

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

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Ставрополь – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» (ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ)

Научный руководитель: доктор биологических наук, доцент
Данников Сергей Петрович

Официальные оппоненты: **Позябин Сергей Владимирович**, доктор ветеринарных наук, профессор, профессор РАН, ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина», ректор

Бахта Алеся Александровна, кандидат биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», доцент кафедры биохимии и физиологии

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»

Защита состоится 19 сентября 2025 г. в 13 часов 00 минут на заседании диссертационного совета 35.2.036.02 на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» по адресу: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ и на сайте [https:// www.stgau.ru](https://www.stgau.ru)

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г. и размещен на сайтах: ВАК Министерства науки и высшего образования РФ <http://www.vak.minobrnauki.gov.ru> «___» _____ 2025 г.; ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ <https://www.stgau.ru> «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Шулунова Ангелина Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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. V. 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.

К. 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; Pirouzgram 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 клинко-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.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В данной главе представлены результаты анализа доступной литературы, посвященной анализу факторов возникновения гематом, их диагностике и особенностям влияния на организм млекопитающих, а также рассмотрению различных способов моделирования гематом у экспериментальных животных.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В разделе представлены основные результаты научных исследований, в том числе с использованием запатентованных методик, ранее опубликованных в научных работах самостоятельно и в соавторстве с учеными из ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», которые содержат новые и дополненные сведения.

2.1. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

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 CA-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 рН 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 ИССЛЕДОВАНИЙ 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) 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. Отступив 2 см от поперечнореберного 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. 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).

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 2).



Рисунок 1 – Введение канюли из хирургической стали с боковым отверстием размером G16 (70 мм) в забрюшинное пространство.

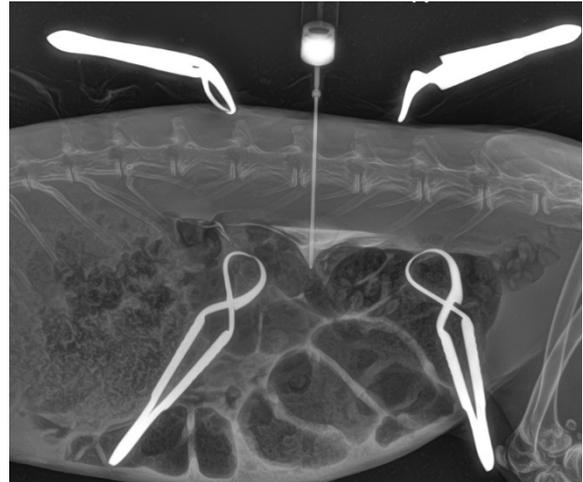


Рисунок 2 – Введение аутологичной крови в забрюшинное пространство с добавлением рентгеноконтрастного вещества йогексол. Рентгенография.

Канюлю извлекали из забрюшинного пространства через 2 минуты после введения аутологичной крови, когда она частично распределится в забрюшинном пространстве. Операционную рану, после извлечения канюли из забрюшинного пространства, закрывали одним узловатым швом, который снимали через 7 дней.

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 3-4).

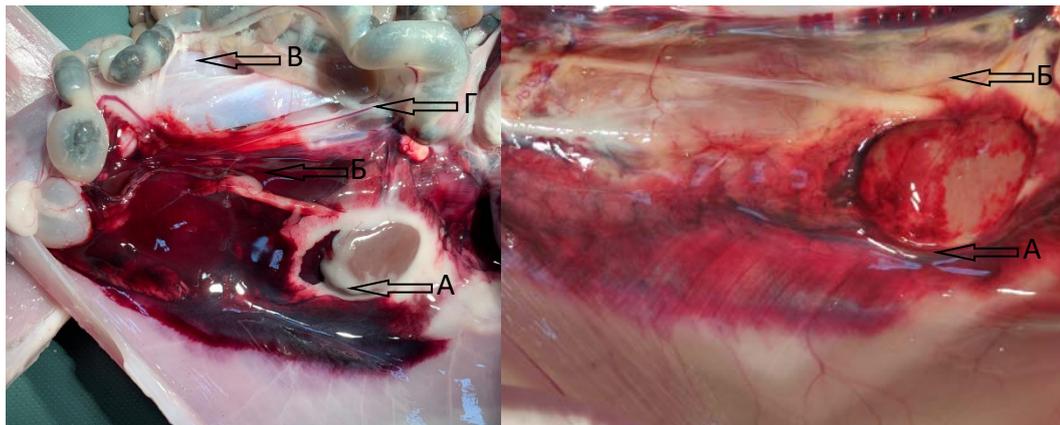


Рисунок 3 – Неравномерное распределение аутологичной крови в течение первых суток в брюшинном пространстве в месте инъекции: А – в области левой боковой брюшной стенки; Б – в жировой капсуле левой почки; В – в корне брыжейки; Г – инфильтрация кровью поясничных мышц.

