркера для собак с поражениями селезенки, но малоинформативен для дифференциальной диагностики.

В экспериментальных исследованиях, для определения влияния внутреннего кровоизлияния на продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ), кровь у собак под наркозом перекачивали из яремных вен во внесосудистые участки у тех же особей. Кровь (25 мл/кг массы тела) транспортировалась в брюшную полость и в мышцы тазовых конечностей. Авторам исследования не удалось обнаружить ПДФ в крови ни у одной из собак в течение 4 дней после инъекций аутокрови. По-видимому, внутреннее кровоизлияние не сопровождается достаточным выделением ПДФ в циркулирующую кровь, чтобы вызвать клинически значимое повышение их концентрации (McCaw D. L. et al., 1986).

Е. L. Labadie, D. Glover (1976) в экспериментальных исследованиях на крысах, которым были имплантированы подкожно компоненты и сгустки человеческой крови хирургическим или инъекционным методом, пришли к следующим выводам: 1) состав и объемы сгустков являются критическими переменными; 2) плазма-фибрин обеспечивает матриксную форму очагов поражения; 3) продукты распада эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и

других твердых элементов крови, индуцируют образование неомембран и способствуют последующему росту очага поражения; 4) механизмы воспаления, по-видимому, играют важную роль, в то время как спинномозговая жидкость не играет заметной роли в этом процессе.

Механизмы, способствующие росту гематомы при внутримозговых гематомах (ВМГ), изучены недостаточно. Нейропатологические исследования показывают, что первичная гематома может создавать эффект массы, который может разрывать близлежащие сосуды, вызывая дальнейшее кровотечение и рост гематомы. Вторичное кровоизлияние напрямую и значительно коррелировало с артериальным давлением как у мышей без антикоагулянтов, так и у мышей с антикоагулянтами, когда на них воздействовали фенилэфрином или лабеталолом. Вторичный разрыв сосудов и кровотечение являются потенциальным механизмом роста ВМГ (Schlunk F. et al., 2019.).

На экспериментальных моделях животных было продемонстрировано, что церебральное венозное давление (ЦВД) немного выше, чем внутричерепное давление (ВЧД). Считается, что повышение ЦВД при увеличении ВЧД является результатом увеличения сопротивления оттоку терминальной части мостовидных вен. Разрыв одной или нескольких мостовидных вен приводит к тому, что эти сосуды кровоточат в пограничный клеточный слой твердой мозговой оболочки. Последующее повышение ВЧД из-за субдуральной гематомы (СДГ), отека мозга или по другой причине приводит к повышению ЦВД за счет увеличения сопротивления оттоку в интактных мостовидных венах. Повышенное ВЧД вызывает дальнейшее кровотечение в полость гематомы через разорванные мостовидные вены. Таким образом, СДГ увеличивается по механизму положительной обратной связи, а ее прогрессирование прекратится по мере свертывания крови в полости гематомы. Образование сгустка остановило бы рассечение пограничного клеточного слоя твердой мозговой оболочки, и давление в полости гематомы сравнялось бы с давлением в разорванной соединительной вене или венах (Miller J. D., Nader R., 2014).

В попытке определить, какие элементы крови играют решающую роль в развитии церебрального вазоспазма, взрослым кошкам в субарахноидальное пространство головного мозга вводили либо цельную аутокровь, либо кровь без эритроцитов, содержащую латексные шарики в качестве заменяющего морфологического маркера. Эти данные свидетельствуют, во-первых, о том, что эритроциты необходимы для развития васкулопатии, связанной с хроническим церебральным вазоспазмом, и, во-вторых, о том, что роль других элементов крови, если таковая имеется, не является автономной (Duff T. A. et al., 1988). Острая вазоконстрикция после субарахноидального кровоизлияния возникает независимо от изменений ВЧД и церебрального перфузионного давления и связана со снижением мозгового кровотока, увеличением размера кровоизлияния и стойким повышением внеклеточного глутамата. Острая вазоконстрикция, по-видимому, напрямую способствует ишемическому повреждению головного мозга после субарахноидального кровоизлияния (Bederson J. B., et al., 1988).

D. Jussen et al. (2023) на модели СДГ у крыс, установил, что наибольший объем повреждений головного мозга развивается между 15 минутами и 1 часом, а затем между 2-6 часами после формирования СДГ. Также N. S. Shanbhag et al. (2021) описал случай нарушения лимфатического пути из-за идиопатической СДГ у свиньи. Потенциальная этиология может включать травму, которая приводит к разрыву соединительных вен вдоль верхнего сагиттального синуса и нарушению функционирования ликворных путей во всем головном мозге.

М. Т. Bounajem et al. (2021) провели детальную оценку известных патофизиологических механизмов, с помощью которых возникают рецидивы хронической субдуральной гематомы (ХСГ). В результате тщательного обзора научной литературы, авторами были сформулированы следующие тезисы: сложная воспалительная реакция на излившуюся в субдуральное пространство кровь начинается с образования коллагеновой неомембраны вокруг самого сгустка; провоспалительные медиаторы, такие как фактор роста эндотелия

сосудов, интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли-альфа, матриксные металлопротеиназы и основной фактор роста фибробластов, способствуют хроническому микрокровоотечению, что приводит к образованию хрупких и негерметичных кровеносных сосудов, а также к расширению щелевых соединений существующих сосудов. E. Edlmann et al. (2017) в своем обзоре литературных данных уделили основное внимание нескольким ключевым процессам, участвующим в развитии ХСГ: ангиогенезу, фибринолизу и воспалению. Характерная мембрана, окружающая ХСГ, была идентифицирована как источник экссудации жидкости и кровотечения. Ангиогенные стимулы приводят к образованию хрупких кровеносных сосудов внутри мембранных стенок, в то время как фибринолитические процессы предотвращают образование тромбов, приводящих к продолжительному кровотечению. В мембранах и субдуральной жидкости было идентифицировано большое количество воспалительных клеток и маркеров, которые, вероятно, способствуют распространению воспалительной реакции, стимулирующей продолжающийся рост мембран и накопление жидкости.

Распространяющиеся деполяризации (РД) возникают при всех типах повреждений головного мозга и может быть связана с неблагоприятными последствиями субарахноидального кровоизлияния. Хотя быстрый рост гематомы при ВМГ и вызывает РД, в исследованиях на мышах доказано, что она ограничивает рост гематомы в первые часы ВМГ и уменьшают конечный ее объем (Fischer P. et al. 2023).

Исследования Т. R. Patel et al. (1999), указывают на то, что характер повреждения головного мозга и скорость мозгового кровотока у крыс при субдуральных и ВМГ имеют ряд различий и требуют разного клинического подхода. Кроме того, результаты экспериментальных исследований N. Gómez-Lado et al. (2020) свидетельствуют о наличии гипоксической ткани вокруг ВМГ, ухудшающей течение и прогноз заболевания. ВМГ у крыс, согласно данным, представленным J. J. Sun et al. (2008), также вызывает временное и

региональное усиление клеточной пролиферации в ипсилатеральной и контралатеральной субвентрикулярной зоне и тканях вокруг гематомы, и пролиферирующие клетки в субвентрикулярной зоне могут мигрировать в область гематомы. Также G. Dang et al. (2017) выяснил, что ранний эритролиз, происходящий в сгустке крови после ВМГ активирует белок CD163.

Y. Kuroda et al. (1992) выяснил, что после моделирования СДГ у крыс происходит временный гиперметаболизм глюкозы, который сопряжен с действием диффундирующих веществ из свернувшейся крови. Этот механизм входит в эксайтотоксический процесс, который может усилить повреждение головного мозга после СДГ. D. L. Heath, R. Vink (2001) отмечает, что СДГ, возникшая после черепно-мозговой травмы вызывает вторичное снижение концентрации свободного магния в головном мозге.

Согласно данным, представленным O. R. Hubschmann, D. Kornhauser (1980), острое субарахноидальное кровоизлияние вызывает одну или несколько волн клеточной деполяризации, которые могут распространяться самостоятельно и ревербировать. Этот процесс характеризуется массовым высвобождением калия и кратковременным снижением электрокортикальной активности. Уровень калия во внеклеточном пространстве достигает значений, которые, как известно, существенно влияют на мембранные потенциалы нейронов и глиальных клеток и могут вызывать высвобождение нейромедиаторов из деполяризованных пресинаптических окончаний. Высвобождение калия может быть начальным этапом развития клеточного отёка и, наряду с множеством других химических и биохимических изменений, происходящих на клеточном уровне, может лежать в основе нарушения саморегуляции.

M. Balikci et al. (2008), изучив биохимические эффекты экспериментальной эпидуральной гематомы (ЭГ) на паренхиму головного мозга крыс, обнаружил, что консервативные объёмы, которые не увеличивают ВЧД и не вызывают смещения мозга, не приводят к необратимым изменениям в головном мозге.

Изучая влияние гематом на периферическую нервную систему, T. Steinfeldt et al. (2014), провели исследование на самках свиней, которым рядом с правым седалищным нервом в одной группе вводили цельную аутокровь, а другой – альбумин. Результаты исследования показали, что у свиней, которым вводили цельную кровь, показатели повреждения миелина седалищного нерва были наиболее выражены. В экспериментальных исследованиях на крысах, проведенных G. M. Rayan et al. (1988), также было показано, что интраневральная экстрафасцикулярная гематома вызывает электрофизиологические и гистологические признаки аксональной дегенерации, поражающей нервные волокна вблизи гематомы.

Кровоизлияние в стекловидное тело глазного яблока приводит к быстрому образованию сгустка, за которым следует медленное его рассасывание со скоростью около 1% в день. Клеточная реакция на кровоизлияние в стекловидное тело необычна по сравнению с кровоизлиянием в любую другую ткань и сравнима с «малоподвижной» гранулемой. К уникальным клинично-патологическим особенностям длительного кровоизлияния в стекловидное тело относятся холестероз хрусталика (сцинтилляционная синехия) и гемоглобиноз (Spraul C. W., Grossniklaus H. E., 1997).

При экспериментальном субретинальном кровоизлиянии у кошки, наблюдалось образование сгустка с ретракцией нитей фибрина. В большинстве сгустков возрастом более 1 часа фибрин провоцировал разрыв пластинок внутреннего и внешнего сегментов фоторецепторов. Позже дегенерация прогрессировала, вовлекая все слои сетчатки, покрывающие наиболее плотные участки фибрина в сгустках (Toth C. A. et al., 1991).

Чтобы смоделировать стадию геморрагической отслойки при дискообразной макулярной дегенерации, H. Glatt, R. Machemer (1982) вводили свежую аутологичную кровь в субретинальное пространство кроликов-альбиносов. Через час после инъекции изменения сетчатки были минимальными и ограничивались редким отеком фоторецепторов. Через один

день произошло заметное повреждение фоторецепторных клеток, характеризующееся отеком, дезинтеграцией фоторецепторов и пикнозом наружного ядерного слоя, а некоторые фоторецепторы были оторваны от сетчатки в результате сокращения или движения сгустка крови. К 7 дню эксперимента фоторецепторных клеток почти не было. Субретинальное кровоизлияние у кроликов привело к необратимому разрушению сетчатки в течение 24 часов.

Таким образом, гематомы в различных органах и тканях имеют выраженные негативные последствия для организма млекопитающих и зачастую могут приводить к необратимым изменениям. К тому же, ряд патогенетических механизмов клеточной, тканевой и органной дисфункции при образовании гематом еще предстоит выяснить.

1.3. СПОСОБЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕМАТОМ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Экспериментальная ветеринарная хирургия давно является неотъемлемой частью современных научных исследований во всем мире (Медведева Л. В., 2007; Красников А. В. с соавт., 2017; Данников С. П. с соавт., 2023; Качалин М. Д., 2023; Canola P. A. et al., 2019; Ishigaki K., Höglund O. V., Asano K., 2021; Stewart H. L. et al., 2023; Kim J. H., Choi J. Y., Yoon H. Y., 2023), которая за последние годы приобретает все более гуманный характер, как в отношении оптимизации нормативно-правовой базы (ГОСТ №33215-2014 от 09.11.2015; Мохов А.А. с соавт., 2026), так и в плане минимизации боли и страданий у экспериментальных животных (Журба В. А., Коваленко А. Э., Ковалев И. А., 2021; Щендригин Д. С. с соавт., 2023; Tranquilli W. J., Thurmon J. C., Grimm K. A., 2007; Cicero L. et al., 2018; Seo Y. et al., 2023).

В отличие от экспериментов *in vitro*, модели на животных позволяют изучать весь спектр биологических последствий, возникающих в результате того или иного экспериментально вызванного изменения (Kisker C. T., 1987).

Признание различных положительных и отрицательных сторон моделей крупных животных имеет также важное значение для исследований травм и кровотечений. Каждая модель уникальна, и ее следует выбирать исходя из того, насколько хорошо она соответствует конкретным научным целям исследования. Стратегически учитывая преимущества и ограничения каждой модели, мы можем улучшить наше понимание патофизиологии травм и кровотечений и усовершенствовать разработку эффективных методов лечения (Rayatdoost F., Grottke O., 2023). Комбинированные модели травм на свиньях могут обеспечить высокий уровень клинической значимости, если они правильно разработаны и имитируют клиническую ситуацию. Большинство этих моделей фокусируются на первых часах после травмы, чтобы оценить острое продолжение травматического кровотечения. Однако геморрагический шок и связанное с ним массовое переливание крови также являются основными причинами органной недостаточности и смертности в более

позднем клиническом течении. Таким образом, в большинстве моделей отсутствует информация о патомеханизмах на поздней посттравматической стадии. Следовательно, требуется более длительный период для клинического наблюдения и изучения эффективности лечебных мероприятий при использовании экспериментальных моделей на животных. (Hildebrand F. et al., 2013).

Моделирование гематом мягких тканей, в большинстве случаев, заключается в пункционном введении экспериментальному животному заранее отобранной крови или имплантации подкожно кровяного сгустка (Labadie E. L., Glover D., 1976; Lalonde J. M., Ghadially F. N., 1977; Lalonde J. M., Ghadially F. N., Massey K. L., 1978; McCaw D. L. et al., 1986; Steinfeldt T. et al., 2014). Проводя исследования по выявлению акустического потока в гематоме, X. Shi et al. (2001), создали ее модель, состоявшую из гепаринизированной крови, влитой в тонкий латексный баллон, который имплантировали в различные участки брюшной полости и брюшной стенки. D. Novakovic et al. (2014) моделировали субэпителиальные гематомы слизистой оболочки кроликов. Для этого в каждой деснево-щечной борозде авторы создавали массив из четырех гематом путем субэпителиальной инъекции венозной аутологичной крови с использованием иглы размера 27G и фиксированного глубиномера 1,5 мм. Объемы гематом варьировались от 0,05 до 0,12 мл.

С целью демонстрации временных изменений результатов МРТ при экспериментально вызванных внутримышечных гематомах у крыс, Y. S. Lee et al. (2011), делали продольный разрез кожи на голени (длиной 3 см), а затем икроножно-камбаловидной мышцы (длиной 1 см) перпендикулярно ориентации мышцы и после чего удаляли мышечный блок размером 5×5 мм. Фасцию и кожу ушивали после подтверждения наличия кровотечения в повреждённой мышце.

Для моделирования забрюшинных гематом отечественными и зарубежными учеными предпринимались различные приемы. Известен способ

прижизненного моделирования забрюшинных гематом у крыс посредством нанесения травмы в поясничную область с помощью ударного механизма (Давлетшин, А. Х., 1990). Позже предложен способ создания модели забрюшинной гематомы у крыс посредством срединной лапаротомии и дальнейшим введением в забрюшинное пространство трубки, выполненной в виде зонда со стопорным диском на внутриорганизменном конце, через которую вводят заранее отобранную аутокровь (Порядков Л. Ф., 2002). Р. Н. Гареев, Р. Р. Фаязов, И. Д. Хабибуллин, (2016) смоделировали забрюшинную гематому у кроликов с помощью пункции иглой поясничной области и введением в забрюшинное пространство аутокрови, забор которой проводили из краевой ушной вены. R. J. Cruz et al. (2001) предприняли попытку создать прижизненную модель неконтролируемого кровотечения в забрюшинное пространство, с помощью трансабдоминальной двусторонней пункции подвздошной артерии. Данный способ создаёт клинически значимую модель неконтролируемого забрюшинного кровотечения с гипотензией и низкой перфузией тканей, в то время как одностороннее повреждение подвздошной артерии вызывает компенсированное состояние. Начальный и конечный объёмы крови в забрюшинном пространстве авторы определяли с помощью радиоактивных индикаторов ^{99m}Tc и ^{51}Cr соответственно. A. Pirouzram et al. (2021) смоделировали забрюшинную гематому у свиней, с помощью катетера Outback было сделано отверстие в заднебоковой части инфраренальной аорты, которое постепенно расширяли ангиопластическими баллонами до диаметра 4, 6 и 8 мм. Начало кровотечения подтверждали с помощью ангиографии и макроскопического исследования после завершения экспериментов.

Для создания модели гематомы селезенки у собак с последующим ее разрывом, J. Tian et al. (2012), в центре органа создавали гематому, сдавливая его с обеих сторон. Для поддержания непрерывного кровотечения в органе через нормальную неповрежденную паренхиму в гематому вводили иглу для инъекции гепарина, а место пункции закрывали хирургическими швами. После моделирования гематомы было проведено ультразвуковое

исследование, в том числе с контрастным усилением, для фиксации расположения, формы, размера и ультразвуковой картины гематомы, а также ее площади. Через 72 часа гематому разрывали путём воздействия на брюшную стенку собак ударного устройства. Ранее, в своих исследованиях, M. E Washburn et al. (1978) сообщали о экспериментальном моделировании подкапсульной гематомы селезенки у собак с помощью непосредственных ударов по ее паренхиме хирургическим молотком.

Создавая модель ЭГ у свиней, J. Chen et al. (2024), после соответствующей предоперационной подготовки, через поясничную область осуществляли оперативный к дуральному мешку L1-S1, после чего в рану был погружен одноразовый латексный катетер, а его выходное отверстие закреплено на коже с помощью швов. Далее к катетеру подключали манжетный сфигмоманометр и контейнер для сбора крови, в котором находилась заранее отобранная аутокровь. Паравертебральные мышцы, глубокая фасция, подкожная клетчатка и кожа были ушиты послойно, после чего на рану было оказано необходимое внутритканевое давление аутокровью из контейнера.

Моделирование внутричерепных гематом достигается различными способами, основные из которых – инъекции аутологичной крови (Masuda T. et al., 1988; Brinker T., Seifert V., Stolke D., 1990) или коллагеназы (Altumbabic M., Peeling J., Del Bigio M. R., 1998; Teraï K. et al., 2003; Foerch C. et al., 2008; Guan J. et al., 2015), установка расширяющихся баллонов (Lopez Valdes E. et al., 2000) и комбинации этих способов (Shi Y. et al., 2010). При этом для доступа к внутричерепному пространству применяется трепанация черепа. Для предотвращения обратного излияния крови, после моделирования внутримозговых гематом, W. Deinsberger et al. (1996), использовали метод двойной инъекции, заключающийся в том, что сначала в паренхиму головного мозга вводится небольшое количество свежей аутологичной крови, которая образует сгусток, чтобы перекрыть путь назад по игле. На втором этапе инъекции уже создается гематома. Ю. П. Орлов с соавт. (2020), L. Xian et al. (2021), для достижения этой цели, закрывали трепанационное отверстие

костный воск. A. Barth et al. (2007) описал модифицированный вариант модели внутримозговой гематомы с помощью инъекции аутологичной крови крысам, заключающийся в механическом микроударе, предшествующем вливанию крови. Канюлю стереотаксически вводили в полосатое тело головного мозга взрослых крыс. Впоследствии повреждение паренхимы было создано вращающимся микрокатетером, коаксиально введенным через канюлю, с последующей медленной инфузией аутологичной крови в течение 5 минут.

D. Miller et al. (1990) для моделирования СГ предложил, после трепанации черепа, ввести аутологичную кровь через J-образную тупоконечной иглу. L. Xian et al. (2021), в поисках решения минимизировать нежелательное повреждение коры головного мозга, предложил для этой цели использовать иглу для зондирования желудка мышей.

Уже принятый за стандарт, способ моделирования кровоизлияния в стекловидное тело у кроликов включает введение 0,2 мл предварительно отобранной аутологичной крови в центр стекловидного тела через плоскую часть роговицы в верхнем височном квадрате, отступив 5 мм от лимба (Vuković D., 2013; Zhang P., Yan W., Yan H., 2023).

Экспериментальная травматическая гипфема у кроликов была получена путем разрыва большого артериального круга радужной оболочки иглой 3G длиной 1,3 см под прямым контролем операционного микроскопа. Сразу после начала кровотечения игла удаляется, и кролика располагают вертикально, чтобы позволить крови стечь ниже. Кровотечение самоограничивающееся и обычно останавливается в течение 10–15 секунд, приводя к 5–15% гипфеме (Williams D. F., Han D. P., Abrams G. W., 1990).

Glatt H., Machemer R. (1982) в своих исследованиях моделировал субретинальные кровоизлияния у кроликов. Для этой цели вызывали мидриаз инстилляцией смесью 5% фенилэфрина и 0,25% тропикамида, удаляли третье веко, а позиционирование глазного яблока осуществляли с помощью наложения швов на нижнюю и верхнюю прямую мышцу. Через

конъюнктиву вводили иглу в заднюю камеру глаза, где ее можно было увидеть через операционный микроскоп. Затем иглу тангенциально вводили через склеру и сосудистую оболочку в субретинальное пространство, с последующим введением 0,1 мл свежей аутокрови. С. А. Toth et al. (1991) описана модель субретинального кровоизлияния, вызванная созданием фокальной нейросенсорной отслойки сетчатки с помощью микропипетки, а затем введением иглы размером 25G через склеру, чтобы кровь из сосудистой оболочки, при извлечении иглы, заполнила пузырёк, сформированный предварительным субретинальным введением сбалансированного солевого раствора.

Таким образом, исходя из вышеизложенного, становится очевидным, что для моделирования гематом применяется множество разнообразных методик, которые, в свою очередь, непрерывно совершенствуются и модифицируются с целью создания оптимальных условий для научного эксперимента.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сведения, представленные в данной главе, ранее были опубликованы в статьях И.Э. Антонова, С.П. Данников, А.Н. Квочко, А.Н. Шулунова (2023), С.П. Данников И.Э. Антонова (2023), И.Э. Антонова, С.П. Данников (2023-2024), С.П. Данников, И.Э. Антонова, А.Н. Квочко (2024) и патенте РФ на изобретение С.П. Данников, И.Э. Антонова, В.С. Скрипкин, А.Н. Квочко, О.В. Дилекова (2023), которые содержат уточненные и дополненные новыми данными сведения.

2.1. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены с 2020 по 2024 год в условиях кафедры физиологии, хирургии и акушерства, научно-диагностическом и лечебном ветеринарном центре ФГБОУ ВО Ставропольский государственный аграрный университет»

Объектом исследования служили 65 самцов кроликов породы серый великан в возрасте 8 месяцев. Для разработки способа прижизненного моделирования забрюшинной гематомы и описания характера ее распределения сформирована опытная группа кроликов из 15 особей, для изучения морфофункциональных показателей крови и почек при экспериментальном моделировании забрюшинной гематомы сформированы опытная и контрольная группы, каждая из которых состояла из 25 особей.

Содержание и уход за экспериментальными кроликами осуществлялись согласно рекомендациям изложенных в руководстве по содержанию и уходу за лабораторными животными «Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» (ГОСТ 33216-2014 от 01 июля 2016 г).

Животным опытной группы под неингаляционным наркозом проводили прижизненное моделирование забрюшинной гематомы по разработанному нами способу (Данников С.П. с соавт, 2023), а животные контрольной группы

подвергались только неингаляционному наркозу и введению гепарина в дозировке эквивалентной для животных опытных групп. Анестезиологическое пособие к операции у кроликов опытных и контрольной групп реализовано согласно рекомендациям, изложенных в руководстве W. J. Tranquilli, J. C. Thurmon, K. A. Grimm (2007).

Воспроизведение эксперимента, включающего забор крови и мочи, а также убой кроликов проводили в соответствии директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях (2010) и Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (1986) с последующим отбором образцов тканей почек для гистологических исследований, который осуществляли через 1, 3, 7, 14 и 28 суток после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы. Для изучения характера распределения забрюшинной гематомы, проводилось полное патологоанатомическое вскрытие 15 кроликов.

Для рентгенологических исследований, с целью прижизненной визуализации распределения аутологичной крови в забрюшинном пространстве, использовали рентгеновский ветеринарный аппарат двойного назначения DigiLight 5 Vet производства Zoomed (Китай) и панель-детектор (DR-система), тип 1417 производства PZ Medical (Китай).

Отбор проб крови у животных опытной и контрольной группы проводили натошак посредством пункции подкожной вены предплечья.

Для гематологических исследований забор крови осуществляли в вакуумные пробирки Lind-Vac с антикоагулянтом ЭДТА К3 объемом 1 мл производства InterVacTechnology (Эстония), для исследования коагуляции – в вакуумные пробирки производства МиниМед (Россия) с цитратом натрия (1:9) 3,8%, для биохимических исследований сыворотки крови – в пробирки Improvacuter с активатором свертывания объемом 4 мл производства Guangzhou Improve Medical Instruments (Китай).

Определение количества лейкоцитов (WBC), эритроцитов (RBC), тромбоцитов (PLT), уровень гематокрита (HCT) и гемоглобина (HGB), а также расчет среднего объема эритроцита (MCV) проводили на автоматическом гематологическом анализаторе DF50 Vet производства Dymind (Китай). Определение протромбинового времени (ПТВ) с получением международного нормализованного отношения (МНО), а также активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тромбинового времени (ТВ), уровня фибриногена и D-димера проводили на автоматическом анализаторе коагуляции крови серии СА-600 производства Sysmex (Япония) с помощью реактивов производителя Siemens (Германия). Определение содержания общего белка, альбумина, креатинина, мочевины, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Accent-200 с помощью набора реагентов производства PZ Cormay S.A. (Польша).

Образцы мочи у животных опытной и контрольной группы отбирали в стерильные контейнеры для биоматериала посредством мануального опорожнения мочевого пузыря.

Относительную плотность и pH мочи определяли на анализаторе мочи URI TEX производства PZ Cormay S.A. (Польша) с помощью тест-полосок Cormay Urine Strips 10 производителя PZ Cormay S.A. (Польша). Определение содержания белка, гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и креатинина в моче проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Accent-200 с помощью набора реагентов производства PZ Cormay S.A. (Польша).

Образцы тканей почек, взятые для гистологических исследований, фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина, проводили через спирты возрастающей концентрации (50°, 60°, 70°, 80° и 96°) и ксилол, после чего заливали в парафиновую среду «Гистомикс», с использованием гистологического процессора замкнутого типа Tissue-Tek VIP™ 5 Jr. производства Sakura (Япония) и станции парафиновой заливки

Tissue-Tek TEC™ 5 производства Sakura (Япония). После заливки кусочки почек закрепляли на гистологических кассетах и с помощью ротационного микротомы изготавливали гистологические срезы толщиной 5 мкм.

Для обзорных целей и морфологического анализа клеток и структурных компонентов почек гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Световую микроскопию гистологических препаратов проводили с помощью микроскопа Olympus BX41 (Япония) и фотоаппарата OLYMPUS E 330 (Япония).

С каждого препарата почек, окрашенных гематоксилином и эозином выполняли по 10 цифровых снимков случайно выбранных полей при увеличении $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$

Гистологические исследования осуществлялись согласно рекомендациям, изложенных в руководстве В. В. Семченко с соавт. (2006).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа с последующим множественным сравнением Ньюмена-Кейлса в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ АНАЛИЗ

2.2.1. Разработка способа прижизненного моделирования забрюшинной гематомы у кроликов и характер ее распределения

Для формирования прижизненной модели забрюшинной гематомы под неингаляционным наркозом у кроликов из ушной артерии с соблюдением правил асептики и антисептики проводился отбор аутологичной крови, в необходимом для эксперимента объеме с помощью катетера для периферических вен размером 18G (1,3×45 мм) (рисунок 1) с добавлением антикоагулянта (гепарин 20МЕ/5мл), что предотвращало преждевременное свертывание крови. Далее животное фиксировали на операционном столе в боковом положении с подготовкой операционного поля в правой или левой поясничной области соблюдая правила асептики и антисептики (рисунок 2). Отступив 2 см от поперченореберного отростка 3 поясничного позвонка проводится разрез кожи длиной до 1 см. После чего в операционную рану, через внутреннюю косую брюшную мышцу, под углом около 45 градусов по отношению к остистым отросткам по направлению к брюшной полости вращательно-поступательными движениями вводили канюлю на глубину 3-4 см (рисунок 3). Отсутствие препятствия, во время введения канюли через большую поясничную мышцу свидетельствовало о ее проникновении в забрюшинное пространство. Для введения аутологичной крови в забрюшинное пространство использовали канюлю размером 18G (70 мм), изготовленную из хирургической стали с боковым отверстием (рисунок 4), а благодаря ее закругленному дистальному концу париетальный листок брюшины не перфорировался и ее можно дополнительно ввести по направлению к брюшной полости еще на 1–1,5 см.



Рисунок 1 – Забор крови из ушной артерии у кролика, посредством аортопункции катетером для периферических вен размером 18G (1,3×45 мм).



Рисунок 2 – Подготовка операционного поля в правой поясничной области кролика.

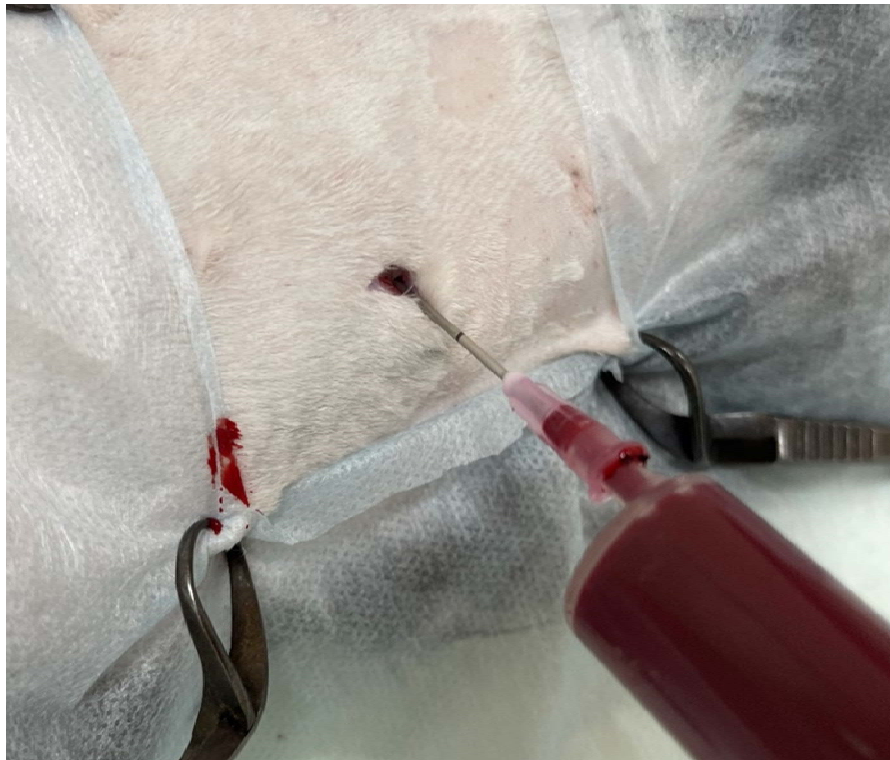


Рисунок 3 – Введение канюли из хирургической стали с боковым отверстием размером G16 (70 мм) в забрюшинное пространство на глубину 5 см.



Рисунок 4 – Канюля из хирургической стали с боковым отверстием размером G16 (70 мм) производства SoftFil (Франция).

Убедившись в правильности положения канюли медленно вводили предварительно отобранную из ушной артерии аутологичную кровь в необходимом для эксперимента объеме. Для прижизненной визуализации распределения аутологичной крови в забрюшинном пространстве мы добавили в нее рентгеноконтрастное вещество (Йогексол (350 мг йода/мл)) с последующей рентгенографией (рисунок 5). Канюлю извлекали из забрюшинного пространства через 2 минуты после введения аутологичной крови, когда она частично распределится в забрюшинном пространстве (рисунок 6). Операционную рану, после извлечения канюли из забрюшинного пространства, закрывали одним узловатым швом, который снимали через 7 дней.

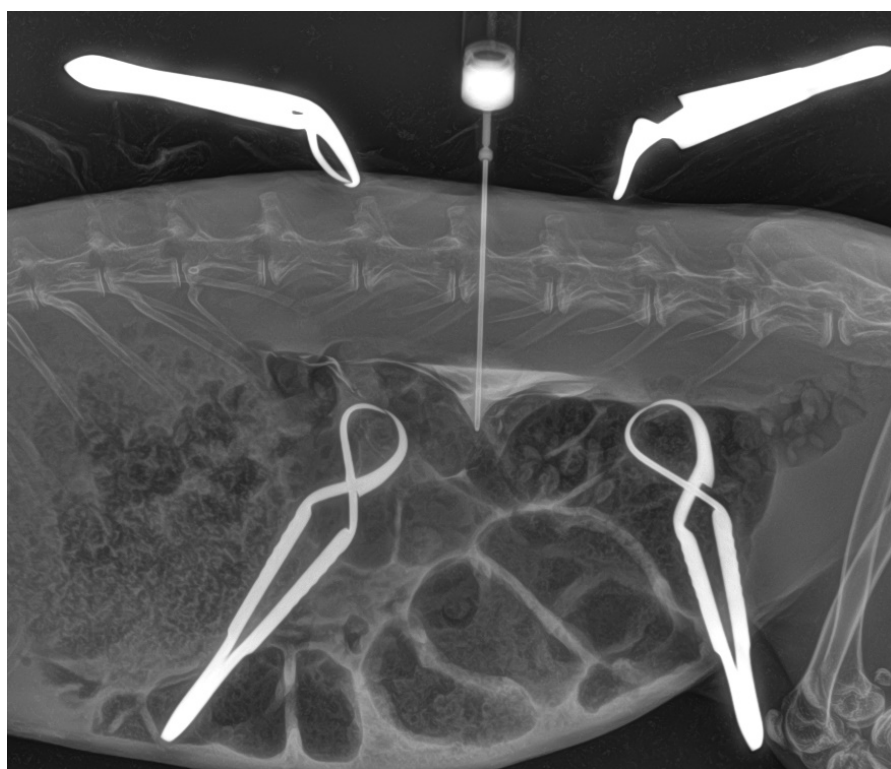


Рисунок 5 – Введение аутологичной крови в забрюшинное пространство с добавлением рентгеноконтрастного вещества йогексол (350 мг йода/мл).
Рентгенография.

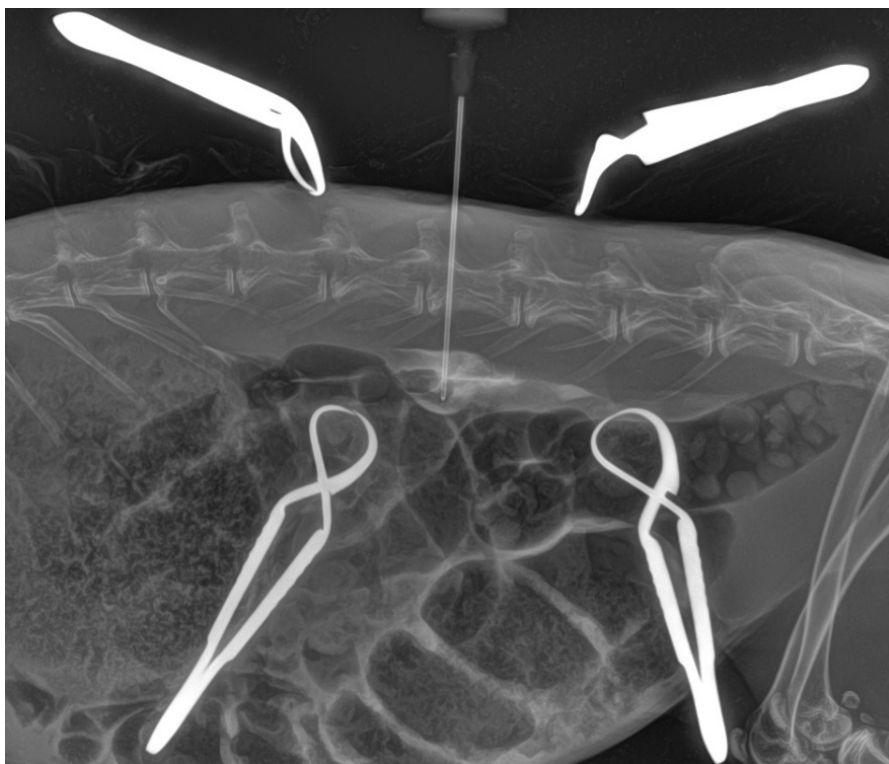


Рисунок 6 – Частичное распределение аутологичной крови с добавлением рентгеноконтрастного вещества Йогексол (350 мг йода/мл) в забрюшинном пространстве через 2 минуты после ее введения. Рентгенография.

Разработанный способ прижизненного моделирования забрюшинной гематомы у кроликов позволяет получить объективный клинический результат с минимальными операционными рисками, и, в сравнении с ранее известными способами (Давлетшин А. Х., 1990; Порядков Л. Ф., 2002; Биккинеев Ф. Г. с соавт., 2009; Хабибуллин И. Д., 2017; Гареев, Р. Н., 2017), имеет ряд преимуществ, таких как: снижение вероятности действия на организм животного факторов, вызванных сопутствующими повреждениями органов и тканей брюшной полости; снижение рисков развития осложнений, связанных с перфорацией париетального листка брюшины и повреждением органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Для репрезентативности характера и объема распределения аутологичной крови в забрюшинном пространстве нами воспроизведена разработанная модель прижизненной забрюшинной гематомы слева (рисунок 7-16).

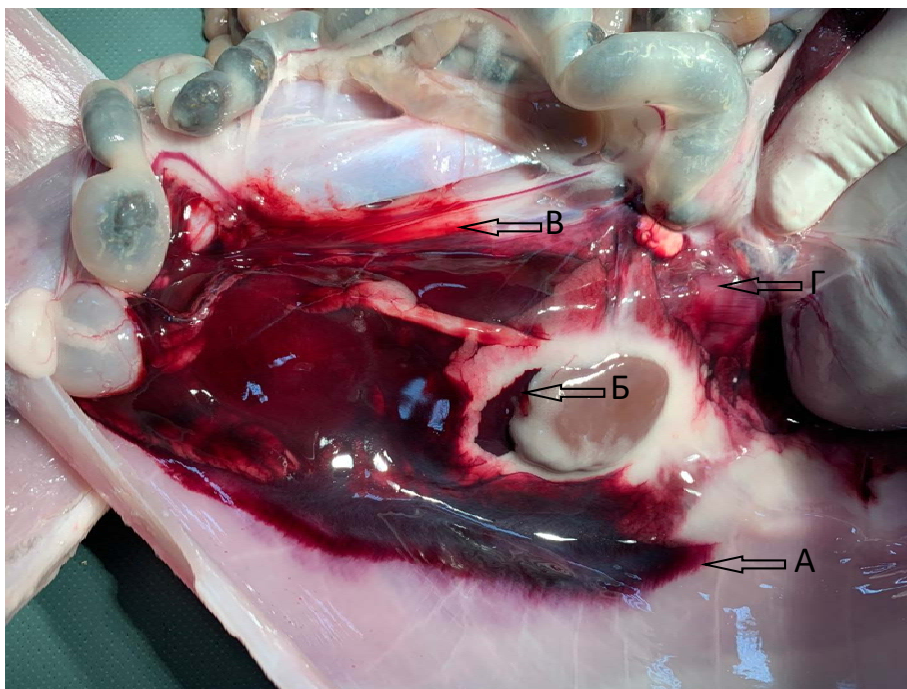


Рисунок 7 – Неравномерное распределение аутологичной крови в течение первых суток в забрюшинном пространстве в месте инъекции: А – в области левой боковой брюшной стенки; Б – в жировой капсуле левой почки; В – в корне брыжейки; Г – инфильтрация кровью поясничных мышц

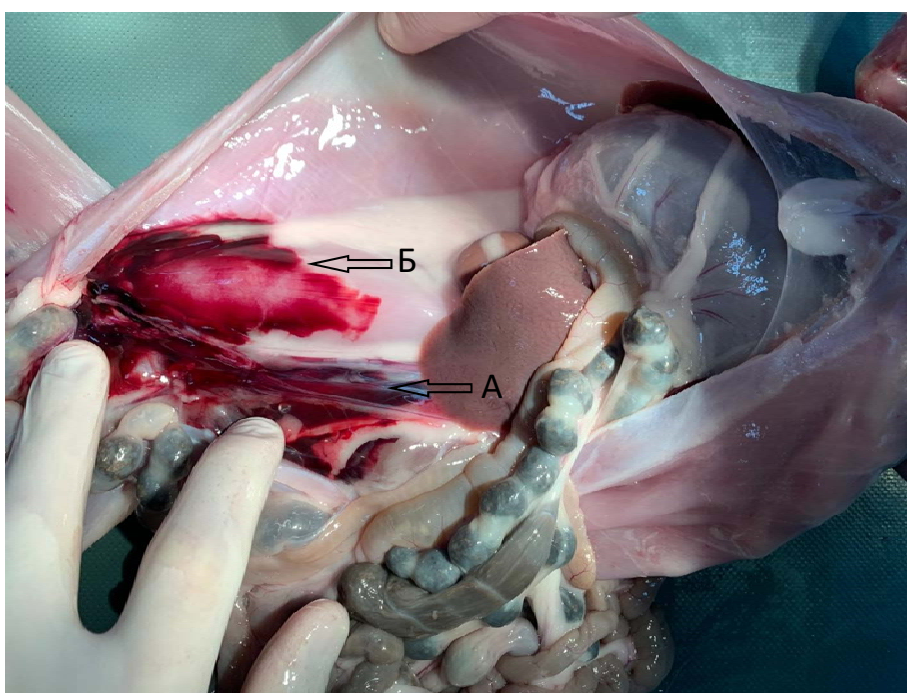


Рисунок 8 – Распространение аутологичной крови в течение первых суток в забрюшинном пространстве на правую половину стенок брюшной полости: А – между листками корня брыжейки; Б – инфильтрация кровью большой поясничной мышцы

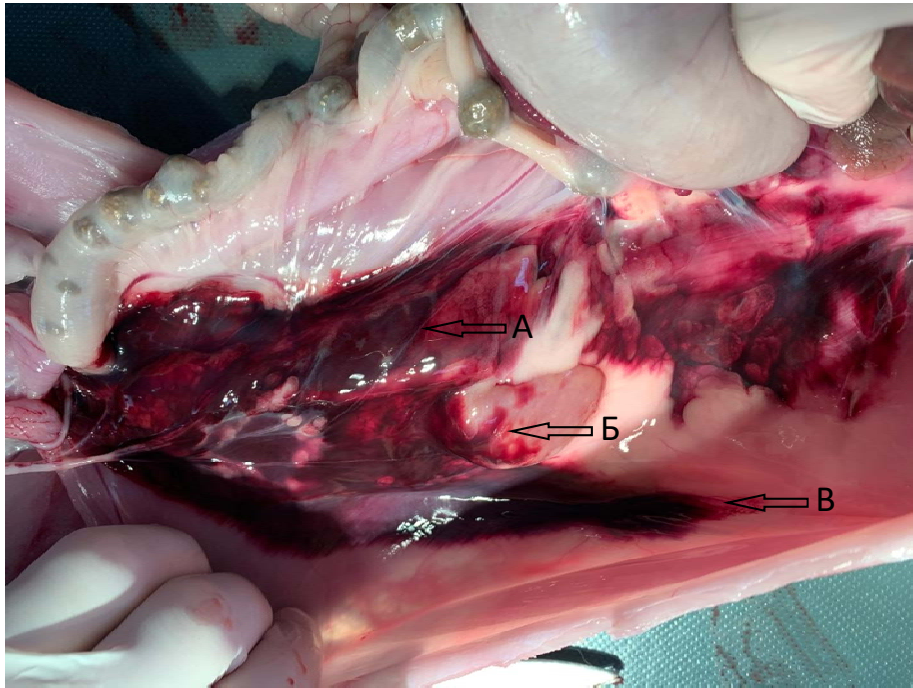


Рисунок 9 – Уменьшение области распространения забрюшинной гематомы на 3 сутки эксперимента в поясничной области слева: А – потемнение кровяных сгустков и снижение интенсивности инфильтрации поясничных мышц возле диафрагмы; Б – появление субсерозных затёков на левой почке; В – уменьшение объема полости гематомы на левой мягкой брюшной стенке

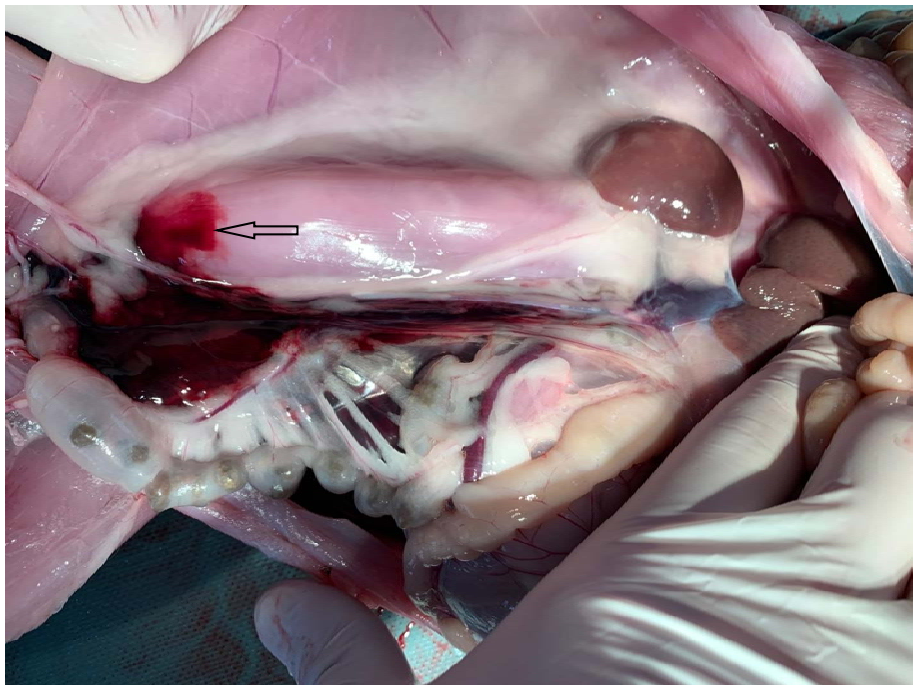


Рисунок 10 – Уменьшение области распространения забрюшинной гематомы на 3 сутки эксперимента в поясничной области справа: геморрагическая инфильтрация большой поясничной мышцы только вблизи ее конечного сухожилия.

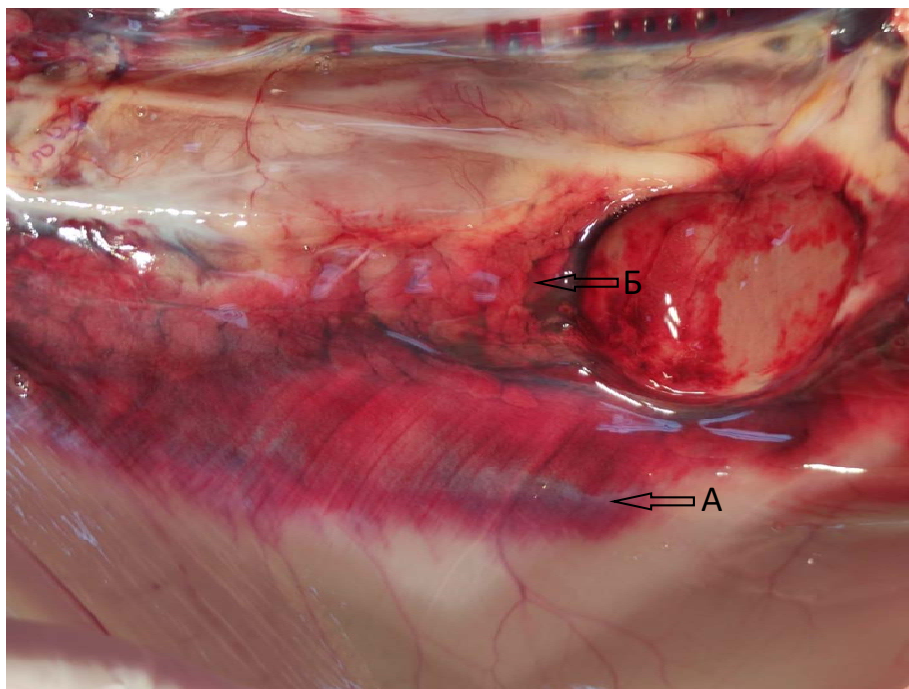


Рисунок 11 – Уменьшение области распространения забрюшинной гематомы на 7 сутки эксперимента поясничной области слева: А – геморрагическая инфильтрация мышц боковой брюшной стенки; Б – в месте инъекции в забрюшинном пространстве позади почки и подсерозно на почке



Рисунок 12 – Состояние правой поясничной области и брюшной стенки на 7 сутки: аутокровь отмечается только между листками корня брыжейки.

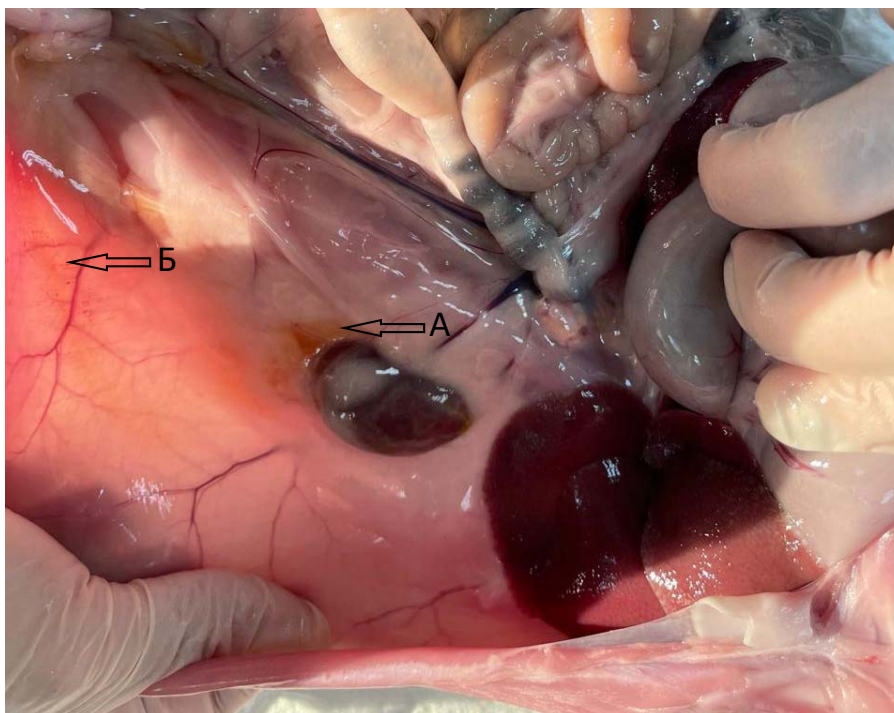


Рисунок 13 – Подсерозное распределение гемосидерина в поясничной области и боковой брюшной стенке слева на 14 сутки: А – яркое окрашивание тканей позади каудального конца и латерального края левой почки; Б – диссеминированные разлитые и точечные следы гемосидерина на боковой брюшной стенке

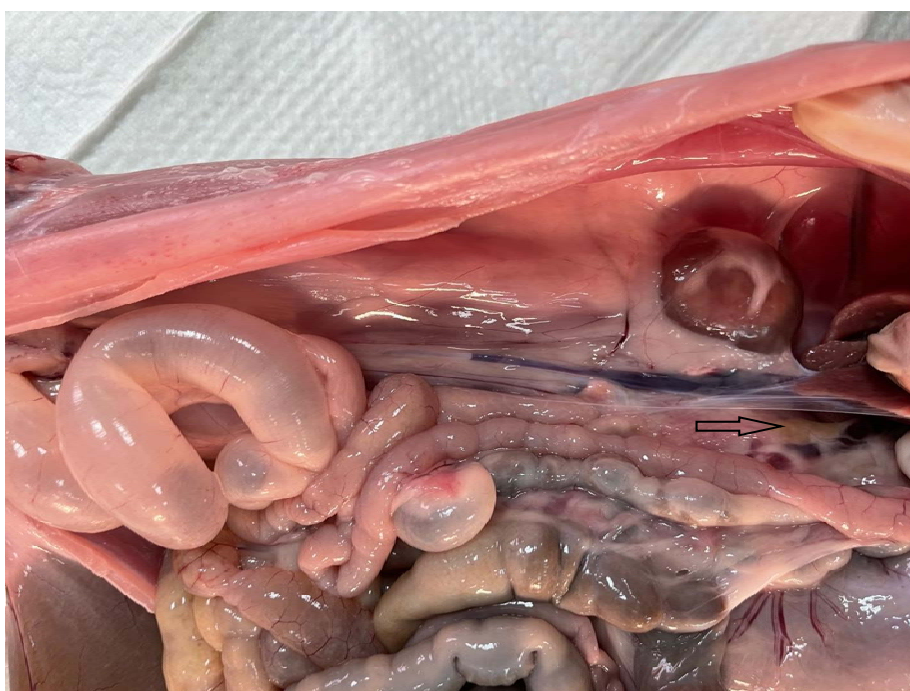


Рисунок 14 – Состояние правой поясничной области и брюшной стенки на 14 сутки: отмечается только следы гемосидерина у корня брыжейки

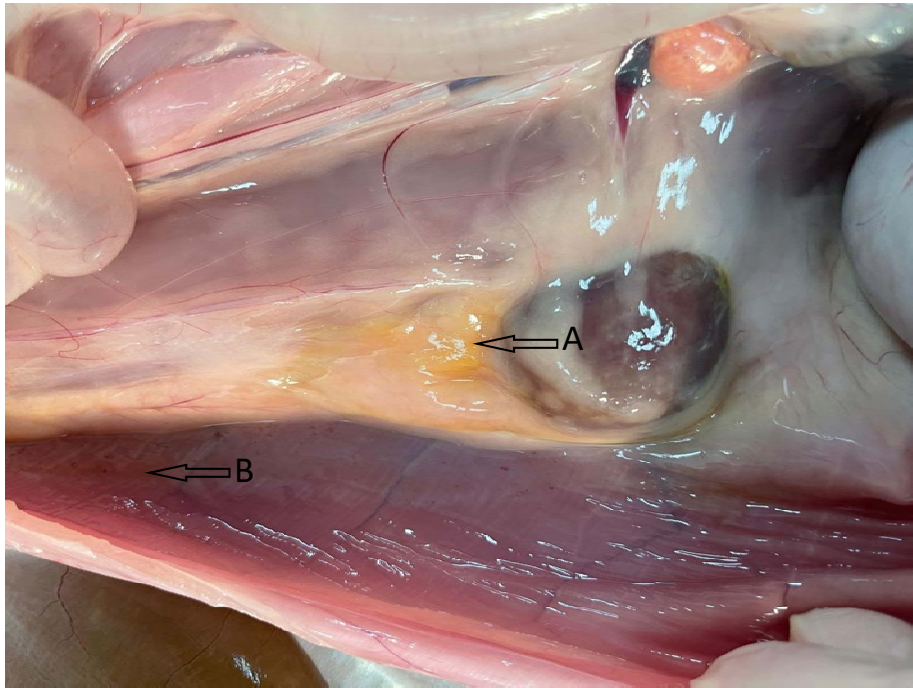


Рисунок 15 – Подсерозное распределение гемосидерина в поясничной области и боковой брюшной стенке слева на 28 суток: А – слабое окрашивание тканей позади каудального конца и латерального края левой почки; Б – точечные единичным следы гемосидерина на боковой брюшной стенке



Рисунок 16 – Состояние правой поясничной области и брюшной стенки на 28 суток: отмечается отсутствие гемосидерина.