Рисунок 4 – Уменьшение области распространения забрюшинной гематомы на 7 сутки эксперимента поясничной области слева: А – геморрагическая инфильтрация мышц боковой брюшной стенки; Б – в месте инъекции в брюшинном пространстве позади почки и подсерозно на почке.

Наибольшая область распределения экспериментальной гематомы в брюшинном 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 брюшинном 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 от начала эксперимента.

Количество эритроцитов у кроликов опытной группы на 1 и 3 сутки эксперимента достоверно меньше, чем в контрольной группе на 20,44 и 27,71% соответственно. В опытной группе животных достоверное изменение данного показателя регистрируется только с 3 до 7 суток эксперимента, при этом его значение возрастает на 24,54%.

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, ×10 ⁹ /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, ×10 ¹² /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, ×10 ⁹ /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 - [#].

Уровень гематокрита у кроликов опытной группы достоверно снижается на 1 и 3 сутки, по сравнению с контрольной группой животных на 11,43 и 13,28% соответственно. С 7 на 14 день, значение данного показателя в опытной группе достоверно возрастает на 18,08%. Аналогичная динамика наблюдается и при анализе уровня гемоглобина в крови, где в 1 и 3 сутки значение данного показателя оказалось достоверно ниже на 16,63 и 18,30% соответственно, а с 7 до 14 суток эксперимента уровень гемоглобина в опытной группе достоверно возрастает на 15,79%.

У кроликов опытной группы выявлены более высокие значения среднего объема эритроцита, по сравнению с контрольной, однако достоверные различия регистрируются только в 1, 3, 7 и 14 сутки эксперимента. В опытной же группе животных, достоверные различия данного показателя регистрируются только с 7 до 14 и с 14 до 28 суток, причем значение данного показателя снижается. Исходя из данной динамики можно утверждать о наличии активных компенсаторных механизмов эритропоэза в первые 14 суток после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы.

По количеству тромбоцитов достоверных различий между животными опытной и контрольной группы, а также между исследуемыми сроками эксперимента в опытной группе, не выявлено.

При изучении системы гемостаза выяснено (таблица 2), что МНО у кроликов после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы на 1, 3 и 7 сутки эксперимента в опытной группе имеет достоверно более низкие значения, по сравнению с контрольной группой. На 14 и 28 сутки достоверных различий по данному показателю между опытной и контрольной группой уже не определяется.

АЧТВ у опытной группы достоверно выше только на 1, 3, 7 и 14 сутки эксперимента, по сравнению с контрольной группой. В опытной группе АЧТВ достоверно удлиняется только с 1 до 3 суток и с 14 до 28 суток.

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 - #.

ТВ в опытной группе достоверно больше на 1, 3, 7 и 14 сутки эксперимента, по сравнению с контрольной группой. В опытной группе динамика изменения ТВ имеет волнообразный характер и с 1 до 3 суток эксперимента достоверно уменьшается, с 3 до 7 суток – достоверно возрастает, с 7 до 14 суток – достоверно уменьшается и с 14 до 28 суток – вновь достоверно уменьшается.

Содержание фибриногена в плазме крови кроликов опытной группы достоверно не изменяется по сравнению с контрольной. Однако в опытной группе значение этого показателя, имея волнообразную динамику, достоверно увеличивается с 1 до 3 суток, а с 7 до 14 суток – уже достоверно уменьшается.

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.

Уровень D-димера в плазме крови в опытной группе достоверно выше, чем в контрольной на всех сроках эксперимента. 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 (таблица 3), что после прижизненного экспериментального моделирования забрюшинной гематомы уровень общего белка в сыворотке крови кроликов достоверно изменяется только на 1 и 3 сутки, при этом значение данного показателя уменьшается, в сравнении с контрольной группой. С 7 до 28 суток эксперимента, уровень общего белка в сыворотке крови кроликов опытной группы имеет выраженную тенденцию к увеличению и становятся более близким к значениям контрольной группы.

Содержание альбуминов и креатинина в сыворотке крови экспериментальных животных достоверно не изменяется на всех изученных сроках эксперимента.