Наибольшая область распределения экспериментальной гематомы в забрюшинном пространстве, которая распространялась на область левой боковой брюшной стенки, жировую капсулу левой почки, поясничные мышцы и корень брыжейки, наблюдается с 1 и до 3 суток эксперимента. На 7 сутки эксперимента забрюшинная гематома уменьшается и распространяется в забрюшинном пространстве позади почки и подсерозно на почке, а также на мышцы боковой брюшной стенки. К 14 и 28 суткам определяются лишь следы подсерозного скопления гемосидерина позади почки и на боковой брюшной стенке.

2.2.2. Морфофункциональные показатели крови кроликов в различные сроки после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы

В результате проведенных гематологических исследований установлено (таблица 1), что количество лейкоцитов у кроликов, после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы, снижется. Однако достоверно меньшее значения этого показателя в опытной группе, по сравнению с контрольной, выявлены только в 1 сутки (на 49,37%) от начала эксперимента. Данная картина свидетельствует о том, что забрюшинные гематомы могут провоцировать стойкое снижение лейкоцитов в крови, что, как правило, имеет негативное влияние на иммунный статус животного организма.

Количество эритроцитов у кроликов в 1 и 3 сутки, после формирования прижизненной экспериментальной модели забрюшинной гематомы, меньше на 20,55 и 27,71% соответственно, по сравнению с контрольной группой. В опытной группе животных достоверное изменение данного показателя регистрируется только с 3 до 7 суток после начала эксперимента, при этом его значение возрастает на 24,54%.

Уровень гематокрита у кроликов, после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы, достоверно снижается в 1 и 3 сутки на 11,43 и 13,28% соответственно, по сравнению с контрольной группой животных. С 7 на 14 день, от начала проведения эксперимента, значение данного показателя в опытной группе достоверно возрастает на 18,08%, однако между последующими исследуемыми сроками эксперимента в опытной группе, а также между опытной и контрольной группой, достоверных различий в уровне гематокрита не выявлено, что, по всей видимости, свидетельствует о полном восстановлении объема форменных элементов крови. Аналогичная динамика наблюдается и при анализе уровня гемоглобина в крови, где в 1 и 3 сутки значение этого показателя в опытной группе, по сравнению с контрольной, оказалось ниже на

16,63 и 18,30% соответственно, а с 7 до 14 суток от начала проведения эксперимента уровень гемоглобина в опытной группе достоверно возрастает на 15,79%.

Таблица 1 – Гематологические показатели кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы

Группа (n=5)	Сроки исследования от начала эксперимента				
	1 сутки (M±m)	3 суток (M±m)	7 суток (M±m)	14 суток (M±m)	28 суток (M±m)
WBC, $\times 10^9/\text{л}$					
Контрольная	9,50±0,26	9,50±0,73	9,38±0,49	10,62±1,00	10,70±0,80
Опытная	6,36±0,22*	7,72±0,11	8,16±0,31	8,16±0,52	8,42±0,30
RBC, $\times 10^{12}/\text{л}$					
Контрольная	4,87±0,10	4,84±0,15	4,90±0,10	5,23±0,12	5,21±0,10
Опытная	4,04±0,16*	3,79±0,04*	4,72±0,22 [#]	5,21±0,10	5,33±0,15
HCT, %					
Контрольная	0,312±0,008	0,307±0,008	0,318±0,003	0,340±0,008	0,335±0,005
Опытная	0,280±0,009*	0,271±0,004*	0,320±0,008 [#]	0,321±0,004	0,330±0,005
HGB, г/л					
Контрольная	109,40±3,17	103,40±3,97	111,40±2,93	119,80±4,03	115,20±3,26
Опытная	93,80±2,65*	87,40±1,72*	101,20±2,38 [#]	112,40±2,69	115,80±2,76
MCV, fl					
Контрольная	64,56±0,23	64,58±0,45	63,56±0,25	63,30±0,54	63,26±0,66
Опытная	69,38±0,77*	70,64±0,31*	70,22±1,35*	67,38±0,57* [#]	65,12±0,45 [#]
PLT, $\times 10^9/\text{л}$					
Контрольная	434,00±44,97	455,40±32,91	501,40±43,23	467,60±30,83	472,60±21,17
Опытная	450,60±32,21	455,00±24,10	496,60±50,38	485,20±33,41	482,20±30,42

Примечание: статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) в идентичных сроках исследования у опытной группы, по сравнению с контрольной обозначена *; у каждого последующего срока исследования опытной группы, по сравнению с предыдущим - [#].

Известно, что средний объем эритроцита – интегральный эритроцитарный индекс, который рассчитывается делением суммы объема эритроцитов на их количество и используется для дифференциальной

диагностики анемий. У кроликов опытной группы выявлены более высокие значения данного показателя, по сравнению с контрольной, однако достоверные различия регистрируются только в 1 (на 7,47%), 3 (на 9,38%), 7 (на 10,48%) и 14 (на 6,45%) сутки эксперимента. При сравнении среднего объема эритроцита между исследуемыми сроками от начала проведения эксперимента в опытной группе животных, достоверные различия регистрируются только с 7 до 14 и с 14 до 28 суток, причем значение данного показателя снижается на 4,22 и 3,47 % соответственно. Анализируя динамику среднего объема эритроцита после проведенных исследований, можно утверждать о наличии активных компенсаторных механизмов эритропоэза в первые 14 суток после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы.

При изучении динамики количества тромбоцитов в крови кроликов после формирования экспериментальной прижизненной модели забрюшинной гематомы достоверных различий, по данному показателю, между опытной и контрольной группой, а также между исследуемыми сроками от начала эксперимента в опытной группе, не выявлено.

Показатели системы гемостаза кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы представлены в таблице 2.

Международное нормализованное отношение (МНО) – это стандартизированный показатель протромбинового теста, который рассчитывается на основании протромбинового времени пациента, протромбинового времени нормы и международного индекса чувствительности (Favaloro E. J. et al., 2010). При изучении МНО у кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы установлено, что на 1, 3 и 7 сутки от начала эксперимента этот показатель в опытной группе имеет на 15,55, 7,53 и 5,76% соответственно достоверно более низкие значения, по сравнению с контрольной группой. На 14 и 28 сутки от начала проведения эксперимента достоверных различий МНО

между опытной и контрольной группой уже не определяется. Сравнивая МНО между исследуемыми сроками исследования после начала эксперимента в опытной группе достоверных различий не выявлено, однако значение данного показателя имеет тенденцию к повышению.

Таблица 2 – Показатели системы гемостаза кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы

Группа (n=5)	Сроки исследования от начала эксперимента				
	1 сутки (M±m)	3 суток (M±m)	7 суток (M±m)	14 суток (M±m)	28 суток (M±m)
МНО, у.е.					
Контрольная	0,550±0,014	0,514±0,008	0,514±0,005	0,530±0,009	0,524±0,007
Опытная	0,476±0,004*	0,478±0,004*	0,486±0,007*	0,504±0,005	0,524±0,005
АЧТВ, сек					
Контрольная	139,20±3,60	124,60±4,19	129,80±2,54	129,40±1,36	129,00±2,30
Опытная	91,20±1,46*	101,40±1,21* [#]	103,00±1,52*	109,40±1,63*	123,40±2,23 [#]
Фибриноген, г/л					
Контрольная	3,080±0,045	3,420±0,234	3,386±0,097	2,652±0,137	3,076±0,179
Опытная	2,890±0,083	3,540±0,099 [#]	3,716±0,034	2,710±0,097 [#]	2,882±0,046
ТВ, сек					
Контрольная	16,90±0,10	17,52±0,25	19,64±0,58	19,06±0,29	17,38±0,19
Опытная	23,40±0,66*	21,70±0,69* [#]	26,76±0,87* [#]	21,10±0,27* [#]	19,08±0,21 [#]
D-димер, нг/мл					
Контрольная	41,0±1,9	43,6±1,5	53,0±1,6	71,8±2,8	41,2±7,0
Опытная	90,2±2,1*	167,2±3,9* [#]	250,2±4,9* [#]	140,4±4,1* [#]	122,6±7,5* [#]

Примечание: статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) в идентичных сроках исследования у опытной группы, по сравнению с контрольной обозначена *; у каждого последующего срока исследования опытной группы, по сравнению с предыдущим - [#].

Анализируя АЧТВ у кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы выяснено, что значение данного показателя у опытной группы достоверно выше только на 1, 3, 7 и 14 сутки от начала проведения эксперимента на 52,63, 22,88, 26,02 и 18,28% соответственно, по сравнению с контрольной группой. В опытной группе

АЧТВ у экспериментальных животных достоверно удлиняется только с 1 до 3 суток (на 11,18%) и с 14 до 28 суток (на 12,80%).

Содержание фибриногена в плазме крови кроликов после формирования экспериментальной модели прижизненной забрюшинной гематомы достоверно не изменяется по сравнению с контрольной группой. Однако в опытной группе значение этого показателя, имея волнообразную динамику, достоверно увеличивается с 1 до 3 суток от начала эксперимента на 22,49%, а с 7 до 14 суток – достоверно уменьшается на 37,12%. Следует отметить, что в исследованиях, проведенных R. Mischke (2005), отмечалось повышение концентрации фибриногена в крови у собак, получивших случайную травму.

При оценке ТВ у кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы установлено, что значение данного показателя в опытной группе достоверно больше на 1, 3, 7 и 14 сутки от начала проведения эксперимента на 38,46, 23,86, 36,25 и 10,70% соответственно, по сравнению с контрольной группой. В опытной группе динамика изменения ТВ имеет волнообразный характер и с 1 до 3 суток эксперимента достоверно уменьшается на 7,83%, с 3 до 7 суток – достоверно возрастает на 23,32%, с 7 до 14 суток – достоверно уменьшается на 26,82% и с 14 до 28 суток – вновь достоверно уменьшается на 10,59%.

Низкие значения МНО в первые 7 суток и АЧТВ в первые 14 суток, а также удлинение ТВ в первые 14 суток эксперимента дают основания полагать, что при забрюшинных гематомах в эти сроки повышается порог вероятности тромбообразования.

D-димер представляет собой растворимый продукт разложения фибрина, который образуется в результате упорядоченного расщепления тромбов фибринолитической системой. Многочисленные исследования показали, что D-димер служит ценным маркером активации свертывания и фибринолиза (Weitz J. I., Fredenburgh J. C., Eikelboom J. W., 2017) При анализе уровня D-димера в плазме крови кроликов после формирования экспериментальной модели прижизненной забрюшинной гематомы выяснено, что значение

данного показателя в опытной группе на 1 сутки от начала проведения эксперимента достоверно выше в 2,2 раза, на 3 сутки – в 3,84 раза, на 7 сутки – в 4,72 раза, на 14 сутки – в 1,96 раза и на 28 сутки – в 2,98 раза, чем в контрольной группе. В опытной группе животных уровень D-димера в плазме крови достоверно увеличивается с 1 до 3 суток на 85,37% и с 3 до 7 суток на 49,64%, а затем достоверно уменьшается с 7 до 14 суток на 78,21% и с 14 до 28 суток на 14,52%. Наивысший уровень D-димера в плазме крови животных опытной группы регистрируется на 7 сутки и, вероятно, свидетельствует о том, что при забрюшинных гематомах в это время происходят самые активные процессы фибринолиза.

В ходе проведения биохимических исследований сыворотки крови показано, что после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы уровень общего белка в сыворотке крови кроликов достоверно изменяется только на 1 и 3 сутки от начала реализации эксперимента, при этом значение этого показателя уменьшается, в сравнении с контрольной группой, на 15,52 и 13,25% соответственно. Далее, с 7 до 28 суток после начала проведения эксперимента, уровень общего белка в сыворотке крови кроликов опытной группы имеет выраженную тенденцию к увеличению и становятся более близким к значениям контрольной группы.

Содержание общего белка и альбуминов в сыворотке крови у животных опытной и контрольной групп представлены в таблице 3.

Содержание альбуминов в сыворотке крови экспериментальных животных опытной группы после формирования прижизненной экспериментальной модели забрюшинной гематомы, в сравнении с контрольной группой, достоверно не изменяется на всех изученных сроках после реализации эксперимента.

Достоверно значимое уменьшение уровня общего белка в сыворотке крови кроликов в первые 3 суток, предположительно, происходит за счет фракции глобулинов, поскольку содержание альбуминов в указанный срок достоверно не изменяется.

Таблица 3 – Уровень общего белка и альбуминов в сыворотке крови кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы

Группа (n=5)	Сроки исследования от начала эксперимента				
	1 сутки (M±m)	3 суток (M±m)	7 суток (M±m)	14 суток (M±m)	28 суток (M±m)
Общий белок, г/л					
Контрольная	60,90±1,07	60,18±0,53	60,12±0,68	61,02±1,33	61,48±1,60
Опытная	52,72±0,54*	53,14±0,51*	56,74±0,61	59,10±1,61	61,98±2,38
Альбумины, г/л					
Контрольная	35,32±0,53	36,10± 0,49	35,62±0,49	37,06±0,71	36,54±0,70
Опытная	34,18±0,42	34,42±0,21	35,66±0,43	36,72±0,53	36,44±0,42

Примечание: статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) в идентичных сроках исследования у опытной группы, в сравнении с контрольной помечена *; у каждого последующего срока исследования опытной группы, по сравнению с предыдущим - #.

При анализе содержания продуктов азотистого метаболизма в сыворотке крови кроликов после моделирования прижизненной экспериментальной модели забрюшинной гематомы выявлено (таблица 4), что в значениях креатинина между опытной и контрольной группой животных достоверных различий не установлено. Средние значения данного показателя у кроликов в обеих группах варьируют в диапазоне от $106,8 \pm 10,3$ до $117,0 \pm 7,8$ мкмоль/л.

При сравнении содержания мочевины в сыворотке крови, между животными опытной и контрольной группы, установлено, что достоверное снижение значений данного показателя регистрируется только на 3 и 7 сутки после начала реализации эксперимента на 113,11 (в 2,13 раза) и 52,49 % соответственно.

Анализируя содержание мочевины в сыворотке крови у животных опытной группы между последовательными сроками от начала проведения эксперимента выяснено, что с 1 до 3 суток после формирования забрюшинной гематомы значение данного показателя достоверно снижается на 95,71 %, достигая своего минимума, а с 7 до 14 суток – повышается на 57,59 %, достигая своего максимума.

Таблица 4 – Содержание продуктов азотистого метаболизма в сыворотке крови кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы

Группа (n=5)	Сроки исследования от начала эксперимента				
	1 сутки (M±m)	3 суток (M±m)	7 суток (M±m)	14 суток (M±m)	28 суток (M±m)
Креатинин, мкмоль/л					
Контрольная	115,6±6,4	113,2±7,2	111,6±6,2	117,0±7,8	116,0±5,7
Опытная	106,8±10,3	110,6±5,1	113,8±7,1	116,2±5,6	115,2±7,1
Мочевина, ммоль/л					
Контрольная	5,626±0,411	5,170±0,391	4,602±0,532	5,056±0,424	5,588±0,505
Опытная	4,748±0,351	2,426±0,193	3,018±0,176	4,756±0,313	4,730±0,397

Примечание: статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) в идентичных сроках исследования у опытной группы, в сравнении с контрольной помечена *; у каждого последующего срока исследования опытной группы, по сравнению с предыдущим - #.

Достоверно низкое содержание мочевины в сыворотке крови кроликов на 3 и 7 сутки после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы, по всей видимости, связаны с потерей белка (табл. 3), которая, вероятно, вызвана утратой части крови из сосудистого пространства, а также протеинурией (таблица 7).

При изучении активности ферментов в сыворотке крови кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы установлено (таблица 5), что активность АЛТ в сыворотке крови кроликов опытной группы достоверно выше, чем в контрольной группе животных во всех изученных сроках эксперимента, что, по всей видимости, указывает на повреждение клеток органов и тканей забрюшинного пространства. На 1 сутки от начала проведения эксперимента значение данного показателя в опытной группе было достоверно выше, чем контрольной в 2,7 раза, на 3 сутки – в 3,3 раза, на 7 сутки – в 3,9 раза, на 14 сутки – в 4,05 раза, а на 28 сутки – в 1,9 раза.

При сравнении активности АЛТ в сыворотке крови кроликов, между исследуемыми сроками после начала проведения эксперимента в опытной

группе, достоверные различия в значении этого показателя выявлены только с 1 до 3 суток (возрастает на 26,77%) и с 14 до 28 суток (уменьшается на 73,57%).

Таблица 5 – Активность ферментов в сыворотке крови кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы

Группа (n=5)	Сроки исследования от начала эксперимента				
	1 сутки (M±m)	3 суток (M±m)	7 суток (M±m)	14 суток (M±m)	28 суток (M±m)
АЛТ, Ед\л					
Контрольная	54,1±5,0	56,5±5,2	50,0±2,1	44,3±3,2	54,0±3,4
Опытная	148,7±19,9*	188,5±8,0* [#]	197,1±6,4*	179,3±11,2*	103,3±6,5* [#]
АСТ, Ед\л					
Контрольная	56,8±2,7	47,2±6,9	51,80±5,3	50,8±4,3	45,4±4,4
Опытная	91,8*±7,6	86,0*±7,9	72,60*±4,1	83,2*±6,5	47,0 [#] ±3,4
КФК, Ед\л					
Контрольная	891,6± 103,0	940,8± 93,1	960,8± 70,9	921,4± 84,5	896,4± 81,4
Опытная	3080,0± 78,4*	2480,0± 376,2*	2566,0± 263,4*	2991,0± 325,3*	1804,0± 98,7* [#]

Примечание: статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) в идентичных сроках исследования у опытной группы, по сравнению с контрольной обозначена *; у каждого последующего срока исследования опытной группы, по сравнению с предыдущим - [#].

Максимальная активность АЛТ в сыворотке крови кроликов опытной группы регистрируется на 7 сутки после начала проведения эксперимента, а минимальные – на 28 сутки.

При анализе активности АСТ в сыворотке крови кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы установлено, что значение данного показателя в опытной группе достоверно выше, по сравнению с контрольной только на 1, 3, 7 и 14 сутки от начала проведения эксперимента на 61,62; 87,20; 40,15 и 63,78% соответственно, что, возможно, является следствием разрушения эритроцитов в забрюшинной

гематоме. Максимальная активность АСТ в сыворотке крови кроликов опытной группы регистрируется на 1 сутки от начала эксперимента.

Сравнивая активность АСТ в сыворотке крови кроликов опытной группы между исследуемыми сроками от начала эксперимента достоверные изменения выявлены только с 14 на 28 сутки, при этом значение данного показателя уменьшается на 77,02%, достигая своего минимума.

Активность КФК в сыворотке крови кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы возрастает. На 1 сутки эксперимента значение данного показателя в опытной группе достоверно выше, в сравнении с контрольной группой в 3,45 раза, на 3 сутки – в 2,64 раза, на 7 сутки – в 2,67 раза, на 14 сутки – в 3,25 раза, а на 28 сутки – в 2,01 раза.

Сопоставляя активность КФК в сыворотке крови кроликов между исследуемыми сроками от начала проведения эксперимента в опытной группе достоверные различия выявлены только с 14 до 28 суток, причем значение данного показателя снижается в 2,01 раза, достигая своего минимума, а максимальная активность КФК регистрируется в 1 сутки реализации эксперимента.

Таким образом, после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы в сыворотке крови кроликов повышается активность аминотрансфераз и КФК, а к 28 суткам эксперимента их активность достоверно снижается, что, вероятно, свидетельствует о прекращении разрушения клеток органов и тканей в забрюшинном пространстве и выведении данных ферментов из организма кроликов.

2.2.3. Влияние прижизненной экспериментальной модели забрюшинной гематомы на динамику физико-химических и биохимических свойств мочи кроликов

При анализе физико-химических свойств мочи кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы

установлено, что в значениях реакции (pH) и относительной плотности мочи между опытной и контрольной группой животных достоверных различий не выявлено. Средние значения реакции (pH) мочи у кроликов в обеих группах варьируют в пределах от $7,4 \pm 0,2$ до $8,0 \pm 0,2$, а относительной плотности – от $1,027 \pm 0,001$ до $1,031 \pm 0,003$ г/мл (таблица 6).

Таблица 6 – Физико-химические свойства мочи кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы

Группа (n=5)	Сроки исследования от начала эксперимента				
	1 сутки (M $\pm$ m)	3 суток (M $\pm$ m)	7 суток (M $\pm$ m)	14 суток (M $\pm$ m)	28 суток (M $\pm$ m)
Реакция (pH)					
Контрольная	$7,4 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,3$	$8,0 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,3$
Опытная	$7,6 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,3$	$7,6 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,3$	$8,0 \pm 0,2$
Относительная плотность, г/мл					
Контрольная	$1,029 \pm 0,001$	$1,028 \pm 0,002$	$1,027 \pm 0,001$	$1,028 \pm 0,001$	$1,030 \pm 0,003$
Опытная	$1,029 \pm 0,002$	$1,028 \pm 0,001$	$1,031 \pm 0,003$	$1,029 \pm 0,001$	$1,029 \pm 0,001$

Примечание: статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) в идентичных сроках исследования у опытной группы, по сравнению с контрольной обозначена *; у каждого последующего срока исследования опытной группы, по сравнению с предыдущим - #.

Отсутствие достоверно значимых отклонений в реакции (pH) и относительной плотности мочи между животными опытной и контрольной группы, на наш взгляд, свидетельствует о том, что смоделированная нами забрюшинная гематома не оказывает существенного влияния на способность почек поддерживать кислотно-основное равновесие, а также разводить и концентрировать мочу.

Анализ биохимических показателей мочи кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы показал (таблица 7), что в опытной группе содержание белка во всех исследуемых сроках эксперимента больше, по сравнению с контрольной группой животных. Так в срок 1 сутки эксперимента содержание белка в моче кроликов имеет

достоверно большее значение, чем в контрольной на 76,33%, в 3 сутки – на 59,39%, в 7 сутки – на 106,59% (в 2,07 раза), в 14 сутки – на 54,50%, а в 28 сутки – на 47,92%. Между последовательными исследуемыми сроками эксперимента в опытной группе, достоверных различий по данному показателю не установлено, при этом максимальное содержание белка в моче кроликов опытной группы отмечается на 7 сутки, а минимальное – на 28 сутки.

Таблица 7 – Биохимические показатели мочи кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы

Группа (n=5)	Сроки исследования от начала эксперимента				
	1 сутки (M±m)	3 суток (M±m)	7 суток (M±m)	14 суток (M±m)	28 суток (M±m)
Белок, г/л					
Контрольная	0,207±0,009	0,229±0,011	0,182±0,014	0,211±0,007	0,192±0,015
Опытная	0,365±0,020*	0,365±0,017*	0,376±0,020*	0,326±0,035*	0,284±0,015*
ГГТ, Ед/л					
Контрольная	59,4±4,6	52,6±6,7	67,4±7,3	59,4±3,4	61,2±4,1
Опытная	92,6±2,8*	113,6±3,0* [#]	109,4±3,2*	89,4±2,8* [#]	61,2±1,9 [#]
Креатинин, мг/дл					
Контрольная	134,4±18,7	128,2±12,8	141,1±27,5	139,1±19,1	136,5±31,2
Опытная	124,4±18,9	128,7±13,8	136,8±27,7	128,4±18,7	148,1±22,9

Примечание: статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) в идентичных сроках исследования у опытной группы, по сравнению с контрольной обозначена *; у каждого последующего срока исследования опытной группы, по сравнению с предыдущим - [#].

Активность ГГТ в моче кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы оказалась достоверно выше, по сравнению с контрольными животными, только в 1, 3, 7 и 14 сутки после проведения эксперимента на 55,89; 115,97 (в 2,16 раза); 62,32 и 50,50% соответственно. Сравнивая значение данного показателя между последовательными исследуемыми сроками эксперимента в опытной группе установлено, что активность ГГТ с 1 по 3 сутки достоверно увеличивается на 22,68%, достигая максимальных значений, а с 7 по 14 сутки и с 14 по 28 сутки

– достоверно снижается на 22,37 и 40,08% соответственно, достигая своих минимальных значений.

Содержание креатинина в моче кроликов после прижизненного моделирования забрюшинной гематомы достоверно не изменяется и его средние значения у особей контрольной и опытной группы находятся в пределах от $124,4 \pm 18,9$ до $148,1 \pm 22,9$ мг/дл.

Таким образом, достоверно значимое повышение концентрации белка и ГГТ в моче, на фоне отсутствия достоверных изменений содержания креатинина в моче и сыворотке крови кроликов опытной группы, в сравнении с контрольной, дает основания полагать, что забрюшинная гематома вызывает повреждение почек, без клинически значимого влияния на скорость клубочковой фильтрации.

2.2.4. Гистологические особенности почек кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы

При гистологическом исследовании правой почки кроликов опытной группы, у которых воспроизводилась модель забрюшинной гематомы справа, установлено, что на 1 сутки эксперимента наблюдается выраженная реакция фазы альтерации, сопровождающаяся отеком интерстициальной стромы, появлением перитубулярных и перинефральных воспалительных инфильтратов, представленных единичными лимфоцитами, плазмócитами, моноцитами (рисунок 17-19).

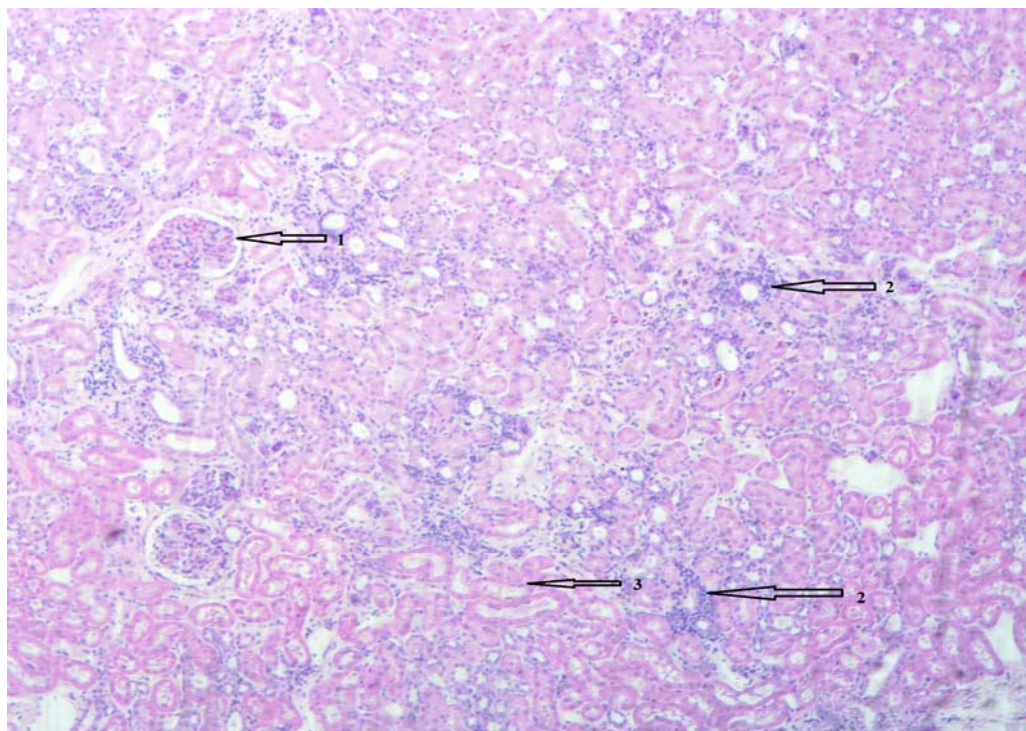


Рисунок 17 – Правая почка кролика опытной группы в 1 сутки эксперимента: 1 – перинефральная и 2 – перитубулярная воспалительная инфильтрация, 3 – почечные канальца с явлениями гидropической дистрофии; окраска гематоксилином и эозином; ув. 40.

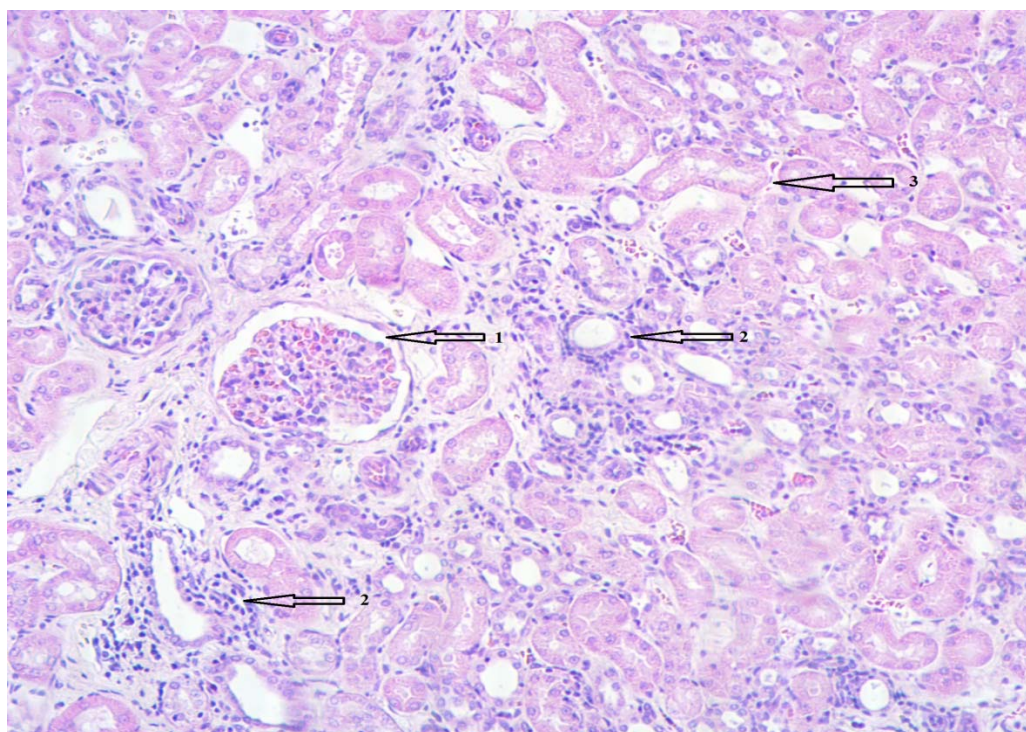


Рисунок 18 – Правая почка кролика опытной группы в 1 сутки эксперимента: 1 – перинефральная и 2 – перитубулярная воспалительная инфильтрация, 3 – почечные канальца с явлениями гидropической дистрофии; окраска гематоксилином и эозином; ув. 100.

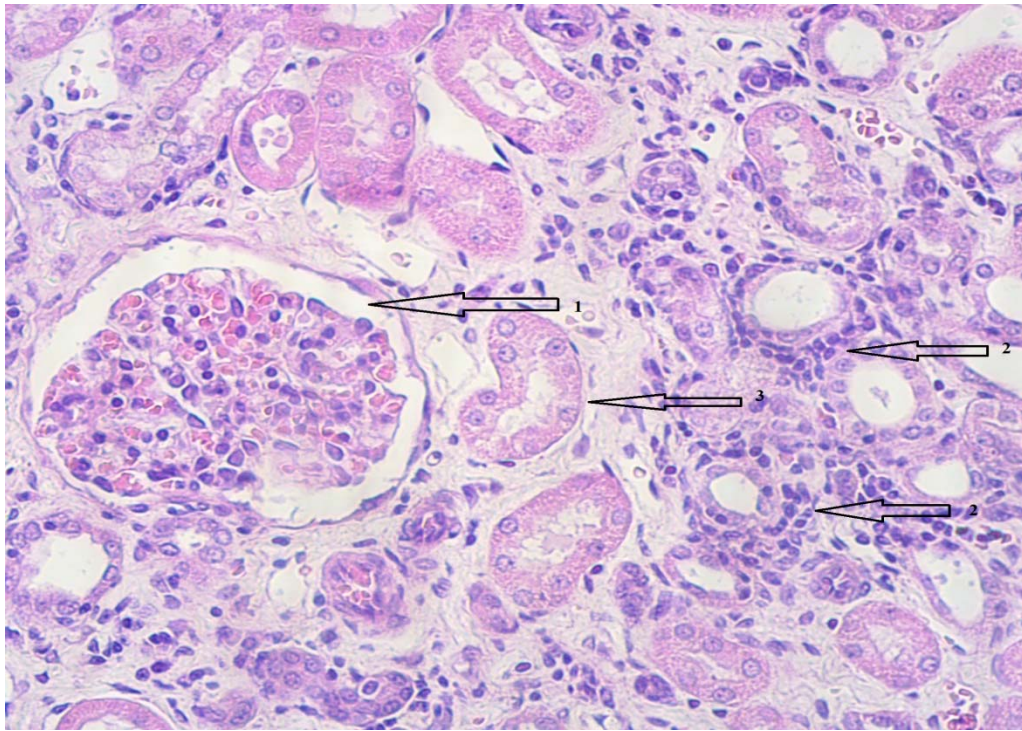


Рисунок 19 – Правая почка кролика опытной группы в 1 сутки эксперимента: 1 – перинефральная и 2 – перитубулярная воспалительная инфильтрация, 3 – почечные канальца с явлениями гидропической дистрофии; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

На 3 сутки эксперимента наблюдаются явления фазы экссудации, сопровождающаяся отеком периваскулярного пространства, стенок сосудов, появлением вакуолей в цитоплазме клеток, оттесняющих ядро к периферии, появлением перитубулярных и перинефральных воспалительных инфильтратов правой почки, представленных преимущественно лимфоцитами и другими единичными лейкоцитами (рисунок 20, 21).

На 7 сутки эксперимента наблюдаются выраженные явления серозного экссудативного воспаления, характеризующиеся нарастанием отека интерстициальной ткани, выраженной воспалительной инфильтрации, отмечается компенсаторные явления в гломерулярном аппарате, представленные отеком капиллярного клубочка и уменьшением пространства перигломерулярной капсулы правой почки. Нарастает воспалительная инфильтрация лимфоцитами, моноцитами и другими единичными лейкоцитами (рисунок 22-24).

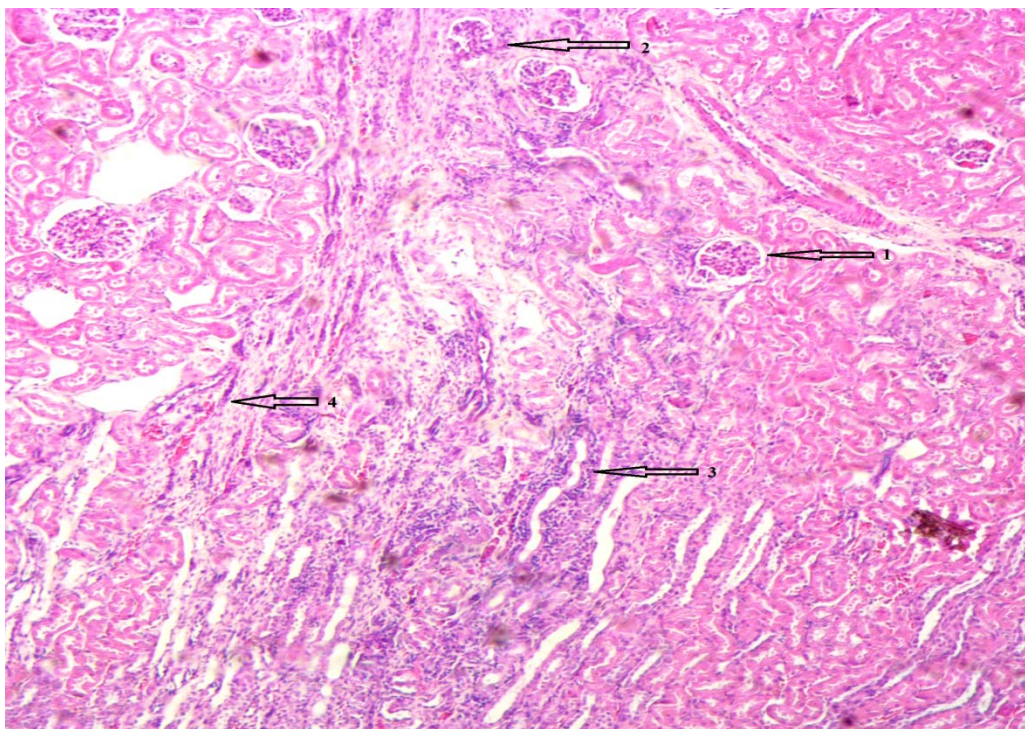


Рисунок 20 – Правая почка кролика опытной группы на 3 сутки эксперимента: 1 – интракапсулярный отек нефрона, 2 – воспалительная инфильтрация в строме, 3 – вакуоли в цитоплазме клеток, 4 – периваскулярная воспалительная инфильтрация; окраска гематоксилином и эозином; ув. 40.

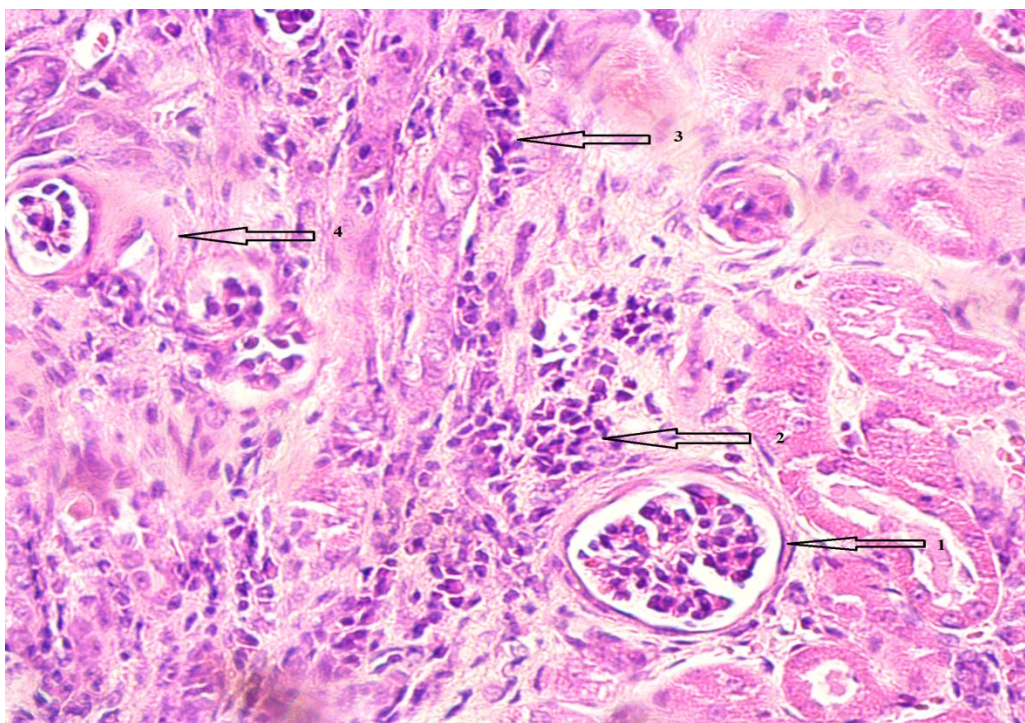


Рисунок 21 – Правая почка кролика опытной группы на 3 сутки эксперимента: 1 – интракапсулярный отек нефрона, 2 – воспалительная инфильтрация в строме, 3 – вакуоли в цитоплазме клеток, 4 – периваскулярная воспалительная инфильтрация; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

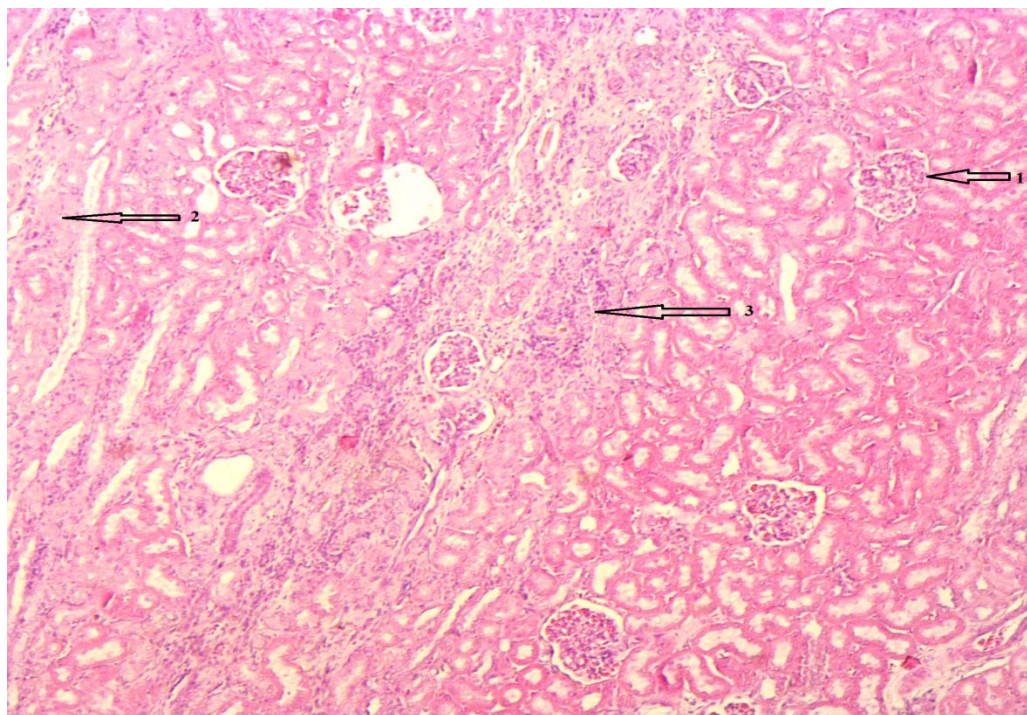


Рисунок 22 – Правая почка кролика опытной группы на 7 сутки эксперимента: 1 – отек и уменьшение перигломерулярного пространства, 2 – экссудативное воспаление с миграцией клеточных элементов в строму, 3 – нарастающая воспалительная инфильтрация; окраска гематоксилином и эозином; ув. 40.

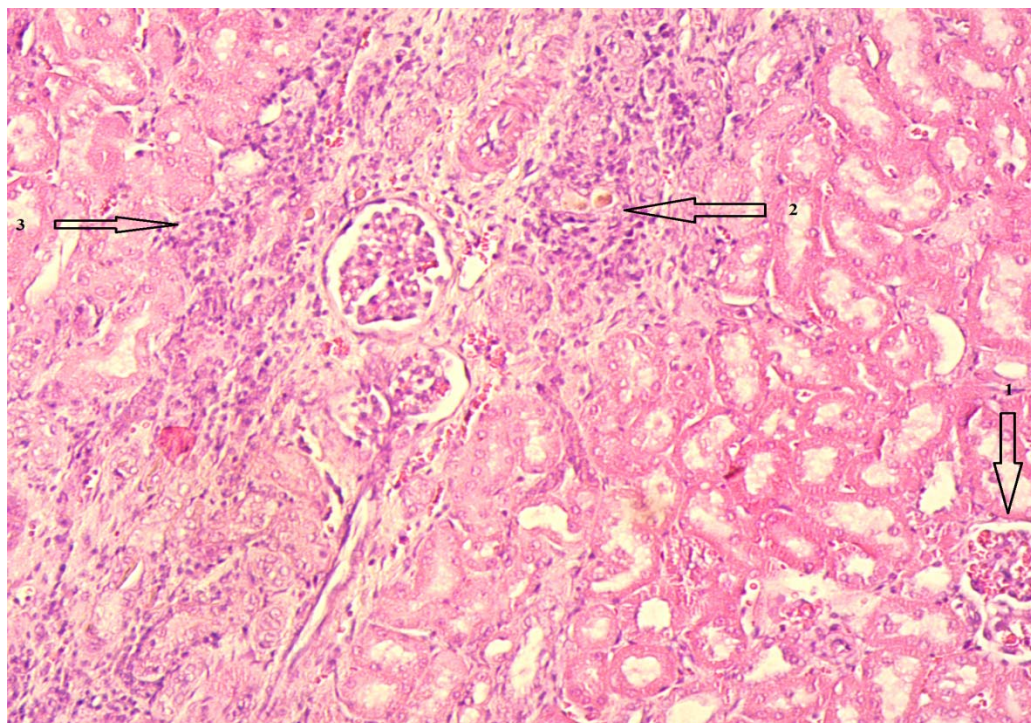


Рисунок 23 – Правая почка кролика опытной группы на 7 сутки эксперимента: 1 – отек и уменьшение перигломерулярного пространства, 2 – экссудативное воспаление с миграцией клеточных элементов в строму, 3 – нарастающая воспалительная инфильтрация; окраска гематоксилином и эозином; ув. 100.

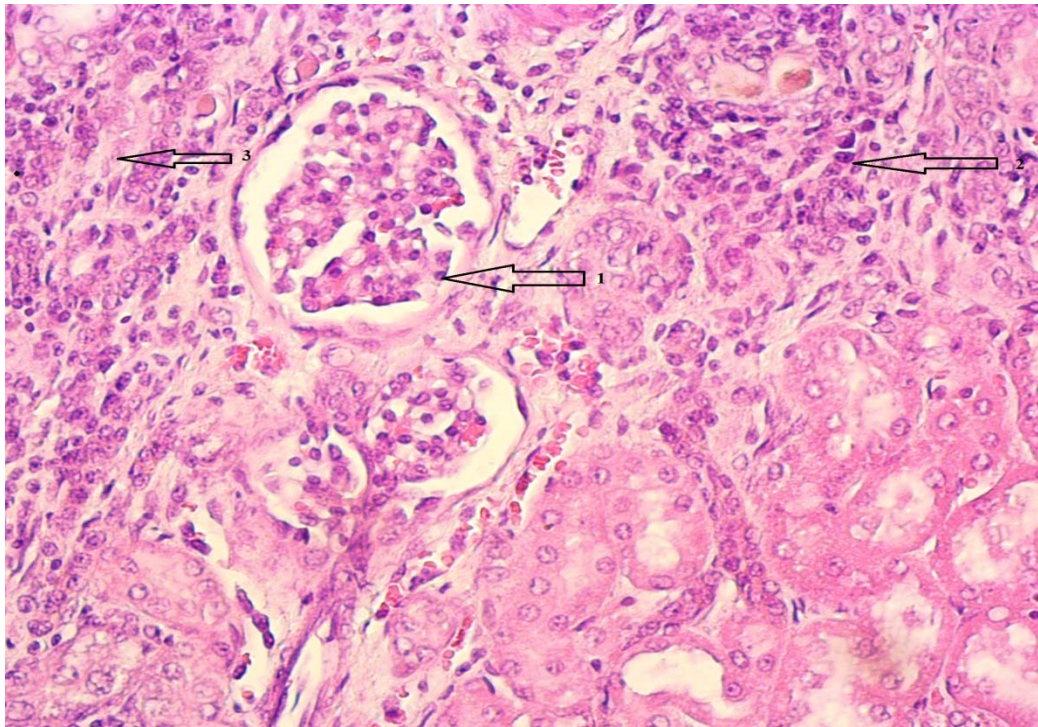


Рисунок 24 – Правая почка кролика опытной группы на 7 сутки эксперимента: 1 – отек и уменьшение перигломерулярного пространства, 2 – экссудативное воспаление с миграцией клеточных элементов в строму, 3 – нарастающая воспалительная инфильтрация; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

На 14 сутки эксперимента наблюдаются преобладание пролиферативных процессов, характеризующихся уменьшением отека интерстициальной ткани в гломерулярном аппарате правой почки, появлением фибробластов, отмечаются участки коллагеноза стромы (рисунок 25-27).

На 28 сутки эксперимента отмечается восстановление ткани правой почки, регистрируется очаговый склероз стромы единичные отсеки воспалительных лимфоцитарных инфильтратов (рисунок 28-30).

При исследовании правой почки у кроликов контрольной группы на всем протяжении эксперимента гистологическая картина характерна для здорового органа (рисунок 31-32).

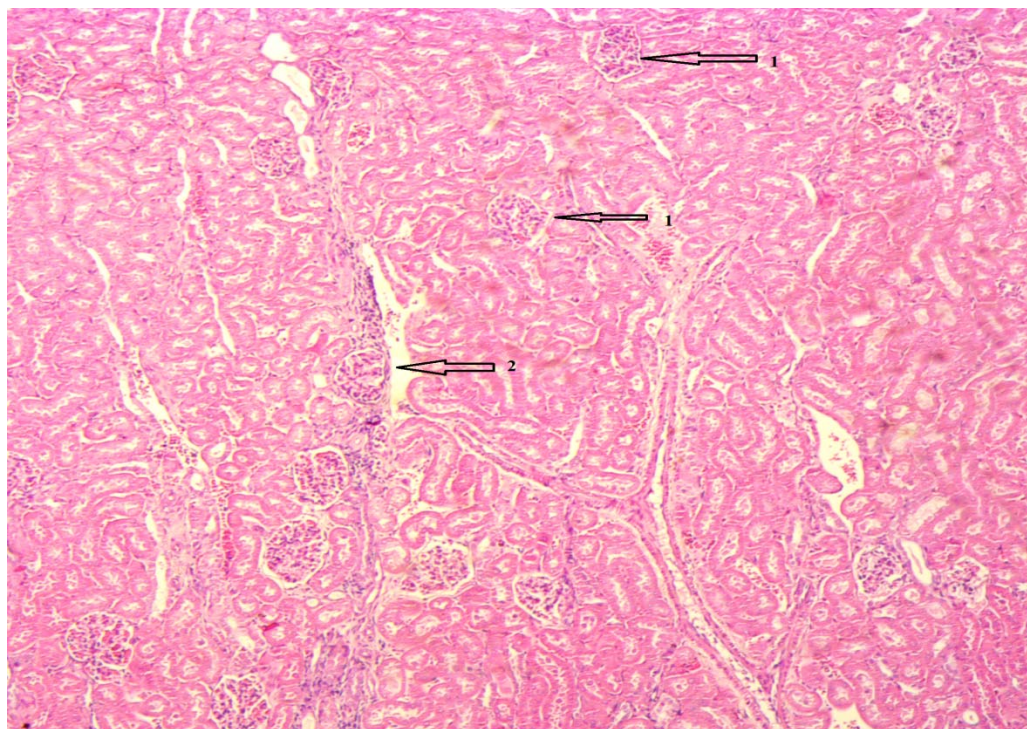


Рисунок 25 – Правая почка кролика опытной группы на 14 сутки эксперимента: 1 – появление фибробластов и участков коллагеноза стромы, 2 – уменьшением отека интерстициальной ткани в гломерулярном аппарате почки; окраска гематоксилином и эозином; ув. 40.

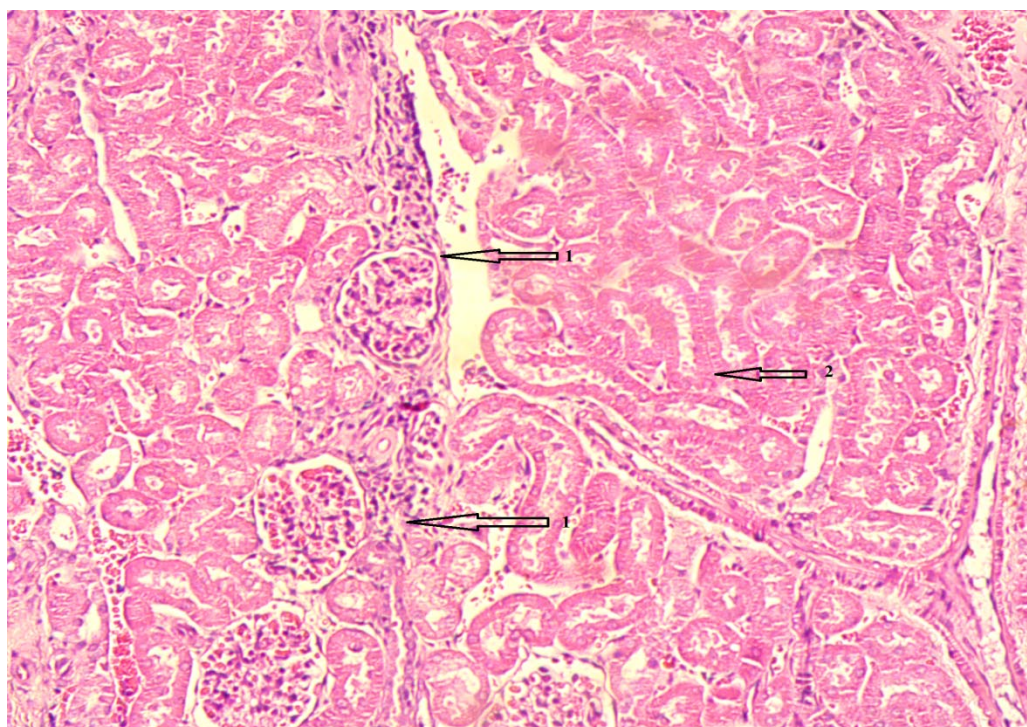


Рисунок 26 – Правая почка кролика опытной группы на 14 сутки эксперимента: 1 – появление фибробластов и участков коллагеноза стромы, 2 – уменьшением отека интерстициальной ткани в гломерулярном аппарате почки; окраска гематоксилином и эозином; ув. 100.