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 эксперимента. У животных опытной группы между последовательными сроками от начала проведения эксперимента с 1 до 3 суток содержание мочевины достоверно снижается, достигая своего минимума, а с 7 до 14 суток – повышается, достигая своего максимума. Достоверно низкое содержание мочевины в сыворотке крови кроликов на 3 и 7 сутки, по всей видимости, связаны с потерей белка, которая, вероятно, вызвана утратой части крови из сосудистого пространства, а также протеинурией.

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. В сыворотке крови кроликов опытной группы активность АЛТ с 1 до 3 суток достоверно возрастает, а с 14 до 28 суток – уменьшается.

Таблица 3 – Биохимические показатели сыворотки 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
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
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, в сравнении с контрольной помечена *; у каждого последующего срока исследования опытной группы, по сравнению с предыдущим - #.

Активность АСТ в сыворотке крови в опытной группе достоверно выше, по сравнению с контрольной только на 1, 3, 7 и 14 сутки эксперимента, что, возможно, является следствием разрушения эритроцитов в забрюшинной гематоме. 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, достигая своего минимума.

Активность КФК в сыворотке крови кроликов опытной группы достоверно выше, чем в контрольной группе животных во всех изученных сроках эксперимента. Сопоставляя активность КФК в сыворотке крови кроликов опытной группы, достоверные различия выявлены только с 14 до 28 суток, причем значение данного показателя достоверно снижается, достигая своего минимума.

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 (рН) и относительной плотности мочи между опытной и контрольной группой животных достоверных различий не выявлено. Средние значения реакции (рН) 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 $1,0310,003$ г/мл.

Отсутствие достоверно значимых отклонений в реакции (рН) 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 4), 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.

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 экспериментальных кроликов после прижизненного моделирования забрюшинной гематомы достоверно не изменяется.

Таблица 4 – 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 - [#].

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, плазмоцитами, моноцитами (рисунок 5).

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 6).

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 7).

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 8).

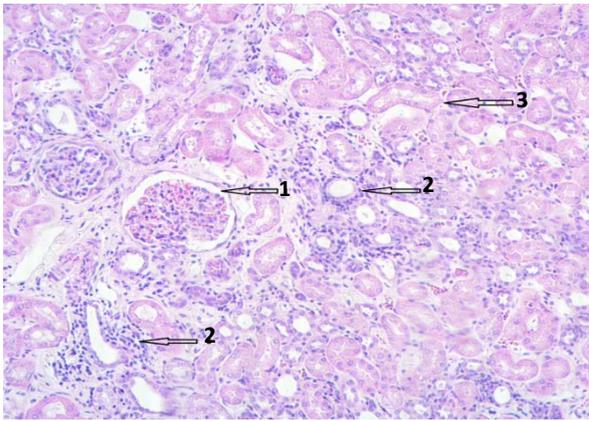


Рисунок 5 – Правая почка кролика опытной группы в 1 сутки эксперимента:
1 – перинефральная и 2 – перитубулярная воспалительная инфильтрация,
3 – почечные канальца с явлениями гидропической дистрофии; окраска гематоксилином и эозином;
ув. 100.

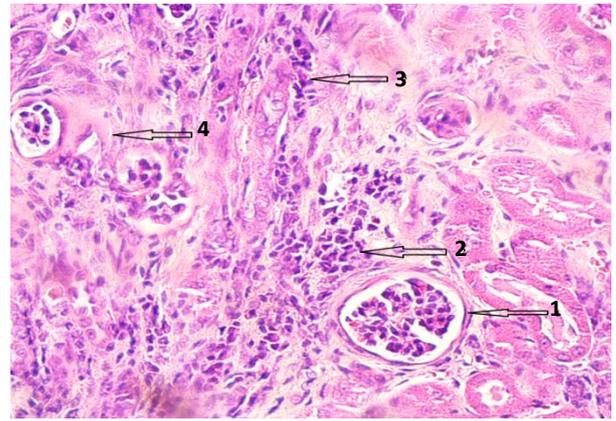


Рисунок 6 – Правая почка кролика опытной группы на 3 сутки эксперимента:
1 – интракапсулярный отек нефрона,
2 – воспалительная инфильтрация в строме,
3 – вакуоли в цитоплазме клеток,
4 – периваскулярная воспалительная инфильтрация; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

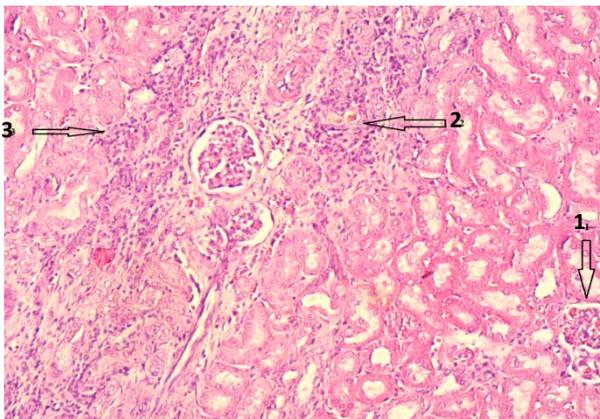


Рисунок 7 – Правая почка кролика опытной группы на 7 сутки эксперимента: 1 – отек и уменьшение перигломерулярного пространства, 2 – экссудативное воспаление с миграцией клеточных элементов в строму,
3 – нарастающая воспалительная инфильтрация; окраска гематоксилином и эозином; ув. 100.