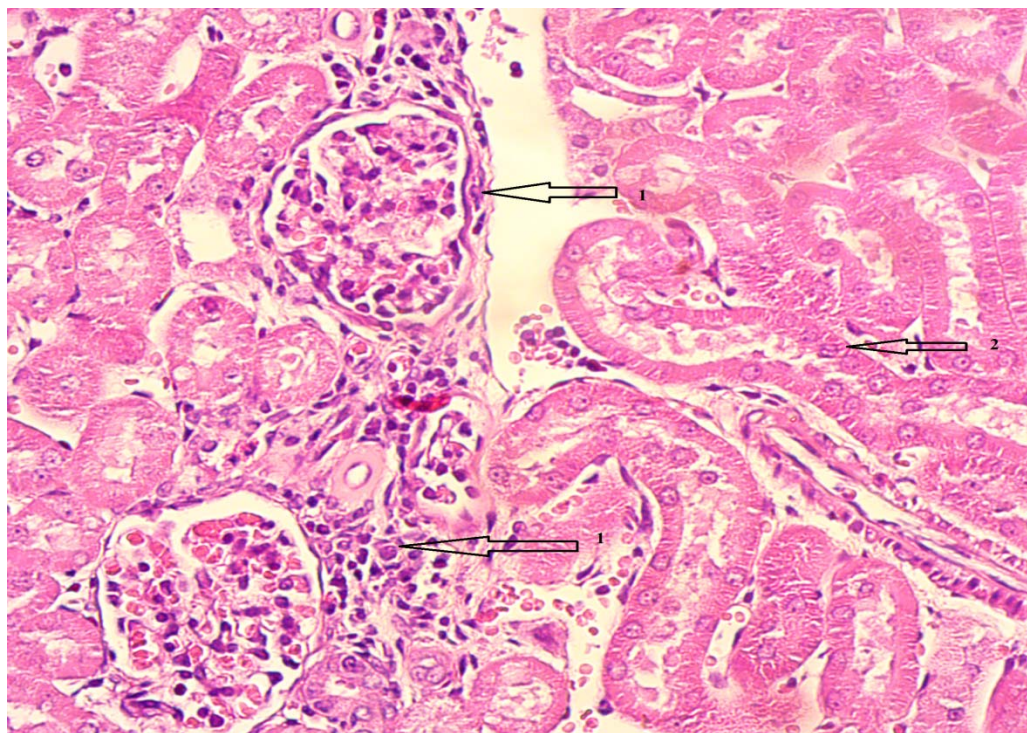


Рисунок 27 – Правая почка кролика опытной группы на 14 сутки эксперимента: 1 – появление фибробластов и участков коллагеноза стромы, 2 – уменьшением отека интерстициальной ткани в гломерулярном аппарате почки; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

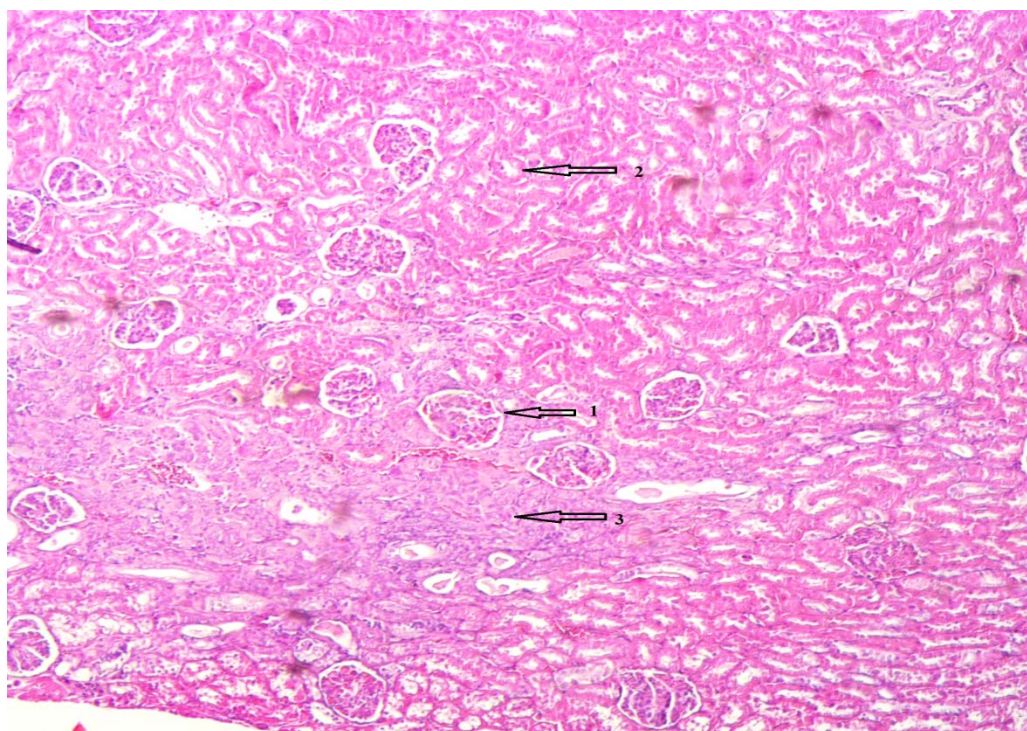


Рисунок 28 – Правая почка кролика опытной группы на 28 сутки эксперимента: 1 – нефрон, 2 – очаговый склероз стромы; окраска гематоксилином и эозином; ув. 40.

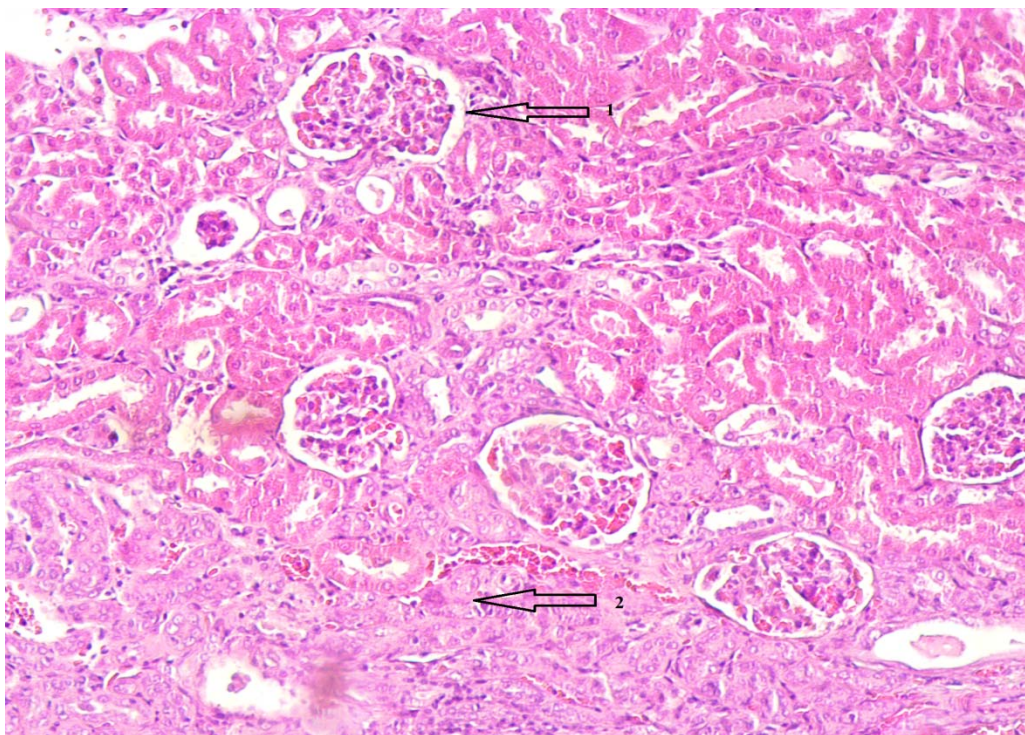


Рисунок 29 – Правая почка кролика опытной группы на 28 сутки эксперимента: 1 – нефрон, 2 – очаговый склероз стромы; окраска гематоксилином и эозином; ув. 100.

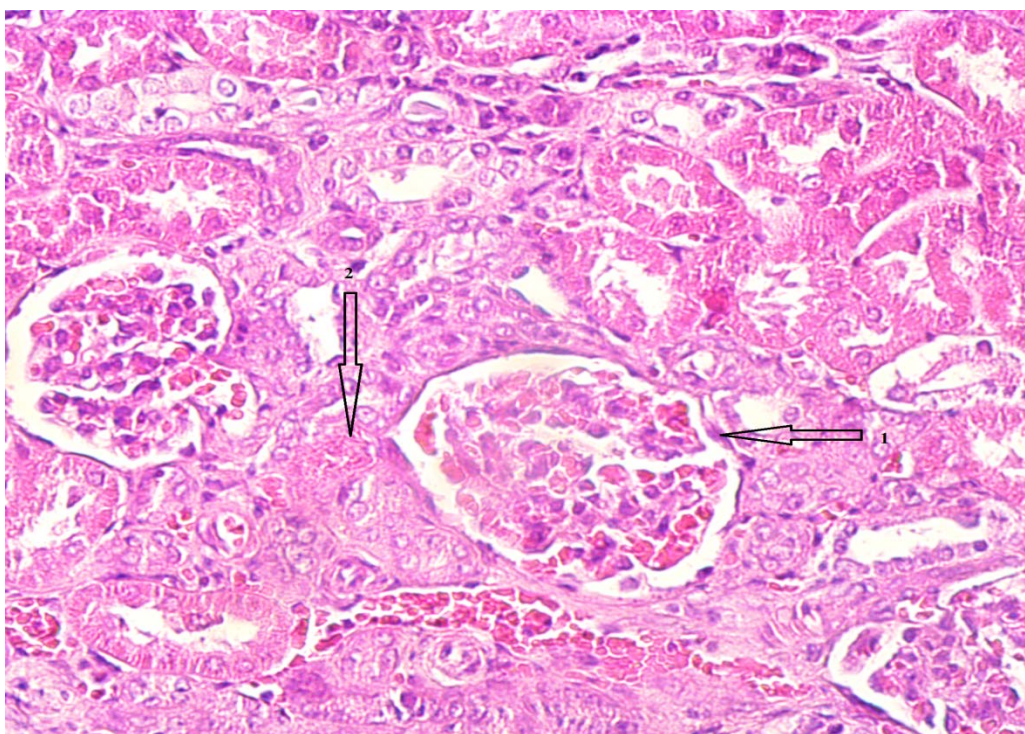


Рисунок 30 – Правая почка кролика опытной группы на 28 сутки эксперимента: 1 – нефрон, 2 – очаговый склероз стромы; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

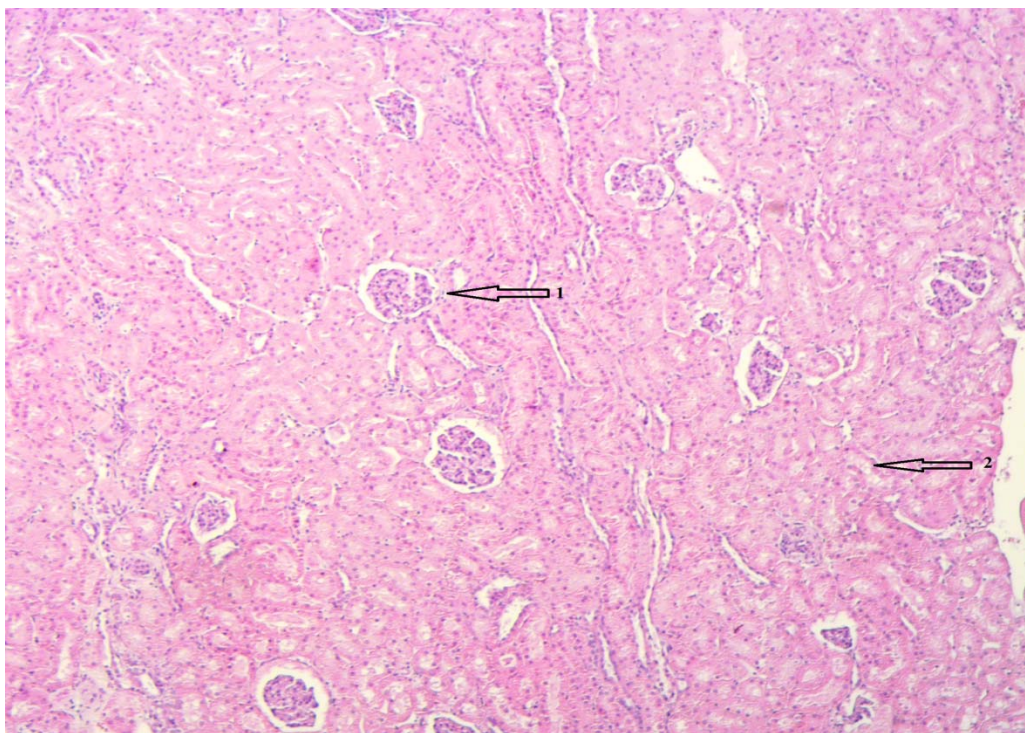


Рисунок 31 – Правая почка кролика контрольной группы на 1 сутки эксперимента: 1 – почечный клубочек, 2 – извитые почечные канальца; окраска гематоксилином и эозином; ув. 40.

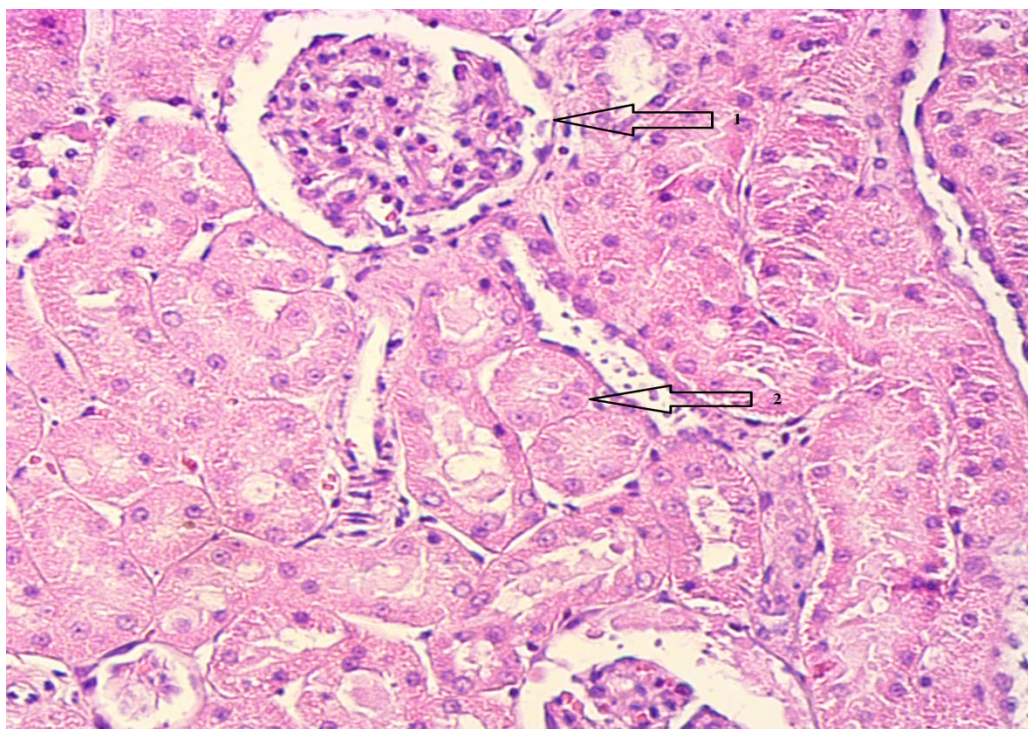


Рисунок 32 – Правая почка кролика контрольной группы на 1 сутки эксперимента: 1 – почечный клубочек, 2 – извитые почечные канальца; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

Гистологическое исследование левой почки кроликов опытной группы показало, что на 1 и 3 сутки, а также на 28 сутки эксперимента гистологическая картина характерна для здорового органа (рисунок 33-36, 42-44), а на 7 и 14 сутки эксперимента отмечается незначительная компенсаторная гипертрофия единичных нефронов. (рисунок 37-41), что на наш взгляд связано с активацией компенсаторных механизмов, из-за повреждения и частичной утратой функции правой почки. Аналогичная закономерность была ранее выявлена в результате изменения строения почки в постнатальном онтогенезе (Данников С. П., 2013), а также при патологии мочевыделительной системы (Талалаев С. В., 2004; Акименко М. А., 2023; Cleper R., 2012).

При исследовании левой почки у кроликов контрольной группы на всем протяжении эксперимента гистологическая картина характерна для здорового органа (рисунок 45, 46).

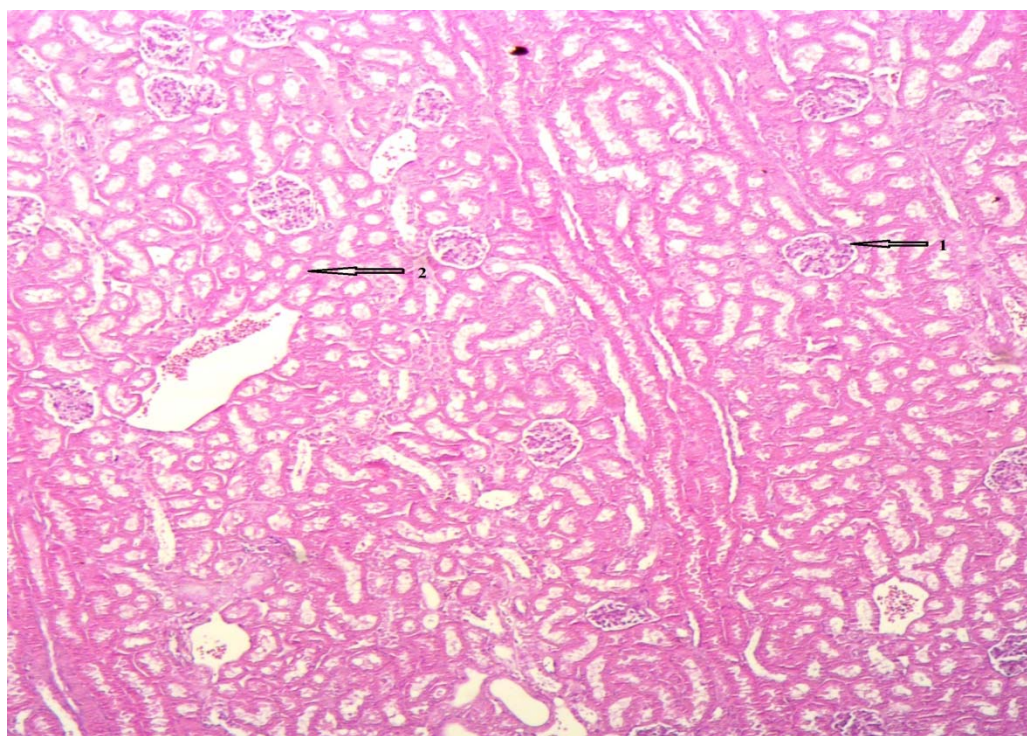


Рисунок 33 – Левая почка кролика опытной группы на 1 сутки эксперимента: 1 – почечный клубочек, 2 – извитые почечные канальца; окраска гематоксилином и эозином; ув. 40.

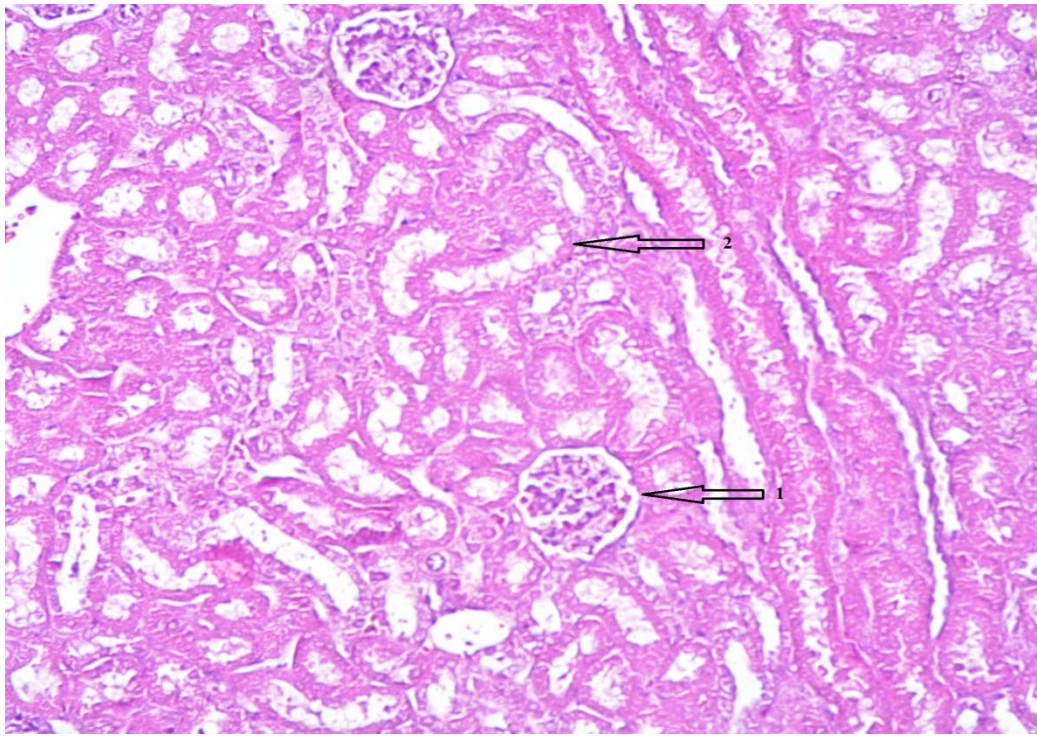


Рисунок 34 – Левая почка кролика опытной группы на 1 сутки эксперимента: 1 – почечный клубочек, 2 – извитые почечные канальца; окраска гематоксилином и эозином; ув. 100.

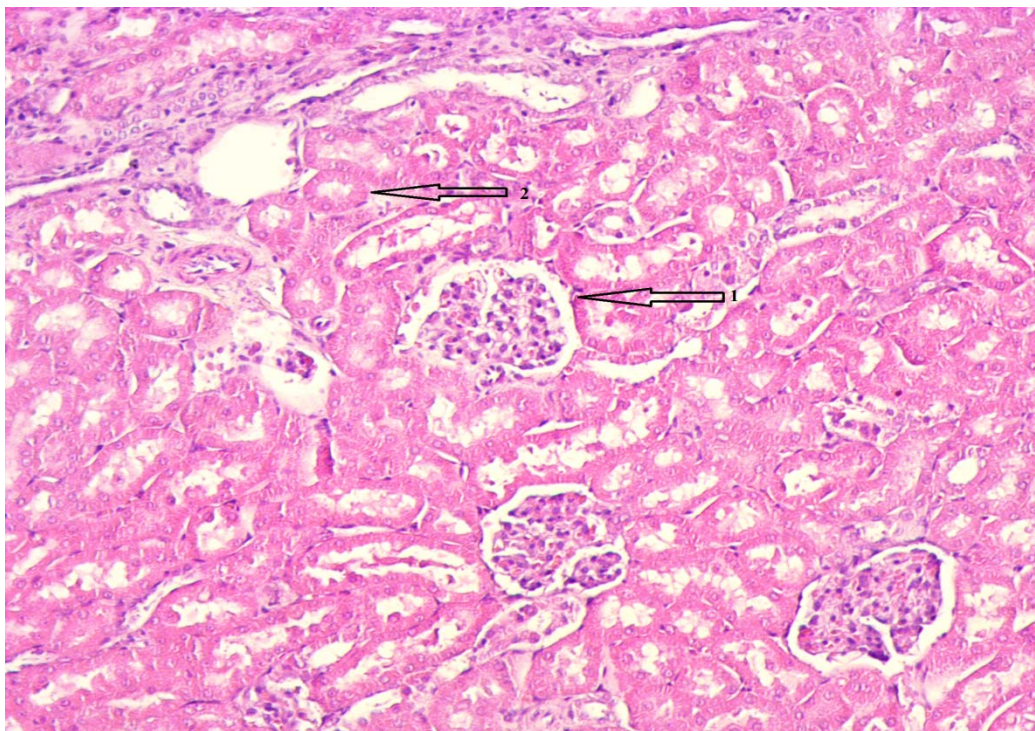


Рисунок 35 – Левая почка кролика опытной группы на 2 сутки эксперимента: 1 – почечный клубочек, 2 – извитые почечные канальца; окраска гематоксилином и эозином; ув. 100.

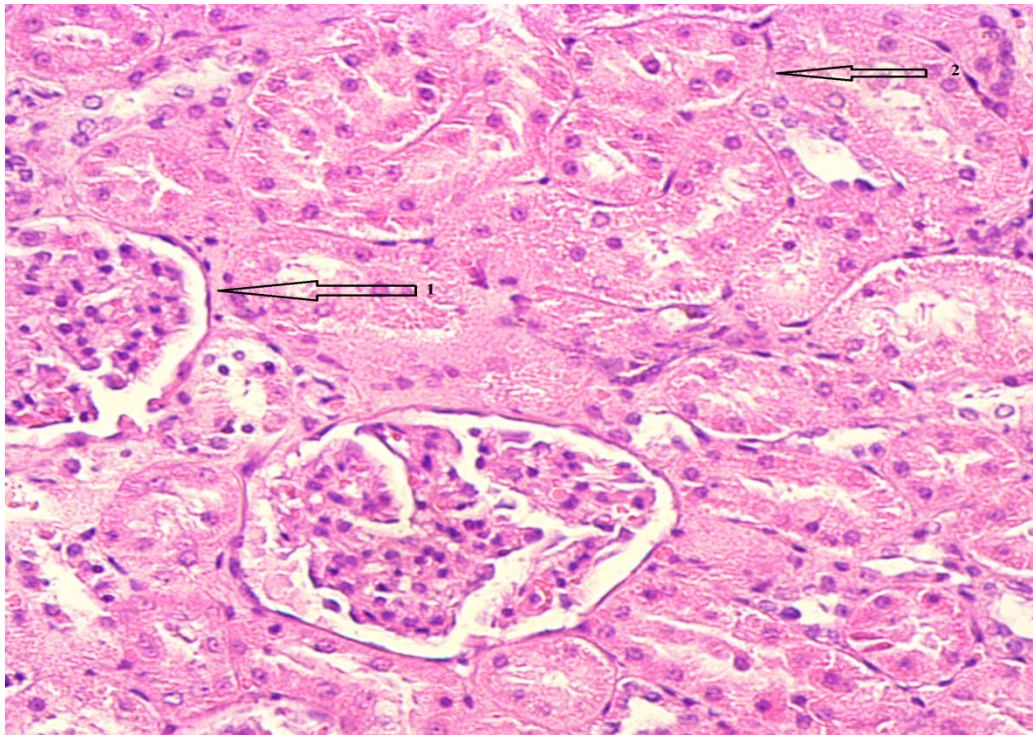


Рисунок 36 – Левая почка кролика опытной группы на 2 сутки эксперимента: 1 – почечный клубочек, 2 – извитые почечные канальца; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

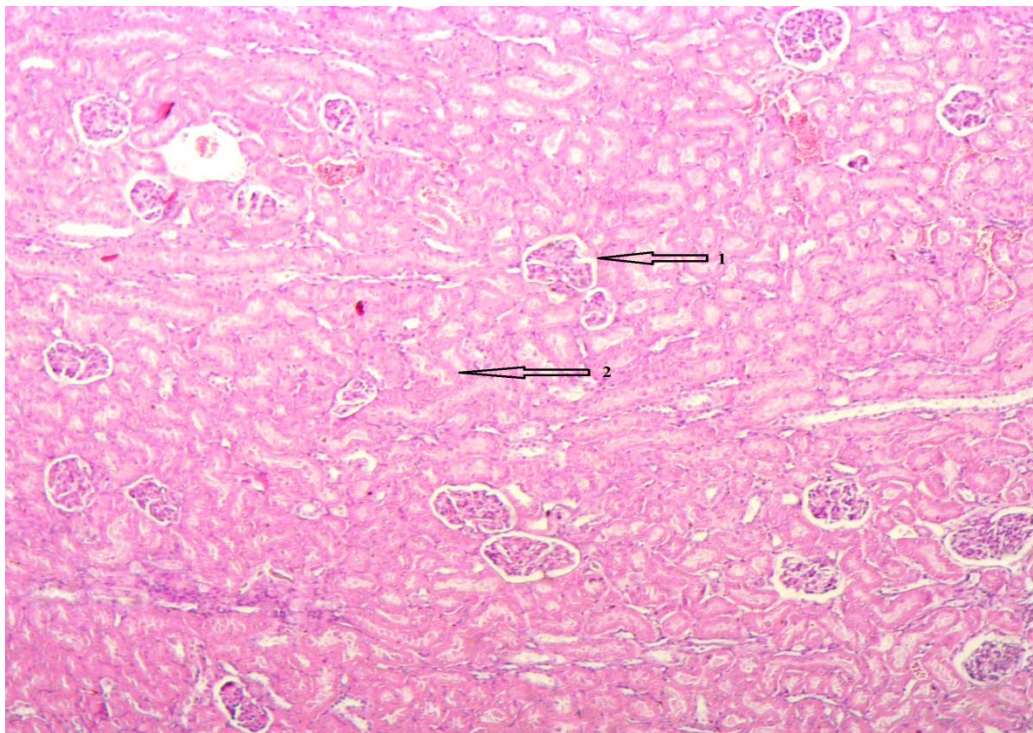


Рисунок 37 – Левая почка кролика опытной группы на 7 сутки эксперимента: 1 – гипертрофия нефрона, 2 – расширенные просветы почечных канальцев; окраска гематоксилином и эозином; ув. 40.

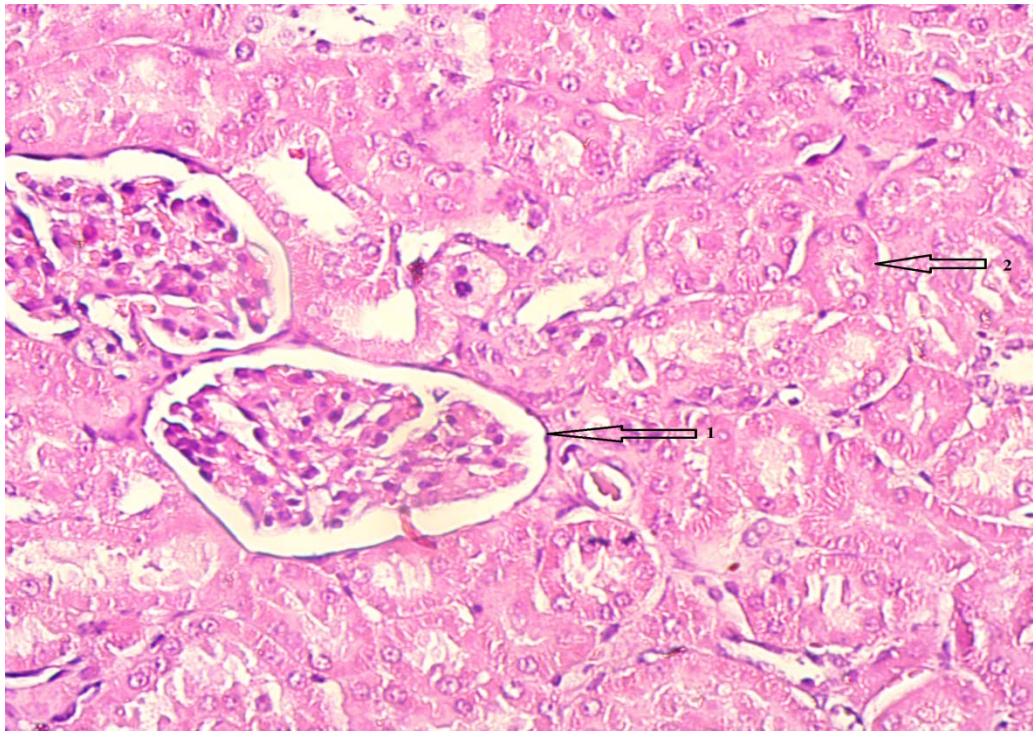


Рисунок 38 – Левая почка кролика опытной группы на 7 сутки эксперимента: 1 – гипертрофия нефрона, 2 – расширенные просветы почечных канальцев; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

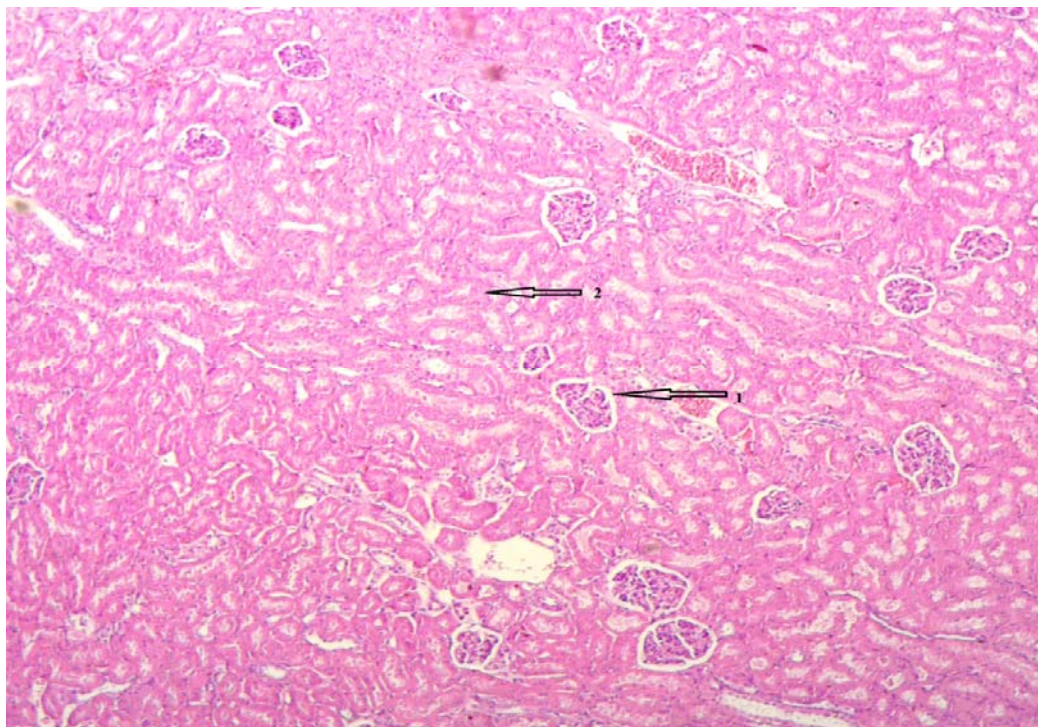


Рисунок 39 – Левая почка кролика опытной группы на 14 сутки эксперимента: 1 – гипертрофия нефрона, 2 – расширенные просветы почечных канальцев; окраска гематоксилином и эозином; ув. 40.

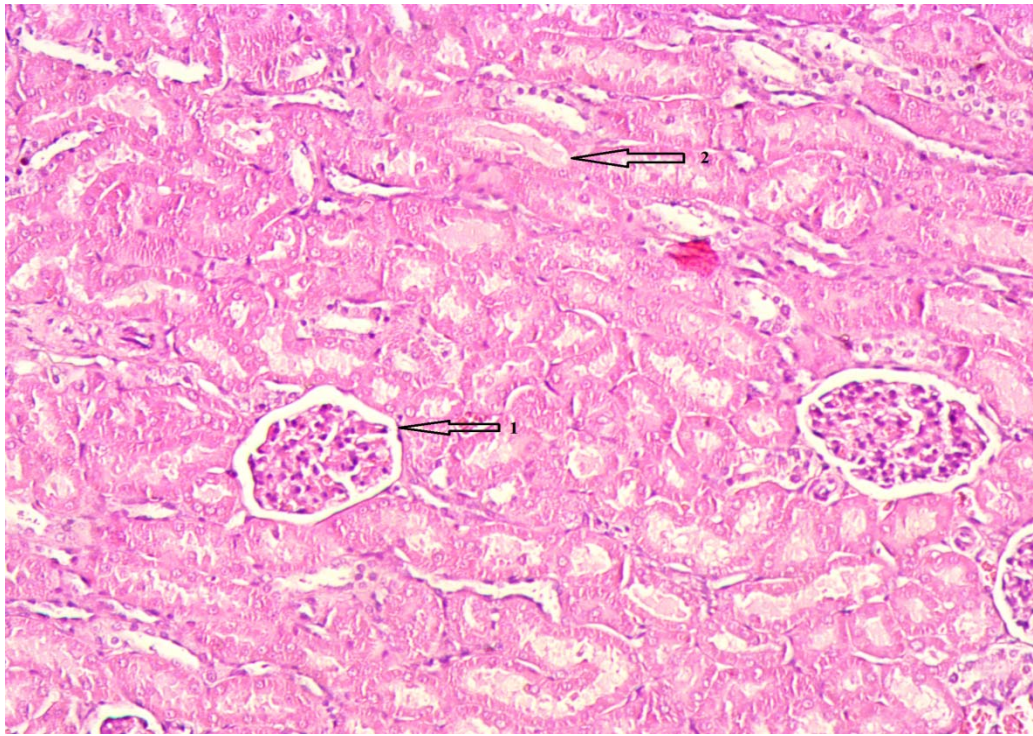


Рисунок 40 – Левая почка кролика опытной группы на 14 сутки эксперимента: 1 – гипертрофия нефрона, 2 – расширенные просветы почечных канальцев; окраска гематоксилином и эозином; ув. 100.

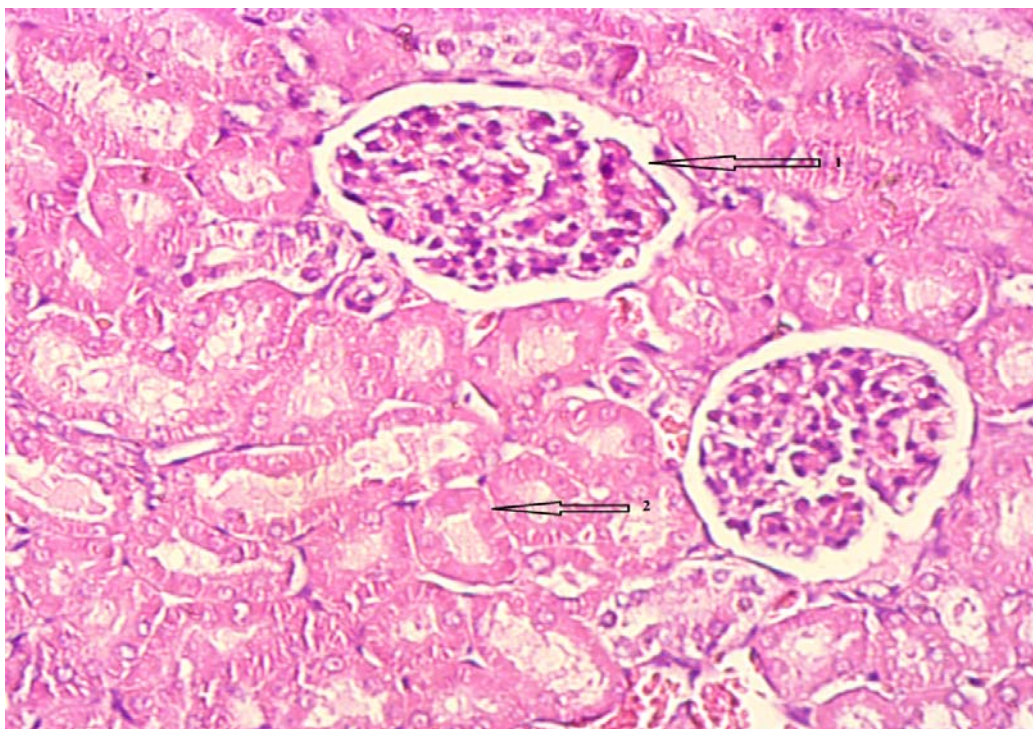


Рисунок 41 – Левая почка кролика опытной группы на 14 сутки эксперимента: 1 – гипертрофия нефрона, 2 – расширенные просветы почечных канальцев; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

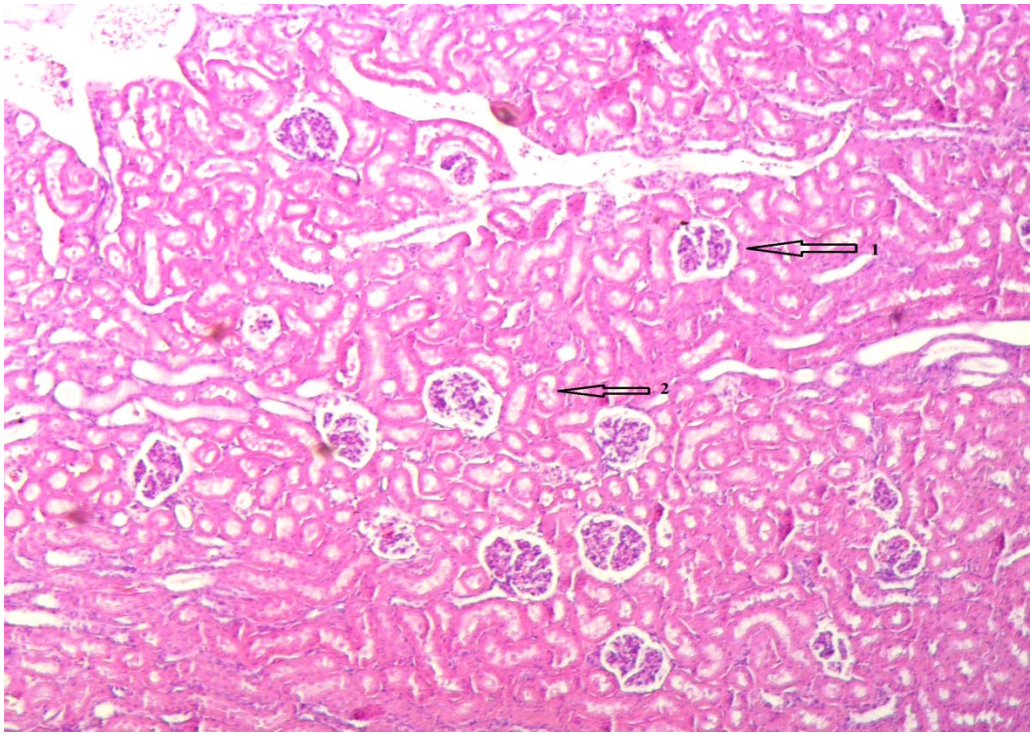


Рисунок 42 – Левая почка кролика опытной группы на 28 сутки эксперимента: 1 – почечный клубочек, 2 – извитые почечные канальца; окраска гематоксилином и эозином; ув. 40.

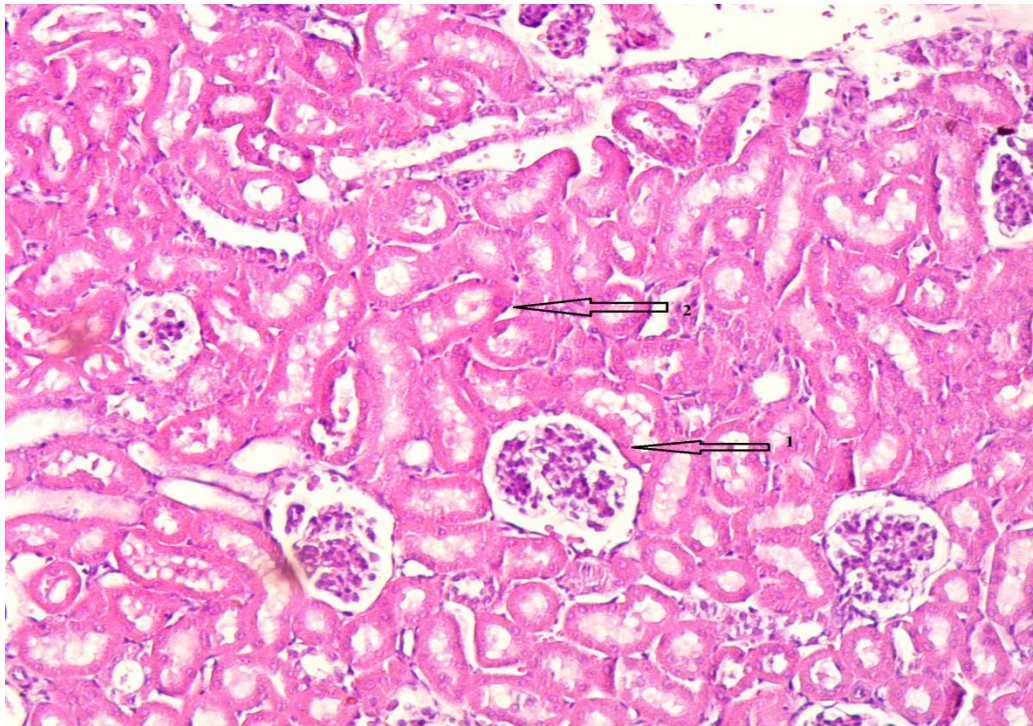


Рисунок 43 – Левая почка кролика опытной группы на 28 сутки эксперимента: 1 – почечный клубочек, 2 – извитые почечные канальца; окраска гематоксилином и эозином; ув. 100.

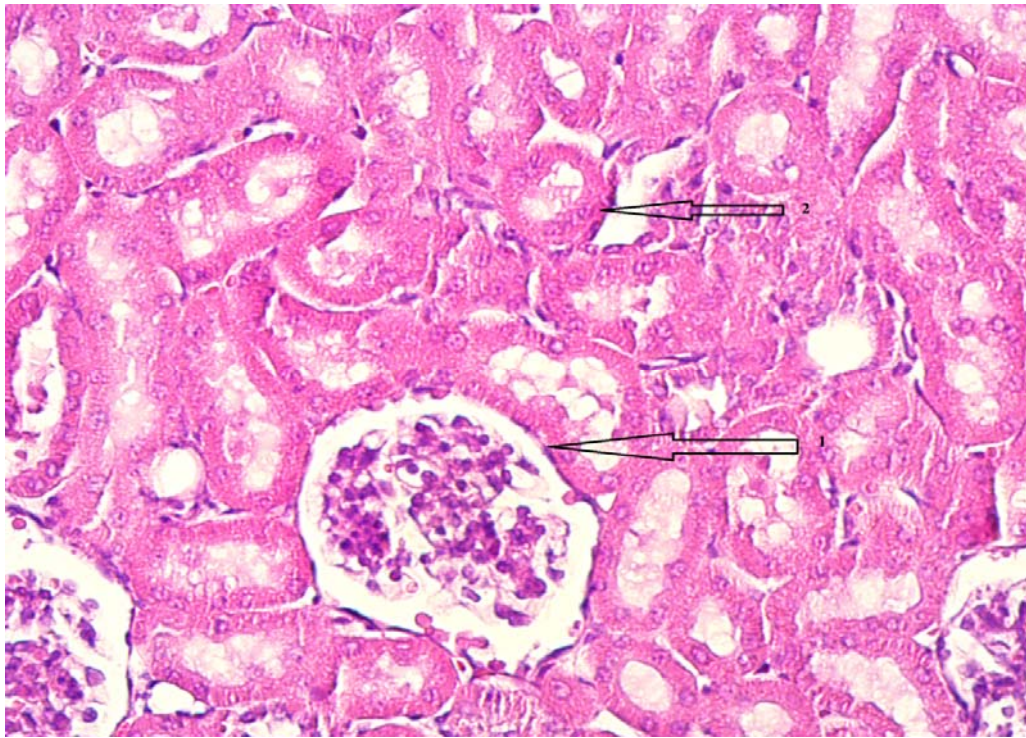


Рисунок 44 – Левая почка кролика опытной группы на 28 сутки эксперимента: 1 – почечный клубочек, 2 – извитые почечные канальца; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

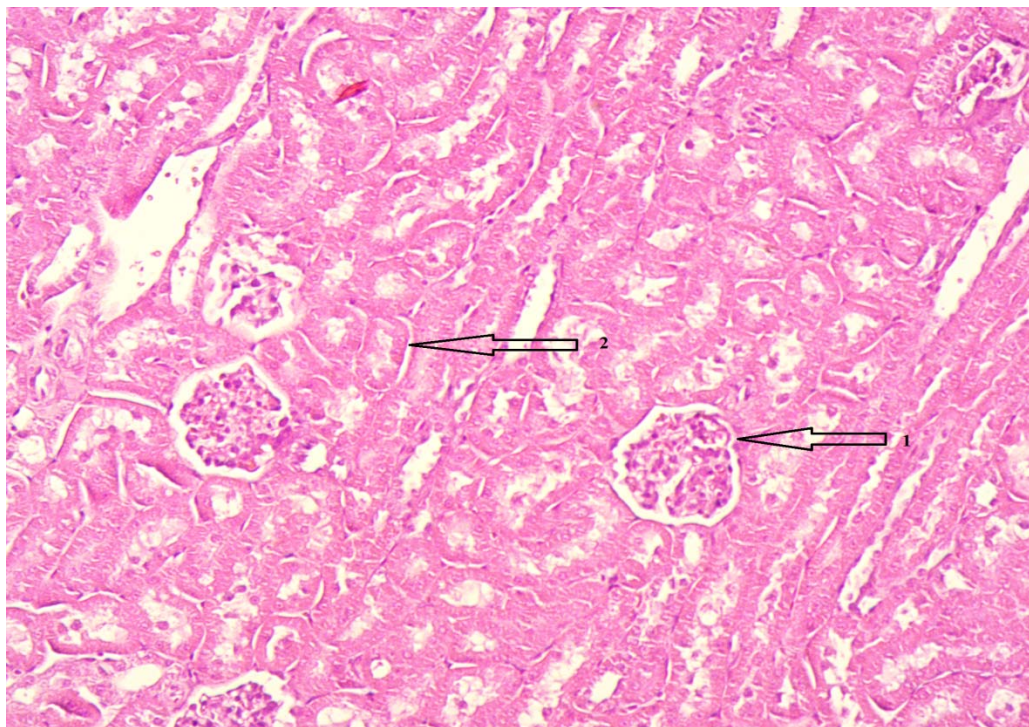


Рисунок 45 – Левая почка кролика контрольной группы на 7 сутки эксперимента: 1 – почечный клубочек, 2 – извитые почечные канальца; окраска гематоксилином и эозином; ув. 100.

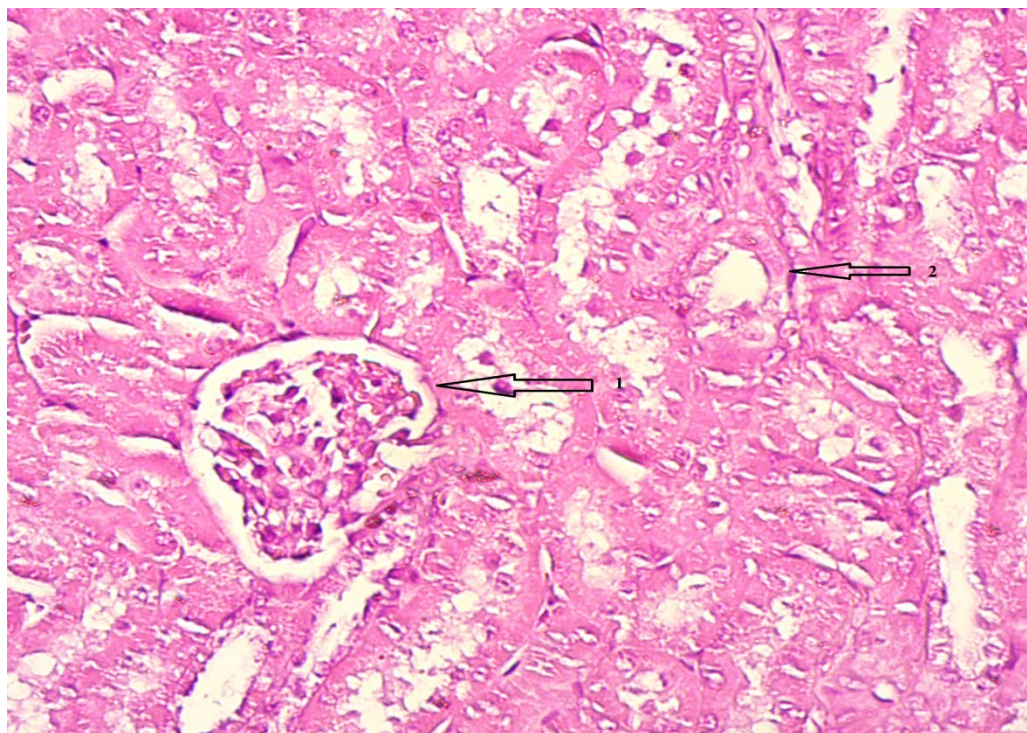


Рисунок 46 – Левая почка кролика контрольной группы на 7 сутки эксперимента: 1 – почечный клубочек, 2 – извитые почечные канальца; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспроизведение разработанного способа прижизненного моделирования забрюшинной гематомы у кроликов позволило получить объективные данные о динамике морфофункциональных показателей крови и почек и получить новые сведения о влиянии этой патологии на организм животных.