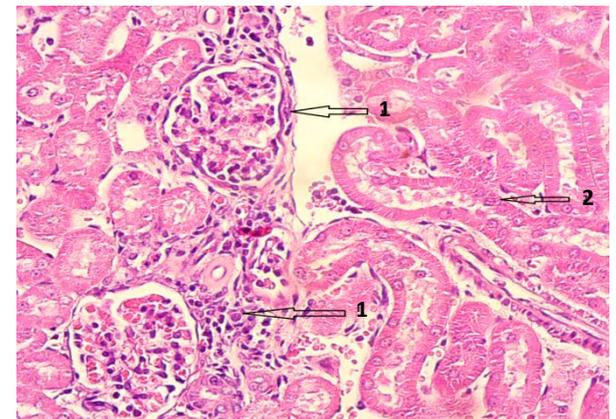


Рисунок 8 – Правая почка кролика опытной группы на 14 сутки эксперимента:
1 – появление фибробластов и участков коллагеноза стромы, 2 – уменьшением отека интерстициальной ткани в гломерулярном аппарате почки; окраска гематоксилином и эозином; ув. 200.

На 28 сутки эксперимента отмечается восстановление ткани правой почки, регистрируется очаговый склероз стромы единичные отсеки воспалительных лимфоцитарных инфильтратов (рисунок 9).

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 10), 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).

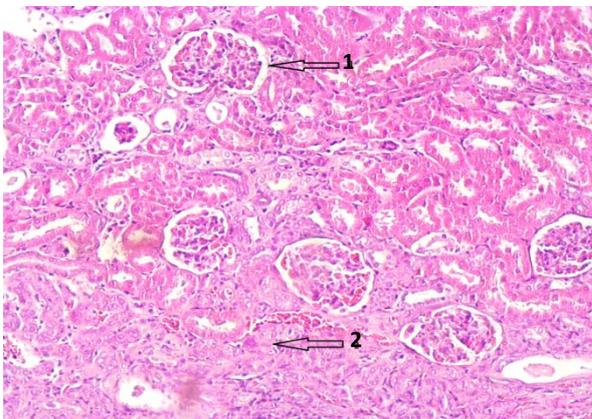


Рисунок 9 – Правая почка кролика опытной группы на 28 сутки эксперимента: 1 – нефрон, 2 – очаговый склероз стромы; окраска гематоксилином и эозином; ув. 100.

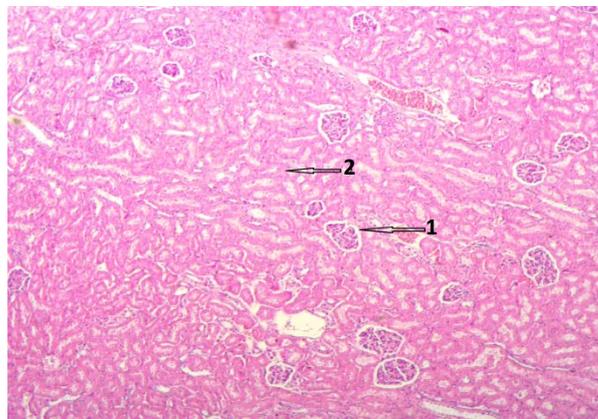


Рисунок 10 – Левая почка кролика опытной группы на 14 сутки эксперимента: 1 – гипертрофия нефрона, 2 – расширенные просветы почечных канальцев; окраска гематоксилином и эозином; ув. 40.

При исследовании левой и правой почки у кроликов контрольной группы на всем протяжении эксперимента гистологическая картина характерна для здорового органа.

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 в 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.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ

1. 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.

2. 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.

3. 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.

4. **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.

Патенты

5. Патент № 2793527 Российская Федерация МПК G09B23/28 (2006.01), A61B17/00 (2006.01), A61B17/34 (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.

Публикации в материалах конференций и других научно-практических изданий

6. **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.

7. **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.

8. **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.