Изученные гематологические параметры у кроликов позволили установить характер реакции миело- и эритропоэтической системы в ответ на смоделированную забрюшинную гематому в зависимости от срока начала эксперимента. Изучение системы гемостаза позволило выявить периоды с повышенным риском тромбообразования и динамику фибринолитической активности у кроликов с моделью забрюшинной гематомы. При анализе биохимических показателей сыворотки крови у экспериментальных животных выявлен ряд закономерностей в содержании фракций белка и продуктов азотистого метаболизма, а также установлена специфика активности аминотрансфераз и креатинфосфокиназы в сыворотке крови, которые могут отражать степень и сроки разрушения клеток органов и тканей в забрюшинном пространстве.

При изучении физико-химических и биохимических показателей мочи у экспериментальных животных выяснено, что забрюшинная гематома не влияет на способность почек поддерживать кислотно-основное равновесие, а также разводить и концентрировать мочу, однако может вызывать повреждение почек, без клинически значимого влияния на скорость клубочковой фильтрации.

Проведенные гистологические исследования дают представление о характере и сроках протекания фаз альтерации, экссудации, пролиферации и восстановления тканей почек кроликов при экспериментальном моделировании забрюшинной гематомы.

Выводы

1. Разработанный способ прижизненного моделирования забрюшинной гематомы у кроликов позволяет избежать сопутствующих повреждений органов брюшной полости и забрюшинного пространства и получить объективный клинический результат с минимальными операционными рисками. Наибольшая область распределения гематомы в забрюшинном пространстве наблюдается в период от 1 до 3 суток эксперимента. На 7 сутки область распределения гематомы уменьшается и к 14 и 28 суткам определяются только следы подсерозного скопления гемосидерина.

2. Забрюшинные гематомы на 1 сутки сопровождаются достоверным снижением количества лейкоцитов в крови кроликов до $6,36 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$. На 1 и 3 сутки эксперимента у животных опытной группы отмечается достоверное снижение количества эритроцитов (на 20,55 и 27,71 %), уровня гематокрита (на 11,43 и 13,28 %) и гемоглобина (на 16,63 и 18,30 %) крови, а увеличение среднего объема эритроцита, находясь в пределах от $67,38 \pm 0,57$ до $70,64 \pm 0,31$ fl, сохраняется до 14 суток и указывает на формирование регенераторной анемии.

3. Низкие значения МНО в первые 7 суток ($0,476 \pm 0,004 - 0,486 \pm 0,007$ у.е.) и АЧТВ в первые 14 суток ($91,20 \pm 1,46 - 109,40 \pm 1,63$ сек.), а также удлинение ТВ в первые 14 суток ($21,10 \pm 0,27 - 26,76 \pm 0,87$ сек.) эксперимента у животных опытной группы указывают на то, что при забрюшинных гематомах в эти сроки повышается порог вероятности тромбообразования. Содержание D-димера у опытной группы животных достоверно повышается во всех сроках эксперимента и варьирует пределах от $90,2 \pm 2,1$ до $250,2 \pm 4,9$ нг/мл, что свидетельствует об активных процессах фибринолиза.

4. Забрюшинная гематома сопровождается понижением в сыворотке крови кроликов уровня общего белка на 1 и 3 сутки (на 15,52 и 13,25 %) и мочевины на 3 и 7 сутки (на 13,11 и 52,49 %, а также повышением активности

аминотрансфераз и КФК, которая снижается только на 28 сутки эксперимента и свидетельствует о прекращении разрушения клеток органов и тканей.

5. Реакция (рН) и относительная плотность мочи у кроликов с забрюшинной гематомой достоверно не изменяются. Достоверно значимое повышение в моче концентрации белка во всех сроках и ГГТ до 14 суток эксперимента у животных опытной группы, на фоне отсутствия достоверных изменений содержания креатинина в моче и сыворотке крови, свидетельствует о повреждении почек.

6. На первые сутки эксперимента в тканях правой почки кроликов опытной группы определяется реакция фазы альтерации, а на 3 сутки наблюдаются явления фазы экссудации, которые на 7 сутки становятся более выраженными. На 14 сутки эксперимента наблюдается преобладание пролиферативных процессов с восстановлением ткани правой почки на 28 сутки. В тканях левой почки кроликов опытной группы на 7 и 14 сутки эксперимента отмечается компенсаторная гипертрофия единичных нефронов.

Практические предложения

1. Гематологические параметры, гемостазиограмма и биохимические показатели сыворотки крови, а также физико-химические и биохимические показатели мочи кроликов с 1 по 28 сутки после моделирования забрюшинной гематомы могут быть использованы как справочный материал для ветеринарных специалистов в клинической лабораторной диагностике животных.

2. Микроморфологические особенности почек после формирования прижизненной модели забрюшинной гематомы, а также характер ее распределения могут быть использованы в ветеринарной патоморфологии для оценки степени тяжести и давности кровоизлияний в забрюшинное пространство.

3. Полученные данные по морфофункциональным показателям крови и почек после экспериментального моделирования забрюшинной

гематомы могут использоваться при составлении учебно-методических и справочных пособий, чтении лекций и проведения лабораторно-практических занятий при подготовке специалистов ветеринарного профиля.

Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы

Проведенные исследования позволили получить комплекс новых сведений, отражающих особенности состояния здоровья кроликов с разработанной нами прижизненной экспериментальной моделью забрюшинной гематомы, что создает предпосылки для последующего воспроизведения данного способа, с целью дальнейшего углубленного изучения влияния гематом на организм млекопитающих.

4. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЧТВ активированное частичное тромбопластиновое время

ВМГ – внутримозговая гематома

ВЧД – внутричерепное давление

ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

КФК – креатинфосфокиназа

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПДФ – продукты деградации фибрина и фибриногена

ПТВ – протромбиновое время

РД – распространяющаяся деполяризация

СДГ – субдуральная гематома

ТВ – тромбиновое время

ХСГ – хроническая субдуральная гематома

ЦВД – церебральное венозное давление

ЭГ – эпидуральная гематома

НСТ – гематокрит

HGB – гемоглобин

MCV – средний объем эритроцита

PLT – тромбоциты

RBC – эритроциты

VEGF – фактор роста эндотелия сосудов

WBC – лейкоциты

5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акименко, М. А. Патогенетические механизмы изменения нефрона при односторонней обструкции верхних мочевыводящих путей в эксперименте : специальность 3.3.3. «Патологическая физиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Акименко Марина Анатольевна ; «Ростовский государственный медицинский университет». – Ростов-на-Дону, 2023. – 22 с.
2. Акмишев, М. М. Патогенетическое обоснование коррекции нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника при травматических гематомах забрюшинного пространства (экспериментально-клиническое исследование) : специальность 14.00.27 «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Акмишев Максим Маратович ; Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого. – Великий Новгород, 2006. – 138 с.
3. Антонова, И. Э. Анализ факторов возникновения забрюшинных гематом у млекопитающих / И. Э. Антонова, С. П. Данников // Геномика и биотехнологии в сельском хозяйстве: сб. материалов пленарного заседания 88-й науч.-практ.конф. ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ» «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу» (Ставрополь, 1 июня 2023 г.) / Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь, 2023. – С. 82-85.
4. Антонова, И. Э. Динамика содержания общего белка и альбуминов в сыворотке крови кроликов после экспериментального моделирования забрюшинной гематомы / И. Э. Антонова, С. П. Данников // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: сб. материалов XIII Международной научно-практической конференции (Владикавказ, 8-10 декабря 2023 г.) / «Веста. – Владикавказ, 2023. – С. 206-208.
5. Антонова, И. Э. Динамика физико-химических и биохимических показателей мочи кроликов с прижизненной экспериментальной моделью

забрюшинной гематомы / И. Э. Антонова, С. П. Данников // Аграрный вестник Северного Кавказа. – 2024. – Т 53, № 1 – С. 4-7.

6. Антонова, И.Э. Активность креатинкиназы в сыворотке крови кроликов после экспериментального моделирования забрюшинной / И. Э. Антонова, С. П. Данников // Агропромышленный комплекс: состояние, проблемы, перспективы: сб. материалов XVIII Междунар. науч.-практ. конф. (Пенза, 2 -3 ноября 2023 г.) / Пензенский государственный аграрный университет. – Пенза, 2023. – С. 530-533.

7. Выпадение глазного яблока. десять главных вопросов и ответов // А. Г. Шилкин, Ю. Ю. Артюшина, Т. Н. Павлова, У.Э. Лукашина // Российский ветеринарный журнал. – 2020. – № 1. – С. 25-30.

8. Гареев, Р. Н. Роль забрюшинных кровоизлияний в развитии пареза кишечника (клинико-экспериментальное исследование) / Р. Н. Гареев, Р. Р. Фаязов, И. Д. Хабибуллин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – Т. 9, № 2. – С. 138-140.

9. Гареев, Р. Н. Хирургическая тактика при травматических повреждениях органов забрюшинного пространства (клинико-экспериментальное исследование) : специальность 14.01.17 «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Гареев Рустам Назирович ; Башкирский государственный медицинский университет. – Уфа, 2017. – 251 с.

10. Гистологическая техника : учебное пособие / В. В. Семченко, С. А. Барашкова, В. Н. Ноздрин, В. Н. Артемьев. – 3-е изд. доп. и перераб. – Омск – Орел : Омская областная типография, 2006. – 290 с.

11. ГОСТ 33216-2014 от 01 июля 2016 г. «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» – Москва : Стандартинформ, 2016.

12. ГОСТ №33215-2014 от 09 ноября 2015 г. «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур». – Москва : Стандартинформ, 2019.

13. Давлетшин, А. Х. Забрюшинные гематомы при закрытой травме живота (Экспериментально-клиническое исследование) : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Давлетшин Амирхан Хасанович – Куйбышев, 1990. – 26 с.
14. Данников, С. П. Гематологические показатели кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы / С. П. Данников, И. Э. Антонова // Аграрный вестник Северного Кавказа. – 2023. – Т. 51, № 3. - С. 16-19.
15. Данников, С. П. Морфологические и функциональные показатели органов мочевыделительной системы нутрий в постнатальном онтогенезе : специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Данников Сергей Петрович ; Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь, 2013. – 172 с.
16. Данников, С. П. Оценка системы гемостаза кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы / С. П. Данников, И. Э. Антонова, А. Н. Квочко // КрасГАУ. – 2024. – №1. – С. 157–162.
17. Диагностика травм селезёнки у мелких домашних животных при ультразвуковом исследовании / Р. А. Цыганский, И. И. Некрасова, П. А. Хоришко, А. Н. Шулунова // Профессионал года 2017 : сб. материалов III Междунар. науч.-практ. конкурса (Пенза, 15 марта 2017 года) / Наука и Просвещение. – Пенза, 2017. – С. 94-100.
18. Динамика активности аминотрансфераз в сыворотке крови кроликов при моделировании забрюшинной гематомы / И.Э. Антонова, С.П. Данников, А.Н. Квочко, А.Н. Шулунова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2023. – Т. 103, № 5. – С. 267-271.
19. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях. –

Санкт-Петербург : НП «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными» (Rus-LASA), 2012. – 48 с.

20. Качалин, М. Д. Клинико-экспериментальное обоснование и внедрение современных методов моделирования и коррекции ортопедических патологий у животных : специальность 4.2.1. «Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Качалин Михаил Дмитриевич ; Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина. – Москва, 2023. – 43 с.

21. Кравченко, В. М. Клинико-морфологические изменения и антидототерапия при отравлении собак изониазидом / В. М. Кравченко, Г. А. Кравченко // Ветеринарная патология. – 2019. – Т. 68, № 2. – С. 48-55.

22. Кровообращение и структура печени при моделировании забрюшинных гематом различной локализации и их лечении / Ф. Г. Биккинеев, Ф. В. Баширов, И. В. Фраучи [и др.] // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 4. – С. 20b.

23. Медведева, Л. В. Клиническое и экспериментальное обоснование применения однорядных швов в ветеринарной абдоминальной хирургии : специальность 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных»; 16.00.05 – «Ветеринарная хирургия» : диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Медведева Лариса Вячеславовна ; Алтайский государственный аграрный университет. – Барнаул, 2007. – 405 с.

24. Мохов А. А. О необходимости совершенствования законодательства в сфере использования лабораторных животных / А.А. Мохов, А.Н. Мурашев, М.С. Красильщикова [и др.] // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2016. – № 4. – С. 62-68.

25. Олейник, В. В. Травматический проптоз глазного яблока / В. В. Олейник // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2012. – № 2. – С. 36-41.

26. Патент № 2 804 203 С1 Российская федерация МПК А61D 7/00 (2006.01), А61М25/01 (2006.01), А61К 31/05 (2006.01), А61К 31/4174 (2006.01), А61К 31/135 (2006.01), А61Р 23/00 (2006.01). Способ проведения неингаляционного наркоза у кроликов : № 2023108413 : заявл. 04.04.2023 : опубл. 26.09.2023 / Щендригин Д. С., Данников С. П., Квочко А. Н., Скрипкин В. С., Шулунова А. Н. ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» - Бюл. № 27. – 6с.

27. Патент № 2184397 Российская Федерация МПК G09В 23/28 (2000.01). Способ моделирования забрюшинной гематомы : № 2000119187/14 : заявл. 20.07.2000 : опубл. 27.06.2002 / Порядков Л. Ф. ; заявитель Порядков Л. Ф. - Бюл. № 18. – 6 с.

28. Патент № 2718298 С1 Российская Федерация МПК G09В 23/28 (2006.01). Способ создания экспериментальной субдуральной гематомы у мелких лабораторных животных : № 2019114787 : заявл. 13.05.2019 : опубл. 01.04.2020 / Орлов Ю. П., Бойко Т. В., Ланг Е. А., Кабова В. А. ; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» - Бюл. № 10. – 5 с.

29. Патент № 2793527 Российская Федерация МПК G09В23/28 (2006.01), А61В17/00 (2006.01), А61В17/34 (2006.01). Способ прижизненного моделирования забрюшинной гематомы у кроликов : № 2022121425 : заявл. 05.08.2022 : опубл. 04.04.2023 / Данников С. П., Антонова И. Э., Скрипкин В. С., Квочко А. Н., Дилекова О. В. ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» - Бюл. № 10. – 10 с.

30. Патент № 2797629 С1 Российская Федерация МПК А61В17/56 (2006.01), G09В23/28 (2006.01). Способ моделирования псевдоартроза большеберцовой кости у кроликов : № 2023107340 : заявл. 28.03.2023 : опубл. 07.06.2023 / Данников С. П., Шаталов А. В., Скрипкин В. С., Квочко А. Н., Шулунова А. Н. ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» - Бюл. № 16. – 10 с.

31. Талалаев, С. В. Закономерности структурных изменений вторичной почки при формировании типовых реакций на внешние воздействия : специальность 03.00.25 – «Гистология, цитология, клеточная биология» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Талалаев Сергей Владимирович ; Алтайский государственный медицинский университет, Научный центр Клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук – Новосибирск, 2004. – 200 с.

32. Тимофеев С.В. Травматические внутричерепные кровоизлияния: эпидуральные гематомы // С. В. Тимофеев, А. В. Акимов, Е. А. Шилыковская // Ветеринарная медицина. – 2010. – № 2. – С. 49-50.

33. Хабибуллин, И. Д. Диагностика и лечение больных с сочетанными абдоминальными травмами, осложнёнными забрюшинной гематомой (клинико-экспериментальное исследование) : специальность 14.01.17 «Хирургия» : диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук / Хабибуллин Ильдар Димович ; Башкирский государственный медицинский университет. – Уфа, 2017. – 137 с.

34. Чернов, А. В. 700 лапароскопий в ветеринарной практике. уроки и перспективы / А. В. Чернов // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2012. – № 4. – С. 29-36.

35. Экспериментальное применение биоинтеграционных имплантатов в ветеринарной хирургии // А. В. Красников, В. В. Анников, Ю.

А. Ватников, И. Ф. Вилковыский // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. - № 6. – С. 7-12.

36. Журба, В. А. Методы и особенности анестезии кроликов с применением различных групп препаратов / В. А. Журба, А. Э. Коваленко, И. А. Ковалев // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2021. – Т. 57, № 3. – С. 20-24.

37. A pig model of symptomatic spinal epidural hematoma / J. Chen, H. Li, S. Zeng [et al.] // European Spine Journal. – 2024. – Vol. 33, № 5. – P. 2129-2137.

38. Abdominal chronic expanding hematoma causing iron-deficiency anemia in a dog / L. Sebbag, K. R. Harkin, A. Habekost [et al.] // Journal of the American Animal Hospital Association. – 2014. – Vol. 50, № 5. – P. 350-355.

39. Acute cerebral compression caused by epidural hematoma associated with cryptococcosis in a dog / S. L. Purcell, A. Rose, R. Allavena, M. Haworth // Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio). – 2022. – Vol. 32, № 2. – P. 254-259.

40. Acute upper airway obstruction due to retropharyngeal hematoma in a dog with Anaplasma species: a case study / V. Vieitez, M. Martín-Cuervo, V. López-Ramis, L. J. Ezquerro // BMC Veterinary Research. – 2015. – Vol. 11. – P. 257.

41. Acute vasoconstriction after subarachnoid hemorrhage / J. B. Bederson, A. L. Levy, W. H. Ding [et al.] // Neurosurgery. – 1998. – Vol. 42, № 2. – P. 352-360.

42. Adamo, P. F. Subdural hematoma of the brainstem in a dog: magnetic resonance findings and treatment / P. F. Adamo, J. T. Crawford, R. L. Stepien // Journal of the American Animal Hospital Association. – 2005. – Vol. 41, № 6. – P. 400-405.

43. Altumbabic, M. Intracerebral hemorrhage in the rat: effects of hematoma aspiration / M. Altumbabic, J. Peeling, M. R. Del Bigio // Stroke. – 1998. – Vol. 29, № 9. – P. 1917-1922.

44. Amount of bleeding and hematoma size in the collagenase-induced intracerebral hemorrhage rat model / K. Terai, M. Suzuki, M. Sasamata, K. Miyata // *Neurochemical Research*. – 2003. – Vol. 28, № 5. – P. 779-785.
45. Anesthesia protocols in laboratory animals used for scientific purposes / L. Cicero, S. Fazzotta, V. D. Palumbo [et al.] // *Acta Biomedica*. – 2018. – Vol. 89, № 3. – P. 337-342.
46. Aortic thromboembolism and retroperitoneal hemorrhage associated with a pheochromocytoma in a dog / G. Santamarina, L. Espino, M. Vila [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2003. – Vol. 17, № 6. – P. 917-922.
47. Arnold, C.E. Hematuria associated with cystic hematomas in three neonatal foals // C. E. Arnold, M. K. Chaffin, B. R. Rush // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2005. – Vol. 227, №5. – P. 778-780.
48. Arterial malformations leading to bilateral spontaneous renal hemorrhage in a dog / G. B. F. Hall, T. Schwarz, T. Liuti [et al.] // *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio)*. – 2022. – Vol. 32, № 2. – P. 267-273.
49. Assessing evolution intracranial hematomas by using animal models: a review of the progress and the challenges / Y. Chen, J. Chang, J. Wei [et al.] // *Metabolic Brain Disease*. – 2021. – Vol. 36, № 8. – P. 2205-2214.
50. Beraud, R. Perirenal expanding haematoma in a cat / R. Beraud, C. Carozzo // *Journal of Small Animal Practice*. – 2007. – Vol. 48, № 1. – P. 43-45.
51. Bereiter, D. A. Effect of rate of hemorrhage on release of ACTH in cats / D. A. Bereiter, A. M. Zaid, D. S. Gann // *American Physiological Society Journal*. – 1986. – Vol. 250, Pt 1. – E76-81.
52. Bettinelli, L. Post-traumatic urethral obstruction with bladder rupture in a calf / L. Bettinelli, K. Nuss // *Tierärztliche Praxis*. – 1990. – Vol. 18, № 3. – P. 237-238.
53. Biochemical effects of experimental epidural hematoma on brain parenchyma of rats / M. Balikci, K. Koc, I. Anik [et al.] // *Neurological Research*. – 2008. – Vol. 30, № 5. – P. 450-456.

54. Birkbeck, R. A review hyperfibrinolysis in cats and dogs / R. Birkbeck, K. Humm, S. Cortellini // *Journal of Small Animal Practice*. – 2019. – Vol. 60, № 11. – P. 641-655.
55. Blood clot behaves as a poro-visco-elastic material / F. Ghezelbash, S. Liu, A. Shirazi-Adl, J. Li // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2022. – Vol. 128. – A.105101.
56. Blood loss and transcapillary refill in uncontrolled treated hemorrhage in dogs / E. A. Sallum, S. Sinozaki, A.M. Calil [et al.] // *Clinics (Sao Paulo)*. – 2010/ - Vol. 65, № 1. – P. 67-78.
57. Boulineau, T. M. Spontaneous aortic dissecting hematoma in two dogs. T. M. Boulineau, L. Andrews-Jones, W. Van Alstine // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. – 2005. – Vol. 17, № 5. – P. 492-497.
58. Bradley, K. J. Dysuria resulting from an encapsulated haematoma in a recently spayed bitch / K. J. Bradley, J. P. Billet, F. J. Barr // *Journal of Small Animal Practice*. – 2000. – Vol. 41, № 10. – P. 465-467.
59. Braun, U. Ruptured urinary bladder attributable to urethral compression by a haematoma after vertebral fracture in a bull / U. Braun, L. Trösch, T. Sydler // *Acta Veterinaria Scandinavica*. – 2014. – Vol. 56, № 1. – P. 17.
60. Brinker, T. Acute changes in the dynamics of the cerebrospinal fluid system during experimental subarachnoid hemorrhage / T. Brinker, V. Seifert, D. Stolke // *Neurosurgery*. – 1990. Vol. 27, № 3. – P. 369-372.
61. Cabassu, J. P. Pelvic fractures – sacroiliac fractures / luxations / J. P. Cabassu // *Proceedings of the North American Veterinary Conference (Orlando, January 8-12, 2005) / Eastern States Veterinary Association*. – Orlando, 2005. – P. 758-759.
62. Cervical vertebral spinal hematomas in 4 horses / J. R. Gold, T. J. Divers, A. J. Miller [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2008. – Vol. 22, №2. – P. 481-485.

63. Chaigneau, M. Approach to the patient with bleeding / M. Chaigneau, P. D. James // Hematology/Oncology Clinics of North America. – 2021. – Vol. 35, № 6. – P. 1039-1049.
64. Chronic expanding haematoma in a cat / A. Togni, C. Sievert, K. Hurter, S. Knell // Journal of Feline Medicine and Surgery. – 2015. – Vol. 17, № 8. – P. 733-736.
65. Cleper, R. Mechanisms of compensatory renal growth / R. Cleper // Pediatric Endocrinology Reviews. – 2012. – Vol. 10, № 1. – P. 152-163.
66. Cockcroft, P. D. Diagnosis of a haematoma in the uterine broad ligament associated with a dystocia in a cow using ultrasonography / P. D. Cockcroft // Veterinary Record. – 1999. – Vol. 144, № 24. – P. 675-676.
67. Colonic Intramural Hematoma in a Cat: A Case Report. / T. C. Hsu, L. S. Lin, C. S. Chung [et al.] // Frontiers in Veterinary Science. – 2022. – Vol. 9. – A.913862.
68. Color doppler detection of acoustic streaming in a hematoma model. X. Shi, R. W. Martin, S. Vaezy [et al.] // Ultrasound in Medicine and Biology. – 2001. – P. 27, № 9. – P. 1255-1264.
69. Combined hemorrhage/trauma models in pigs-current state and future perspectives / F. Hildebrand, H. Andruszkow, M. Huber-Lang [et al.] // Shock. – 2013. – Vol. 40, № 4. – P. 247-273.
70. Comparison of cerebral blood flow and injury following intracerebral and subdural hematoma in the rat / T. R. Patel, G. P. Schielke, J. T. Hoff [et al.] // Brain Research. – 1999. – Vol. 829, № 1-2. – P. 125-133.
71. Conradie, M. Radiographic and CT features of zygomatic arch pneumatization in a Thoroughbred with a recurrent progressive ethmoid hematoma // M. Conradie, M. Robert, A. Carstens // Veterinary Radiology and Ultrasound. – 2022. – Vol. 63, № 2. – e1-e5.
72. Curtin, D. J. Ovarian hematoma in an 11-year-old Thoroughbred-Hanovarian mare / D. J. Curtin // Canadian Veterinary Journal. – 2003. – Vol. 44, № 7. – P. 589-591.

73. Deneuche, A. J. Cervical expanding hematomas in dogs: five cases / A. J. Deneuche, V. T. Viateau, L. Boulouha // *Journal of the American Animal Hospital Association*. – 2002. – Vol. 38, № 6. – P. 533-540.
74. Diagnosis and management of postpartum retroperitoneal hematoma: a report of 3 cases / A. Redondo Villatoro, L. Azcona Sutil, D. Vargas Gálvez [et al.] // *The American journal of case reports*. – 2022. – Vol. 23. – e935787.
75. Diagnosis and successful management of an extradural compressive hematoma secondary to diphacinone poisoning in a dog / F. P. Solari, A. H. Sherman, A. E. Blong [et al.] // *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio)*. – 2023. – Vol. 33, № 1. – P. 101-106.
76. Diekstall, M. Mesorectal hematoma associated with colic and caudal neurological signs in a horse / M. Diekstall, A. Rijkenhuizen // *Pferdeheilkunde*. – 2018. – Vol. 34, № 3. – P. 232-236.
77. Driessen, F. Retroperitoneal lymphatic malformation in a dog / F. Driessen, T. Cushing, S. J. Baines // *Acta Veterinaria Scandinavica*. – 2020. – Vol. 62, № 1. – P. 8.
78. Early erythrolysis in the hematoma after experimental intracerebral hemorrhage / G. Dang, Y. Yang, G. Wu [et al.] // *Translational Stroke Research*. – 2017. – Vol. 8, № 2. – P. 174-182.
79. Early onset of rapid lesion growth in an acute subdural hematoma model in rats / D. Jussen, E. Amoruso, O. Kempinski [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2023. – Vol. 178. – P.e578-e584.
80. Effect of internal hemorrhage on fibrin(ogen) degradation products in canine blood / D. L. McCaw, A. E. Jergens, M. A. Turrentine, G. S. Johnson // *American Journal of Veterinary Research*. – 1986. – Vol. 47, № 7. – P. 1620-1621.
81. Enoxaparin-induced spontaneous massive retroperitoneal hematoma with fatal outcome / N. S. Salemis, I. Oikonomakis, E. Lagoudianakis [et al.] // *The American Journal of Emergency Medicine*. – 2014. – Vol. 32, №12. – A.1559.e1-3.

82. Erythrocytes are essential for development of cerebral vasculopathy resulting from subarachnoid hemorrhage in cats / T. A. Duff, J. Louie, J. A. Feilbach, G. Scott // *Stroke*. – 1988. – Vol. 19, № 1. – P. 68-72.
83. Establishing a model of supratentorial hemorrhage in the piglet / Y. Shi, Z. Li, S. Zhang [et al.] // *Tohoku Journal of Experimental Medicine*. – 2010. – Vol. 220, № 1. – P. 33-40.
84. Ethmoidal hematoma in nine horses / T. E. Specht, P. T. Colahan, A. J. Nixon [et al.] // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1990. – Vol. 197, № 5. – P.613-616.
85. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 18.03.1986 г.) : ETS. – № 123.
86. Evaluation and establishment of a canine model of delayed splenic rupture using contrast-enhanced ultrasound. / J. Tian, X. Xie, F. Lv [et al.] // *Molecular Medicine Reports*. – 2012. – Vol. 6, № 3. – P. 483-487.
87. Evaluation of quadratus lumborum block as part of an opioid-free anaesthesia for canine ovariohysterectomy / J. Viscasillas, S. Sanchis-Mora, P. Burillo [et al.] // *Animals (Basel)*. – 2021. – Vol. 11, №12. – A.3424.
88. Exercise-induced Acute Abdominal Haemorrhage due to Iliopsoas Trauma in Racing Greyhounds / A. Morey-Matamalas, D. Corbetta, K. Waine [et al.] // *Journal of Comparative Pathology*. – 2020. – Vol. 177. – P. 42-46.
89. Experimental intracerebral hematoma in the rat / A. Barth, R. Guzman, R. H. Andres [et al.] // *Restorative Neurology and Neuroscience*. – 2007. – Vol. 25, № 1. – P. 1-7.
90. Experimental intracerebral hemorrhage: description of a double injection model in rats / W. Deinsberger, J. Vogel, W. Kuschinsky [et al.] // *Neurological Research*. – 1996. – Vol. 18, № 5. – P. 475-477.
91. Experimental model of warfarin-associated intracerebral hemorrhage / C. Foerch, K. Arai, G. Jin [et al.] // *Stroke*. – 2008. – Vol. 39, №12. – P. 3397-3404.

92. Experimental models of bone marrow lesions in ovine femoral condyles / H. L. Stewart, J. T. Easley, K. T. Selberg [et al.] // *Veterinary Surgery*. – 2023. – Vol. 52, № 2. – P. 284-298.
93. Experimental subcapsular hematoma of the spleen: natural history and radioisotope scan correlation / M. E. Washburn, M. W. Balk, B. A. Mazat, J. A. Zurlo // *Annals of Surgery*. – 1978. – Vol. 187, № 4. – P. 407-410.
94. Experimentally Induced Open Pneumothorax in Horses / P. A. Canola, C. A. A. Valadão, J. C. Canola [et al.] // *Journal of Equine Veterinary Science*. – 2019. – Vol. 80. – P. 90-97.
95. Farrow, C. S. Exercise in diagnostic radiology. Pharyngeal hematoma / C. S. Farrow // *Canadian Veterinary Journal*. – 1981. – Vol. 22, № 9. – P. 286-287.
96. Features of coagulo-fibrinolytic derangement due to bleeding in nonacclimatized rabbits acutely exposed to high altitude // X. Zhong, W. Du, Z. Zong [et al.] // *High Altitude Medicine and Biology*. – 2023. – Vol. 24, № 1. – P. 68-75.
97. Feline post-sterilization hyphema / A. P. Schenk, A. M. McGrath, C. A. Beatty [et al.] // *Veterinary Ophthalmology*. – 2020. – Vol. 23, № 3. – P. 588-591.
98. Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage. / C. A. Toth, L. S. Morse, L. M. Hjelmeland, M. B. Landers 3rd. // *Archives of ophthalmology*. – 1991. – Vol. 109, № 5. – P. 723-729.
99. Fibrinolytic activity in experimental intracerebral hematoma / T. Masuda, G. J. Dohrmann, H. C. Kwaan [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 1988. – Vol. 68, № 2. – P. 274-278.
100. Frenz, M. Serum vascular endothelial growth factor in dogs with haemangiosarcoma and haematoma / M. Frenz, F. J. Kaup, S. Neumann // *Research in Veterinary Science*. – 2014. – Vol. 97, №2. – P. 257-262.
101. Glass, G. E. Why haematomas cause flap failure: an evidence-based paradigm / G. E. Glass, J. Nanchahal // *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. – 2012. – Vol. 65, № 7. – P. 903-910.

102. Glatt, H. Experimental subretinal hemorrhage in rabbits / H. Glatt, R. Machemer // *American Journal of Ophthalmology*. – 1982. – Vol. 94, № 6. P. 762-773.
103. Greenway, C. V. Venoconstriction of hepatic capacitance vessels during hemorrhage in cats: afferent mechanisms / C. V. Greenway, I. R. Innes, G. D. Scott // *American Physiological Society Journal*. – 1994. – Vol. 267, Pt 2. – H1-10.
104. Gutierrez-Quintana, R. What is your diagnosis? Acute hematoma / R. Gutierrez-Quintana, A. Haley, J. Penderis // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2013. – Vol. 242, № 10. – P. 1345-1346.
105. *Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound, Techniques and Differential Diagnoses* / R. Dennis, R. Kirberger, F. Barr, R. Wrigley. - 2nd Edition – Saunders Ltd., 2010 – 382 p.
106. Heath, D. L. Subdural hematoma following traumatic brain injury causes a secondary decline in brain free magnesium concentration / D. L. Heath, R. Vink // *Journal of Neurotrauma*. – 2001. – Vol. 18, № 4. – P. 465-469.
107. Hecke, K. Abdominal radiographic features anticoagulant rodenticide toxicity in 14 dogs and 2 cats / K. Hecke, C. V. Fulkerson, M. Murakami // *Open Veterinary Journal*. – 2024. – Vol. 14, № 6. – P. 1460-1466.
108. Hematoma-induced flap necrosis and free radical scavengers / D. D. Diaz, S. B. Freeman, J. F. Wilson, G. S. Parker // *Archives of otolaryngology-head and neck surgery*. – 1992. – Vol. 118, № 5. – P. 516-518.
109. Hemorrhage into the guttural pouch (auditory tube diverticulum) associated with rupture of the longus capitis muscle in three horses / C. R. Sweeney, D. E. Freeman, R. W. Sweeney [et al.] // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1993. – Vol. 202, № 7. – P. 1129-1131.
110. Hepatosplenic T-cell lymphoma in a mare / P. Roccabianca, S. Paltrinieri, E. Gallo, A. Giuliani // *Veterinary pathology*. – 2002. – Vol. 39, № 4. – P. 508-511.

111. Histologic and electrophysiologic changes following subepineurial hematoma induction in rat sciatic nerve / G. M. Rayan, J. V. Pitha, P. Wisdom [et al.] // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 1988. – Vol. 229. – P. 257-264.
112. Hubschmann, O. R. Cortical cellular response in acute subarachnoid hemorrhage / O. R. Hubschmann, D. Kornhauser // *Journal of Neurosurgery*. – 1980. – Vol. 52, № 4. – P. 456-462.
113. Imaging diagnosis--spontaneous intramural canine duodenal hematoma / H. G. Heng, A. Huang, D. K. Baird [et al.] // *Veterinary Radiology and Ultrasound*. – 2010. – Vol. 51, № 2. – P. 178-181.
114. Impaired cerebrospinal fluid transport due to idiopathic subdural hematoma in pig: an unusual case / N. C. Shanbhag, N. B. Bèchet, M. Kritsilis, I. Lundgaard // *BMC Veterinary Research*. – 2021. – Vol. 17, № 1. – P. 250.
115. Improving harmonisation International Normalized Ratio (INR): time to think outside the box? / E. J. Favaloro, W. McVicker, S. Hamdam, N. Hocker // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. – 2010. – Vol. 48, № 8. – P. 1079-1090.
116. Intradiploic hematoma of the frontal bone with secondary exophthalmos in a mare // C. Kafarnik, D. Donaldson, R. Payne, A. Holloway // *Veterinary Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 17, S. 1. – P. 168-173.
117. Intramyocardial haematoma causing right ventricular outflow obstruction after brown snake (*Pseudonaja* species) envenomation in a dog / K. Kang, C. R. Sharp, C. J. Boyd, K. Turner // *Australian Veterinary Journal*. – 2020. – Vol. 98, № 9. – P. 455-461.
118. Intraneural hematoma with extrinsic compression: experimental study in rats and therapeutic options / G. P. Scopel, J. C. Marques Faria, S. C. [et al.] // *Journal of Reconstructive Microsurgery*. – 2007. – Vol. 23, № 5. – P. 275-281.
119. Ischemic brain damage in a model of acute subdural hematoma / J. D. Miller, R. Bullock, D. I. Graham [et al.] // *Neurosurgery*. – 1990. – Vol. 27, № 3. – P. 433-439.

120. Ishigaki, K. Resorbable self-locking device for canine lung lobectomy: A clinical and experimental study / K. Ishigaki, O. V. Höglund, K. Asano // *Veterinary Surgery*. – 2021. – Vol. 50, S. 1. – O32-O39.
121. Kim, J. H. A rabbit model of tracheal collapse for optimal self-expanding metal stents / J. H. Kim, J. Y. Choi, H. Y. Yoon // *The Journal of Veterinary Medical Science*. – 2023. – Vol. 85, № 3. – P. 386-392.
122. Kisker, C. T. The animal models for hemorrhage and thrombosis in the neonate / C. T. Kisker // *Thrombosis and Haemostasis*. – 1987. – Vol. 57, № 1. – P. 118-122.
123. Kobluk, C.N. Intramural hematoma in the jejunum of a mare / C. N. Kobluk, D. F. Smith // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1988. – Vol. 192, № 3. – P. 379-380.
124. Labadie, E. L. Physiopathogenesis subdural hematomas. Part 1: Histological and biochemical comparisons of subcutaneous hematoma in rats with subdural hematoma in man / E. L. Labadie, D. Glover // *Journal of Neurosurgery*. – 1976. – Vol. 45, № 4. – P. 382-92.
125. Lackmann, F. Continuous hemilaminectomy of nine vertebrae can be performed safely in large breed dogs: A case report of a German Shepherd Dog with intervertebral disc extrusion and extensive extradural hemorrhage / F. Lackmann, S. Schulze, P. Böttcher // *Open Veterinary Journal*. – 2022. – Vol. 12, № 4. – P. 439-444.
126. Laing, J.A. Progressive ethmoidal haematoma in horses / J. A. Laing, D. R. Hutchins // *Australian Veterinary Journal*. – 1992. – Vol. 69, № 3. – P. 57-58.
127. Lalonde, J. M. Ultrastructure of experimentally produced subcutaneous haematomas in the rabbit / J. M. Lalonde, F. N. Ghadially // *Virchows Archiv. B, Cell pathology*. – 1977. – Vol. 25, № 3. – P. 221-232.
128. Lalonde, J. M. Ultrastructure of intramuscular haematomas and electron-probe x-ray analysis of extracellular and intracellular iron deposits / Lalonde J. M., Ghadially F. N., Massey K. L. // *The Journal of pathology*. – 1978. – Vol. 125, № 1. – P. 17-23.

129. Lutt, W. W. Control of the hyperglycemic response to hemorrhage in cats / W. W. Lutt, P. D. Dwan, R. R. Singh // *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. – 1982. – Vol. 60, № 12. – P. 1618-1623.
130. Linek, J. Iris aneurysm in feline hypertensive oculopathy / J. Linek // *Veterinary Ophthalmology*. – 2020. – Vol. 23, № 3. – P. 436-441.
131. Magnetic resonance imaging appearance of intracranial hemorrhage secondary to cerebral vascular malformation in a dog / W. B. Thomas, W. H. Adams, M. D. McGavin, R. E. Gompf // *Veterinary Radiology and Ultrasound*. – 1997. – Vol. 38, № 5. – P. 371-375.
132. Magnetic resonance imaging features of progressive ethmoid hematoma in 2 horses / G. M. Careddu, M.A. Evangelisti, N. Columbano [et al.] // *Veterinaria italiana*. – 2016. – Vol. 52, № 1. – P. 31-35.
133. Massive haematoma formation associated with proximal popliteal artery haemangioendothelioma in a dog / D. Bass, P. Grest, R. Hagen [et al.] // *Journal of Small Animal Practice*. – 2011. – Vol. 52, № 11. – P. 612-615.
134. Melde, S. L. Enoxaparin-induced retroperitoneal hematoma / S. L. Melde // *The Annals of pharmacotherapy*. – 2003. – Vol. 37, №6. – P. 822-824.
135. Miller, J. D. Acute subdural hematoma from bridging vein rupture: a potential mechanism for growth / J. D. Miller, R. Nader // *Journal of Neurosurgery*. – 2014. – Vol. 120, № 6. – P. 1378-1384.
136. Mischke, R. Acute haemostatic changes in accidentally traumatised dogs / R. Mischke // *Veterinary journal*. – 2005. – Vol. 169, № 1. – P. 60-64.
137. Mondie, C. Retroperitoneal hematoma / C. Mondie, N. J. Maguire, R. M. Rentea. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
138. Nerve regeneration and functional recovery by collagen-binding brain-derived neurotrophic factor in an intracerebral hemorrhage model / J. Guan, B. Zhang, J. Zhang [et al.] // *Tissue engineering. Part A*. – 2015. – Vol. 21, № 1-2. – P. 62-74.

139. Neville, E. Hematoma and hemoperitoneum in a Thoroughbred racehorse after racing. / E. Neville, J. Pigott // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2024. – Vol. 262, № 6. – P. 1-3.
140. Nonfatal splenic haematoma and pancytopenia in an ass / I. Ayala, M. J. Rodríguez, N. Martos [et al.] // *Australian Veterinary Journal*. – 2004. – Vol. 82, № 8. – P. 479-480.
141. Nontraumatic retroperitoneal hematoma after warfarin administration: fatal case report and review of the literature / M. Hosseini, A. Hosseinzadeh, K. Raufian, A. Hedjazi // *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. – 2015. – Vol. 36, №4. – P. 245-248.
142. Novel experimental technique to create size-controlled retroperitoneal bleeding in the infrarenal aorta of anesthetized pigs / A. Pirouzram, L. Hamam, G. Wallin [et al.] // *Innovations (Phila)*. – 2021. – Vol. 16, № 4. – P. 379-385.
143. Novel targets, treatments, and advanced models for intracerebral haemorrhage / M. Zille, T. D. Farr, R. F. Keep [et al.] // *EBioMedicine*. – 2022. – Vol. 76. – A.103880.
144. Nowak, A. Canine calvarial subperiosteal hematomas are fluid to soft tissue attenuating mass-like lesions with smoothly marginated peripheral mineralization on CT // Nowak A., King R., Anson A. // *Veterinary Radiology and Ultrasound*. – 2021. – Vol. 62, № 1. – P. 44-53.
145. Obstruction small colon by intramural haematoma in three horses / V. C. Speirs, J. C. van Veenendaal, B. A. Christie [et al.] // *Australian Veterinary Journal*. – 1981. – Vol. 57, № 2. – P. 88-90.
146. Optimizing anesthesia and delivery approaches for dosing into lungs of mice // Y. Seo, L. Qiu, M. Magnen [et al.] // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular*. – 2023. – Vol. 325, № 2. – L262-L269.
147. Padalkar, M. Small intestinal intramural hematoma secondary to a migrating wire foreign body in a dog / M. Padalkar, M. Savage, E. B. Cohen. // *Case Reports Vet Radiol Ultrasound*. – 2018. – Vol. 59, № 6. – E61-E65.

148. Paradigms in chronic subdural hematoma pathophysiology: Current treatments and new directions / M. T. Bounajem, R. A. Campbell, F. Denorme, R. Grandhi // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2021. – Vol. 91, № 6. – P. e134-e141.
149. Pathology in practice. Hepatic hematoma with subcapsular rupture in a dog / E. A. Maxwell, F. Del Piero, V. Kulshreshtha, K. Saile // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2014. – Vol. 245, № 12. – P. 1343-1345.
150. Pathophysiology chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy / E. Edlmann, S. Giorgi-Coll, P. C. Whitfield [et al.] // *Journal of Neuroinflammation*. – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. 108.
151. Peak, K. Dorsal mediastinal haemorrhage in dogs: 4 cases (2010-2018) / K. Peak, D. Walker, P. Agthe // *Journal of Small Animal Practice*. – 2022. – Vol. 63, № 1. – P. 62-71.
152. Pearson, H. Submucosal haematoma as a cause of obstruction of the small colon in the horse: a review of four cases / H. Pearson, A. E. Waterman // *Equine Veterinary Journal*. – 1986. – Vol. 18, №4. – P. 340-341.
153. Perineural hematoma may result in nerve inflammation and myelin damage / T. Steinfeldt, T. Wiesmann, W. Nimphius [et al.] // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2014. – Vol. 39, № 6. – P. 513-519.
154. Persistent hematomas in Japanese black cattle with impaired platelet aggregation function and large granule eosinophils / M. Akuzawa, M. Morizono, N. Yasuda [et al.] // *The Journal of Veterinary Medical Science*. – 1991. – Vol. 53, № 1. – P. 107-112.
155. Petros, S. Pathophysiology of bleeding / S. Petros // *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*. – 2021. – Vol. 116, № 6. – P. 475-481.
156. Proliferation of neural progenitor cells in the subventricular zone and around the hematoma after intracerebral hemorrhage in adult rat / J. J. Sun, Y. Liu,

P. B. Zhang [et al.] // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. – 2008. – Vol. 28, № 11. – P. 2022-2025.

157. Radi, Z. A. Renal subcapsular hematoma associated with brodifacoum toxicosis in a dog / Z. A. Radi, L. J. Thompson // Veterinary and human toxicology. – 2004. – Vol. 46, № 2. – P. 83-44.

158. Radioisotope blood volume measurement in uncontrolled retroperitoneal haemorrhage induced by a transfemoral iliac artery puncture / R. J. Cruz, D. Perin, L. E. Silva [et al.] // Injury. – 2001. – Vol. 32, №1. – P. 17-21.

159. Rayatdoost, F. The use of large animal models in trauma and bleeding studies / F. Rayatdoost, O. Grottke // Hamostaseologie. – 2023. – Vol. 43, № 5. – P. 360-373.

160. Renal cell carcinoma in a stallion with hematuria and hemoperitoneum / M. Franz, K. Kotter, C. Jung, M. Suntz // Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere / Nutztiere. – 2006. – Vol. 34, № 6. – P. 397-398 + 405-409.

161. Renal extramedullary plasmacytoma in a dog / J. Johnson, G. Hung, V. Larson [et al.] // Canadian Veterinary Journal. – 2021. – Vol. 62, № 10. – P. 1077-1082.

162. Ressel, L. Blunt force trauma in veterinary forensic pathology / L. Ressel, U. Hetzel, E. Ricci // Veterinary Pathology. – 2016. – Vol. 53, № 5. – P. 941-961.

163. Results computed tomography in horses with ethmoid hematoma: 16 cases (1993-2005) / J. A. Textor, S. M. Puchalski, V. K. Affolter [et al.] // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2012. – Vol. 240, № 11. – P. 1338-1344.

164. Retroperitoneal ectopic pregnancy presenting as a massive retroperitoneal hematoma / Z. Munzar, K. D. Afridi, F. Amin, F. Habib // Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. – 2022. – Vol. 32, №3. – P. 415-416.

165. Retroperitoneal hematoma after dorsal quadratus lumborum block in two dogs // L. Chiavaccini, F. P. Solari, K. M. Ham [et al.] // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. – 2024. – Vol. 51, № 1. – P. 112-114.
166. Retroperitoneal laparoscopy in dogs: access technique, working space, and surgical anatomy / J. Jeong, J. Ko, H. Lim [et al.] // *Veterinary Surgery*. – 2016. – Vol. 45, S1. – O102-O110.
167. Retroperitoneoscopy in the horse: Anatomical study of the retroperitoneal perirenal space and description of a surgical approach / R. Pujol, C. De Fourmestaux, A. Symoens [et al.] // *Equine Veterinary Journal*. – 2021. – Vol. 53, № 2. – P. 364-372.
168. Retroperitoneoscopy of the presacral space in horses: Surgical access and anatomy / A. Meurice, R. Pujol, C. De Fourmestaux [et al.] // *Equine Veterinary Journal*. – 2024. – Vol. 56, № 3. – P. 607-616.
169. Sadove, R. The effects of artificial postoperative hematoma on patency of microvascular anastomoses in rat femoral blood vessels / R. Sadove, C. Cline, H. J. Buncke // *Journal of Reconstructive Microsurgery*. – 1979. – Vol. 1, № 1. – P. 50-55.
170. Saetra, T. Unilateral nephrolithiasis with renal rupture in a horse / T. Saetra, B. Breuhaus, A. Hildebran // *Veterinary Education*. – 2018. – Vol. 30, № 12. – P. 635-639.
171. Schaul, K. R. Computed tomography of a spontaneous subserosal duodenal haematoma in a cavalier king Charles spanie / K. R. Schaul, J. J. Karnia, O. T. Skinner // *Journal of Small Animal Practice*. – 2021. – Vol. 62, № 10. – P. 932.
172. Secondary bleeding during acute experimental intracerebral hemorrhage / F. Schlunk, M. Böhm, G. Boulouis [et al.] // *Stroke*. – 2019. – Vol. 50, № 5. – P. 1210-1215.
173. Serial MR imaging of intramuscular hematoma: experimental study in a rat model with the pathologic correlation / Y. S. Lee, S. T. Kwon, J. O. Kim, E. S. Choi // *Korean Journal of Radiology*. – 2011. – Vol. 12, № 1. – P. 66-77.

174. Silva, R. M. AN Experimental model of retroperitoneal hematoma in dogs / R. M. Silva, L. E. Silva // Shock. – 1995. – Vol. 4, № 6. – P. 14.
175. Splenic hematoma and abscess as a cause chronic weight loss in a horse / S. Spier, G. P. Carlson, T. G. Nyland [et al.] // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1986. – Vol. 189, № 5. – P. 557-559.
176. Spontaneous mural gallbladder hematoma in a dog / O. Jerrems, C. H. de Mello Souza, V. Wavreille, B. I. Davids // Canadian Veterinary Journal. – 2020. – Vol. 61 № 1. – P. 35-38.
177. Spraul, C. W. Vitreous hemorrhage / C. W. Spraul, H. E. Grossniklaus // Survey of ophthalmology. – 1997. – Vol. 42, № 1. – P.33-39.
178. Spreading depolarizations suppress hematomagrowth in hyperacute intracerebral hemorrhage in mice / P. Fischer, I. Tamim, K. Sugimoto [et al.] // Stroke. – 2023. – Vpl. 54, № 10. – P. 2640-2651.
179. Sullivan, M. Progressive haematoma of the maxillary sinus in a horse / M. Sullivan, M. H. Burrell, I. A. McCandlish // The Veterinary record. – 1984. – Vol. 114, №8. – P.191-192.
180. Tartarelli, C. L. Thoracolumbar disc extrusion associated with extensive epidural haemorrhage: a retrospective study of 23 dogs / C. L. Tartarelli, M. Baroni, M Borghi // Journal of Small Animal Practice. – 2005. – Vol. 46, № 10. – P. 485-490.
181. Telle, M. R. Hyphema: considerations in the small animal patient / M. R. Telle, C. Betbeze // Topics in Companion Animal Medicine. – 2015. – Vol. 30, № 3. – P. 97-106.
182. The construction of an improved model of acute subdural hematoma in rats / L. Xian, C. Wang, W. Wang [et al.] // Journal of Neuroscience Methods. – 2021. – Vol. 351. – A.109075.
183. The effect of different angiolytic lasers on resolution of subepithelial mucosal hematoma in an animal model / D. Novakovic, J. D'Elia, R. C. Branski, A. Blitzer // The Annals of otology, rhinology, and laryngology. – 2014. – Vol. 123, № 6. – P. 387-394.

184. The relationship of retrobulbar hematomas to vision in cynomolgus monkeys / V. L. Young, A. R. Talley, P. Pin [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 1990. – Vol. 85, № 5. – P. 698-703
185. Thymic hematoma found in a wild eurasian otter (*Lutra lutra*) / M. K. Lee, H. C. Lee, J. H. Cho, I. H. Hong // *Journal of Wildlife Diseases*. – 2020. – Vol. 56, № 4. – P. 950-952.
186. Thymic hematoma in juvenile dogs associated with anticoagulant rodenticide toxicosis / A. D. Liggett, L. J. Thompson, K. S. Frazier [et al.] // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. – 2002. – Vol. 14, №5. – P. 416-419.
187. Time window for clinical effectiveness of mass evacuation in a rat balloon model mimicking an intraparenchymatous hematoma / E. Lopez Valdes, A. Hernandez Lain, L. Calandre [et al.] // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2000. – Vol. 174, № 1. – P. 40-66.
188. Time-dependent low-field MRI characteristics of canine blood: an in vitro study / J. Jeong, S. Park, E. Jeong [et al.] // *Journal of Veterinary Science*. – 2016. – Vol. 17, № 1. – P. 103-109.
189. Transient glucose hypermetabolism after acute subdural hematoma in the rat / Y. Kuroda, F. M. Inglis, J. D. Miller [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 1992. – Vol. 76, № 3. – P. 471-477.
190. Van der Linde-Sipman, J. S. Hematomas in the thymus in dogs / J. S. van der Linde-Sipman, J. E. van Dijk // *Veterinary Pathology*. – 1987. – Vol. 24, № 1. – P. 59-61.
191. Van Hoogmoed, L. Acute small intestinal injury associated with hematomas in the mesentery of four horses / L. Van Hoogmoed, J. R. Snyder // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1996. – Vol. 209, № 8. – P. 1453-1456.
192. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. - 4th ed. of Lumb and Jones ; edited by W. J. Tranquilli, J. C. Thurmon, K. A. Grimm. – Australia : Blackwell Publishing, 2007. – 1112 pp.

193. Vilke, G. M. retroperitoneal hematoma after femoral arterial catheterization / G. M. Vilke, P. Kass // *Journal of Emergency Medicine*. – 2015. – Vol. 49, № 3. – P. 338-339.

194. Vuković, D. Natural evolution of experimental vitreous hemorrhage and effects of corticosteroids on its course / D. Vuković // *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. – 2013. – Vol. 141, № 11-12. – P. 732-737.

195. Weitz, J. I. A Test in context: D-dimer / J. I. Weitz, J. C. Fredenburgh, J. W. Eikelboom // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – Vol. – 70, № 19. – P. 2411-2420.

196. Williams, D. F. Rebleeding in experimental traumatic hyphema treated with intraocular tissue plasminogen activator / D. F. Williams, D. P. Han, G. W. Abrams // *Archives of ophthalmology*. – 1990. – Vol. 108, № 2. – P. 264-266.

197. Zhang, P. Changes in the vitreous body after experimental vitreous hemorrhage in rabbit: An interdisciplinary study / P. Zhang, W. Yan, H. Yan // *PLoS One*. – 2023. – Vol. 18, № 2. – e0281165.

198. [¹⁸F]-FMISO PET/MRI Imaging shows ischemic tissue around hematoma in intracerebral hemorrhage / N. Gómez-Lado, E. López-Arias, R. Iglesias-Rey [et al.] // *Molecular pharmaceutics*. – 2020. – Vol. 17, № 12. – P. 4667-4675.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2793527

Способ прижизненного моделирования забрюшинной гематомы у кроликов

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный аграрный университет" (RU)*

Авторы: *Данников Сергей Петрович (RU), Антонова Инна Эриковна (RU), Скрипкин Валентин Сергеевич (RU), Квочко Андрей Николаевич (RU), Дилекова Ольга Владимировна (RU)*

Заявка № 2022121425

Приоритет изобретения 05 августа 2022 г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 04 апреля 2023 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 05 августа 2042 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов

