

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С. З. ГЖИЦЬКОГО**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ГУНІЧ ВІКТОРІЯ ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 619:616.61-008.6:636.8

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ НИРКОВІЙ
НЕДОСТАТНОСТІВ КОТІВ**

16.00.02 – патологія, онкологія і морфологія тварин

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ В. В. Гуніч

Науковий керівник

Борисевич Борис Володимирович
доктор ветеринарних наук, професор

ЛЬВІВ – 2018

АНОТАЦІЯ

Гуніч В. В. Патоморфологічні зміни при хронічній нирковій недостатності в котів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук (доктора філософії) за спеціальністю 16.00.02 «Патологія, онкологія, і морфологія тварин» – Одеський державний аграрний університет, Одеса. Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, 2018.

Дисертація присвячена вивченню морфологічних змін у нирках та інших органах котів при хронічній нирковій недостатності (ХНН) і полікістозі нирок. Найбільш виразні зміни були встановлені нами в нирках і печінці. У нирках котів, які загинули від ХНН, при проведенні патологоанатомічного розтину нами було встановлено наявність двох типів макроскопічних змін. Для першого типу змін була характерною відсутність ознак, типових для якогось конкретного патологічного стану. Нирки були дещо збільшені в об'ємі, в більшості випадків вони мали більш-менш дифузно чи вогнищево глинистий колір, на фоні якого досить чітко виділялися розширені, переповнені кров'ю кровоносні судини. Другий тип виявлених макроскопічних змін характеризувався наявністю в органі численних кіст різних розмірів. Мікроскопічні зміни в ниркових тільцях і звивистих каналцях були різноманітними, що відображало різні стадії розвитку патологічного процесу. Це дало нам змогу встановити морфогенез змін у нирках котів при хронічній нирковій недостатності. Процес починався зі серозного екстракапілярного гломерулонефриту. Капіляри клубочків ниркових тілець на цій стадії розвитку патологічного процесу були розширені. В одних ниркових тільцях вони були порожніми, а в інших – містили клітини крові. При цьому еритроцити в просвіті переважної більшості капілярів клубочків були склеєні (сладж-феномен). Також виявляли зернисту та гідропічну дистрофію мезангіоцитів і подоцитів.

Руйнування останніх свідчило про значне порушення фільтраційного бар'єру ниркових тілець. З розвитком патологічного процесу відбувались набряк мезангіуму та часткове руйнування клубочка й гіпертрофованого парієтального листка капсули ниркових тілець. Надалі відбувалась повна дезорганізація клубочка з руйнуванням його більшої частини. В багатьох випадках це супроводжувалось зернистою дистрофією епітеліальних клітин парієтального листка капсули ниркових тілець. У частини ниркових тілець потовщення парієтального листка було нерівномірним, внаслідок чого капсула ставала схожою на півмісяць. У місці потовщення її простий плоский епітелій перетворювався на багатошаровий плоский. У частини ниркових тілець реєструвався склероз клубочків, який надалі переходив у склероз усього ниркового тільця.

Мікроскопічно в нирках виявлялися типові кісти різних розмірів. Частина з них містила лише рідину, частина – тканини нирок на різних стадіях деструкції та лізису, а частина – досить гомогенний клітинний детрит. Стінки кіст мали різну товщину та різну мікроскопічну будову. Тонкі стінки були побудовані з різних морфологічних структур нирок, стиснених у поперечному напрямку і розтягнутих у поздовжньому напрямку. Більш товсті стінки кіст являли собою відносно великі фрагменти тканин нирок. Кровоносні капіляри стінок кіст були виразно розширеними. В їх просвіті нами виявлялися зазвичай гіпохромні еритроцити, частина з яких були склеєні між собою (сладж-феномен). Переважна більшість прямих каналців була виразно розширена. В них реєструвався виразний субепітеліальний набряк. Між каналцями розросталась волокниста сполучна тканина, внаслідок чого поодинокі прямі каналці були стиснуті. Епітеліальні клітини прямих каналців руйнувалися. Строма нирок, внаслідок накопичення в ній рідини, була виразно набряклою. Кровоносні капіляри строми мозкової і кіркової речовини нирок – виразно розширені. Еритроцити в їх просвіті гіпохромні, частина з них руйнувалась безпосередньо в просвіті цих кровоносних судин. У стромі нами реєструвалось виразне розростання

волокнистої сполучної тканини. У групі тварин (52,7 % від загальної кількості котів з полікістозом) у стромі також виявлявся вогнищевий лімфоїдоцитарний нефрит, в іншій групі (34,2 % від загальної кількості тварин з полікістозом) у кірковій речовині виявлялися вогнища некрозу. Спостерігались різні зміни у венах. Поодинокі вени – розширені, переповнені клітинами крові. Еритроцити в їх просвіті – гіпохромні та склеєні. В більшій частині вен їх просвіт містив невелику кількість клітин крові, багато з яких руйнувалися. Гладкі міоцити м'язової оболонки та ендотеліальні клітини перебували в стані зернистої дистрофії. Базальна мембрана ендотелію потовщена, оксифільна та гомогенна.

У ниркових тільцях за хронічної ниркової недостатності виявляли такі зміни: просвіт капсули був розширений за рахунок накопичення в ньому фільтрату. Клітини парієтального листка перебували в стані зернистої дистрофії, частина з них руйнувалась. Базальна мембрана епітелію парієтального листка капсули була виразно потовщеною та гомогенною. Приносна й виносна артерії ниркових тілець зазвичай зовсім не містили клітин крові. Клітини ендотелію цих артерій перебували в стані зернистої дистрофії або ж на різних стадіях руйнування. Капіляри клубочків зазвичай також не містили клітин крові. Їх базальні мембрани потовщені й ущільнені, набували базофільних властивостей. Клітини юктагломерулярного апарату перебували в стані зернистої чи гідропічної дистрофії або ж руйнувалися. Звивисті каналці – нерівномірно розширені. Базальні мембрани частини каналців виразно потовщені, гомогенні, оксифільні. В просвіті звивистих каналців нами зазвичай виявлявся клітинний детрит. Одночасно відбувалась зерниста й гідропічна дистрофія мезангіоцитів і подоцитів. Дистрофічні зміни останніх приводили до їх руйнування. Руйнування подоцитів, які утворюють вісцеральний листок капсули ниркових тілець, свідчили про значне порушення фільтраційного бар'єру ниркових тілець, оскільки саме ці клітини утворюють його головний компонент – фільтраційну щілину. Значне порушення фільтраційного бар'єру призводить до виходу фільтрату, який

містить досить високі концентрації білка, в порожнину капсули ниркових тілець.

Підвищена кількість білків великої молекулярної маси та їх вихід у просвіт каналців нирок призводить до збільшення осмотичного тиску в каналцях. Порушення водно-електролітного обміну в нашій роботі документувалося розвитком субепітеліальних набряків. Проведені нами гістологічні дослідження, крім того, дали змогу встановити послідовність процесу утворення кіст у нирках котів, тобто морфогенез цих кіст. У звивистих каналцях нами виявлялася гідропічна дистрофія апікальної частини цитоплазми епітеліоцитів. Вона супроводжувалась апікальним клазмацитозом (відділенням частини апікальної цитоплазми від клітини). Клазмоцитоз призводив до утворення мінус-мембрани (зменшення її поверхні), що відображає підвищення проникності плазмолемі. Надалі відбувався лізис апікальної цитоплазматичної оболонки епітеліоцитів звивистих каналців із наступним руйнуванням спочатку апікальної частини їх цитоплазми, а потім – і всієї клітини. Разом із цим також відбувався лізис базальних мембран епітелію звивистих каналців.

Із розвитком дистрофічного процесу епітелій звивистих каналців руйнувався повністю. Такі каналці перетворювались на порожнини, оточені базальними мембранами. При лізисі базальних мембран поряд розташованих порожнин вони зливалися. Подальше накопичення рідини в таких порожнинах призводило до збільшення їх розмірів та утворення оточених базальною мембраною мікрокіст. Поступовий лізис стромі та каналців нирки призводив до утворення мікропорожнин (мікрокіст) неправильної форми та різних розмірів. Таким чином, мікрокісти утворювались шляхом злиття поряд розташованих розширених каналців нирок та літичних змін у стромі нирок, руйнування їх каналців. Утворені мікрокісти зливалися між собою, утворюючи макроскопічно помітні кісти.

Патоморфологічні зміни в інших органах. Печінка в усіх котів була нерівномірно збільшеною, з ділянками сіруватого та глинистого кольору. На

розрізі маюнок печінки – стертий. З поверхні розрізу виділялася темно-червона кров, печінка була дифузно набряклою. Переважна більшість гепатоцитів перебувала в стані зернистої дистрофії. В частини гепатоцитів з мікроскопічними ознаками зернистої дистрофії реєструвався частковий плазмолізіс. Місцями виявлялись осередки руйнування гепатоцитів. На багатьох ділянках печінки нами реєструвалось вогнищеве розростання міжчасточкової сполучної тканини.

Селезінка була в'ялою, зменшеною в розмірі, її капсула не напружена, на розрізі зернистість слабо виражена, зіскріб пульпи незначний. Паренхіма селезінки атрофована: червона пульпа зменшена в об'ємі, біла пульпа – у вигляді поодиноких лімфоцитів. Серце в усіх досліджених трупів котів мало досить виразно притуплену верхівку. Його правий і лівий шлуночок були розширені, що свідчило про прижиттєву серцеву недостатність. Серцевий м'яз місцями був сіруватого кольору. У легенях макроскопічно виявлялися зміни, характерні для їх венозного застою й набряку. Більша частина легень перебувала в стані ателектазу, тоді як іншій частині реєструвалась компенсаторна альвеолярна емфізема.

Ключові слова: хронічна ниркова недостатність, полікістоз нирок, коти, звивисті каналця, ниркове тільце, нирки, печінка, селезінка, серце, легені, макроскопічні зміни, мікроскопічні зміни.

ABSTRACT

Hunich V. V. Pathomorphological changes in cats with chronic renal failure. – Qualifying research manuscript.

The thesis for the degree of Candidate of Veterinary Sciences (PhD) in specialty 16.00.02 «Pathology, oncology and morphology of animals» – Odessa State Agrarian University. Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z Gzhytskyi, Lviv, 2018.

The thesis is devoted to the study of morphological changes in kidneys and other organs of cat with chronic renal failure and polycystic kidney disease. The

most distinct macroscopic changes have been found in kidneys and liver by us. We have established the presence of two types of macroscopic changes, which are confirmed by pathanatomical autopsy in the kidneys of cats to be died from renal failure. The first type of changes was characterized by the absence of typical signs of particular disease. The kidneys were slightly increased in volume, in the most cases they were more or less in diffuse or clay colour. Some cats' kidney surfaces were in quite diffuse dark red colour and we could clearly observe dilated, full of blood vessels. The second type of macroscopic changes was characterized by the presence of numerous, various sized cysts in the organ. Microscopic changes in renal cells and convoluted canaliculi were varied, reflecting different stages of disease process development. We were managed to establish morphogenesis changes in kidneys of cats with chronic renal failure. The process began with serous extracapillary glomerulonephritis. Renal capillaries of glomerular corpuscles at this stage of the pathological process were dilated. Some kidney corpuscles were empty, while others contained blood cells. Erythrocytes in the most glomerular capillaries were glued (sludge-phenomenon). Granular and hydropic dystrophies of mezangiocytes and podocytes were found too. The destruction of the latter indicated a significant violation of the filtration barrier of the renal corpuscles. With the development of the pathological process, there was a mezangioma edema and a partial destruction of the glomerulus and hypertrophied parietal leaf of the capsule of the renal corpuscles. Then we could observe a complete disorganization of the glomeruli with the destruction of its part greatly. In many cases, the process was accompanied by granular dystrophy of the epithelial cells of the parietal leaf of the capsule of the renal corpuscles. In some part of the renal corpuscles, the thickening of the parietal leaf of the capsule of the renal corpuscles was uneven, that's why it looked like a crescent. In the place of thickening of the parietal leaf of the capsule of the renal corpuscles, its simple flat epithelium turned into a multi-layered flat one. In the part of the renal corpuscles, the sclerosis of the glomeruli was recorded, which later became a sclerosis of the entire renal organ.

Microscopically typical cysts of various sizes were found in kidneys. Some of them contained only fluid, another had kidney tissues at various stages of destruction and lysis and others had a rather homogeneous cell detritus. The walls of the cyst had different thickness and microscopic structure. Thin walls were constructed from different morphological structures of the kidneys, compressed in the transverse direction and stretched toward the longitudinal direction. The thicker walls of the cysts had relatively large fragments of kidney tissues. Blood capillaries of cyst walls were significantly dilated. Usually hypochromic erythrocytes were found in capillaries, some of which were glued together (a sludge-phenomenon). The overwhelming majority of straight canaliculi were dilated. Significant subepithelial edema was recorded in them. Fibrous connective tissue was growing between the canaliculi and as a result single straight canaliculi were compressed. Epithelial cells of these canaliculi were being destroyed. Kidney stroma contained fluid and it was clearly edematous. Blood capillaries of the cerebral and cortical kidney stroma substances were significantly expanded. The red blood cells in their luminosity were hypochromic, and some of them were destroyed directly in these blood vessels. Significant growth of fibrous connective tissue was recorded in stroma. One group of animals (52.7 % from the total number of cats with polycystic) had focal lymphocytic nephritis in stroma, other group of animal (34.2 % from the total number of animals with polycystic) had necrosis inflammation in the cortical substance. Changes in the veins were different. Single veins were enlarged, filled with blood cells. Erythrocytes in the lumen of such veins were hypochromic and glued. In most of the veins, their lumen contained a small number of blood cells, many of which were destroyed. Smooth myocytes of the muscle and endothelial cells were in a state of granular dystrophy. The basement membrane of the endothelium was thickened, eosinophilic and homogeneous.

In the renal corpuscles, the lumen of the capsule was expanded by the accumulation of filtrate in it. The cells of the parietal leaf were in a state of granular dystrophy. Some of these cells were destroyed. The basement membrane

of the epithelium of the parietal leaf of the capsule was definitely thickened and homogeneous. The affluent and venous arteries of the renal corpus as a ruler did not contain blood cells at all. Endothelial cells of these arteries were in a state of granular dystrophy or at different stages of destruction. The glomerular capillaries also did not contain blood cells. Their basement membranes were thickened and impacted, they had basophilic properties. The cells of the juxtaglomerular apparatus were in a state of granular or hydroponic dystrophies, or they were destroyed. Convoluted canaliculi were unevenly enlarged. Basal membranes of some part of canaliculi were thickened, homogeneous, oxyphilic. In the lumen of the convoluted canaliculi, cell detritus was found. At the same time there was granular and hydroponic dystrophy of mezangiocytes and podocytes. Dystrophic changes in the latter led to their destruction. The destruction of the podocytes, which form the visceral leaf of the capsule of the renal corpus, showed a significant violation of the filtration barrier of the kidney cells, because these cells form its main component – the filtration cleft. Significant infraction of the filtration barrier leads to the outflow of the renal corpuscle filtrate in the cavity of capsule, which contains high protein concentrations.

The increased amount of proteins and their outflow into the lumen of kidney canaliculi with greater molecular mass leads to an increase in osmotic pressure in canaliculi. The infraction of water-electrolyte exchange in our work was documented by the development of subepithelial edemas. Our histological studies, in addition, made it possible to establish a sequence of cyst formation in cats' kidney, namely the morphogenesis of these cysts. In convoluted canaliculi, the hydrolytic dystrophy of the apical part of the epithelial cytoplasm was detected. Such epithelial cell dystrophy was accompanied by apical cluster cell disease (separation of the apical cytoplasm from the cell). Plasmocytosis led to the formation of a minus-membrane (a decrease in its surface), which reflects increased plasmolar permeability. Then we could find the lysis of the apical cytoplasmic of the epitheliocytes of the convoluted tubules followed by the

destruction of the apical part of their cytoplasm and latter – the entire cell. Lysis of basal membranes of the epithelium of the convoluted canaliculi also occurred.

With the development of the process, epithelium of convoluted canaliculi were completely destroyed. These canaliculi looked like cavities surrounded by basement membranes. With the lysis of the adjoined cavities of basement membranes they merged. Further accumulation of fluid in such cavities led to an increase in their size and the formation of a microcosm surrounded by a basal membrane. Gradual lysis of the stroma and kidney canaliculi led to the formation of a micro cavities (micro cysts) irregularly shaped and different sized. Thus, the micro cysts were formed by fusion of the adjoining enlarged kidney tubules and lithic changes in the stroma of the kidneys and the destruction of their tubules. The formed microcosms merged with each other, forming macroscopically noticeable cysts.

Pathomorphological changes in other organs. The liver in all cats was unevenly enlarged, with sections of grey and clay colour. On the cut, the drawing of the liver was erased. From the surface of the cut, dark red blood was pulled out, the liver was diffuse edematous. The vast majority of hepatocytes were in a state of granular dystrophy. In the part of hepatocytes with microscopic signs of granular dystrophy a partial plasmolysis was recorded. There were cells of hepatocyte destruction. On many parts of the liver, the growth of the interstitial connective tissue was recorded.

The spleen was flabby, diminished in size, its capsule was not tense, the grain was slightly observed, the slurry of the pulp is negligible. Parenchyma of the spleen was atrophied red pulp, reduced in volume and white pulp was in the form of single lymphocytes. The heart of all the examined corpses of cats had a fairly distinctly benumbed top. His right and left ventricles were expanded, indicating heart failure during life. Some zones of heart muscle had grey colour. In the lungs Macroscopically changes characterized by venous stasis and edema were revealed in lungs. Most of lungs were in atelectasis state and compensated alveolar emphysema was registered in some zones.

Keywords: chronic renal failure, polycystickidneys, cats, convoluted canaliculi, renal corpuscles, kidneys, liver, spleen, heart, lungs, macroscopic changes, microscopic changes.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, опубліковані у фахових виданнях України:

1. Борисевич Б. В., **Гуніч В. В.**, Юшкова О. С. Клініко-морфологічні особливості ниркової недостатності у котів. Аграрний вісник Причорномор'я. Зб. наук. праць. Одеса, 2014. Вип. 72. С. 3–7. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних та результатів власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

2. Борисевич Б. В., **Гуніч В. В.** Патоморфологічні зміни в селезінці котів при хронічній нирковій недостатності. Вісник Сумського національного аграрного університету. Науковий журнал. Суми, 2015. Вип. 7 (37). С. 200–202. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних та результатів власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

3. Борисевич Б. В., **Гуніч В. В.**, Юшкова О. С. Патоморфологічні зміни в серці котів при хронічній нирковій недостатності. Ветеринарна медицина. Міжвідомчий тематичний науковий збірник. Наукове видання. Харків, 2015. Вип. 100. С. 147–149. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних та результатів власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

4. **Гуніч В. В.** Мікроскопічні зміни в легенях котів при хронічній нирковій недостатності. Аграрний вісник Причорномор'я. Зб. наук. праць. Одеса, 2016. Вип. 81. С. 29–33.

Статті, опубліковані у наукових фахових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних:

5. Борисевич Б. В., **Гуніч В. В.**, Юшкова О. С. Мікроскопічні зміни в нирках котів за полікістозу. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Зб. наук. праць. Київ, 2015.

Вип. 217, част. 1. С. 13–17. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних та результатів власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

6. **Гуніч В. В.** Мікроскопічні зміни в печінці котів при хронічній нирковій недостатності. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького. Львів, 2016. Том 18, № 1 (65), част. 2. С. 43–46.

7. Борисевич Б. В., Свириденко В. П., **Гуніч В. В.** Гістологічна діагностика хронічної ниркової недостатності в котів. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького. Львів, 2016. том 18, № 3 (70). С. 17–20. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних та результатів власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

Методичні рекомендації

8. Борисевич Б. В., Лісова В. В., **Гуніч В. В.** Патоморфологічна діагностика хронічної ниркової недостатності котів. Методичні рекомендації. Київ, 2015. 29 с. *(Дисертант виконала гістологічні дослідження та брала участь у підготовці методичних рекомендацій).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	15
ВСТУП.....	16
РОЗДІЛ 1.	22
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	
1.1. Загальна характеристика ниркової недостатності в котів.....	22
1.2. Етіологія ниркової недостатності в котів.....	28
1.3. Патогенез ниркової недостатності.....	30
1.4. Клінічні ознаки ниркової недостатності в котів.....	34
1.5. Патологоанатомічні зміни в котів за ниркової недостатності.....	42
1.6. Діагностика ниркової недостатності в котів.....	45
1.7. Лікування ниркової недостатності в котів.....	48
1.8. Висновок до розділу 1.....	56
РОЗДІЛ 2.	
ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕННЯ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ.....	58
РОЗДІЛ 3.	61
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	
3.1. Основні клінічні ознаки у хворих на хронічну ниркову недостатність котів.....	61
3.2. Макроскопічні зміни в котів за хронічної ниркової недостатності....	63
3.3. Мікроскопічні зміни в котів за хронічної ниркової недостатності....	73
3.3.1. Мікроскопічні зміни в нирках.....	73
3.3.2. Мікроскопічні зміни в печінці.....	95
3.3.3. Мікроскопічні зміни в легенях.....	102
3.3.4. Мікроскопічні зміни в селезінці.....	108
3.3.5. Мікроскопічні зміни в серці.....	114
3.3.6. Мікроскопічні зміни в інших органах.....	119

3.4. Мікроскопічні зміни в нирках котів за полікістозу.....	119
3.4.1. Мікроскопічна характеристика кіст.....	119
3.4.2. Мікроскопічні зміни в мозковій речовині.....	127
3.4.3. Мікроскопічні зміни в кірковій речовині.....	130
РОЗДІЛ 4.	
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	143
ДОСЛІДЖЕНЬ.....	
ВИСНОВКИ.....	157
ПРАКТИЧНІ ПРОПОЗИЦІЇ.....	159
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	160
ДОДАТКИ.....	185

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ГНН – гостра ниркова недостатність

ДВЗ-синдром – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові

Дл – децилітр (100 мл)

кД – кілодальтон

НН – ниркова недостатність

СКреат – уміст креатиніну в сироватці крові

ХНН – хронічна ниркова недостатність

УЗД – ультразвукове дослідження

ВСТУП

Патологія нирок у тварин виявляється досить часто. Вона складає від 6 до 12 % від усіх внутрішніх хвороб, які в них реєструються [105, 130]. У котів до патології нирок відносять гломерулярні та васкулярні хвороби. Гломерулярні хвороби включають гломерулонефрити, обструктивні ураження нирок (гідронефроз), папілярний некроз, анальгетичну нефропатію, радіаційну нефропатію та патологію юктагломерулярного апарату. Васкулярні (судинні) хвороби включають патології нирок за склеродермії, вузлуватого периартерійту, хвороби Вегенера, Чарг-Штраус синдрому, темпорального артерійту і тромботичної мікроангіопатії, венозного тромбозу, злякисного нефросклерозу та реноваскулярної хвороби [3; 70; 124; 156; 186; 259].

В останні роки в котів все частіше діагностуються вторинні нефропатії, які виникають як ускладнення різних інфекційних хвороб, патології печінки, системного амілоїдозу, шлунково-кишкових, респіраторних та інших захворювань [138; 136; 180; 121; 177]. Встановлено, що при всіх цих хворобах різні токсичні продукти, що утворюються в організмі внаслідок порушень обмінних процесів, так і внаслідок руйнування тканин та клітин, спричиняють алергійні й аутоімунні реакції в нирках, а також пошкодження різних їх структурних елементів з наступним розвитком в органі запальних та дистрофічних процесів [65; 66; 68; 254; 257].

Своєю чергою, всі ці дистрофічні та запальні зміни з часом призводять до розвитку ниркової недостатності [65; 72; 83]. Остання, крім того, може бути зумовлена й первинними патологіями самих нирок різної етіології, а також вродженими хворобами й патологічними станами [84, 146; 218; 224, 225].

Актуальність теми. Ниркова недостатність – це поліетіологічний синдром, що не є специфічним для якоїсь певної хвороби, але має надзвичайно велике значення як у гуманній, так і у ветеринарній медицині,

оскільки становить значну небезпеку для життя пацієнта. Вивченню цього стану організму останні десятиліття приділяється особлива увага в усьому світі (Цвилюховский Н.И.и др., 2006; Локес П.І., Кравченко С.О., 2008; Kes P. et al., 2011; Min-Tser L. et al., 2012).

Встановлено, що до розвитку ниркової недостатності призводять дистрофічні та запальні зміни в різних органах (Аксау А. et al., 2009; Awad A.S. et al., 2009; Bolisetty S., Agarwal A., 2009) та первинні патології самих нирок різної етіології (Rapoport J., 2007; Bonazzi M. et al., 2009).

Ниркова недостатність (НН) реєструється у тварин багатьох видів: домашніх, продуктивних та інших (Гирардет К.и др., 2010; Коцюмбас І. Я. зі співавт., 2009; Цвілюховський М. І. зі співавт., 2012; Fenoglio С. et al., 2008). У різних популяціях котів усіх країн світу, серед іншої патології нирок, найчастіше виявляють НН, яка для старих тварин є переважною причиною смерті чи евтаназії (Wakeling J., 2009; Chakrabarti S. et al., 2012). Ниркова недостатність може бути як гострою, так і хронічною. Гостра форма виникає як ускладнення при багатьох хворобах різної етіології, робить їх перебіг тяжчим і збільшує смертність. При цьому у тварин, що залишилися живими, тяжкість і тривалість гострої ниркової недостатності є критичними факторами для розвитку хронічної ниркової недостатності та смертності (Choudhury D., 2010). Показано, що навіть незначні зміни вмісту креатиніну в сироватці крові пов'язані з ризиком летального закінчення, і такий ризик зростає зі зростанням тяжкості гострої ниркової недостатності (Meyer T.W., Hostetter T.H., 2007; Moore E.M. et al., 2012).

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) клінічно проявляється рідко, частота її виявлення з віком котів зростає: за різними даними вона уражує від третини до більш ніж 60 % старих котів. Через складність і багатоплановість ХНН її діагностика та лікування також складні й багатопланові, залежно від конкретного прояву цієї патології (Ross S., Osborne C., 2006).

Патоморфологічна діагностика НН має значення не тільки у випадку загибелі тварин, але й відіграє значну роль щодо прижиттєвої діагностики

цієї патології (Влізло В.В. та ін., 2009; Kausman J.Y., Kitching A.R., 2007), оскільки однотипні зміни біохімічних показників сироватки крові та сечі можуть відображати різні за своїм характером патологічні процеси (Локес П.І., Кравченко С.О., 2005; Mivazaki M. et al., 2007; Yabuki A. et al., 2010). Водночас патоморфологічні зміни при НН вивчені недостатньо повно. Тому встановлення характеру морфологічних змін у нирках хворих тварин вкрай необхідне не тільки з точки зору діагностики, але й для адекватного лікування НН і більш точного прогнозу щодо її подальшого розвитку (Asano T. et al., 2008; White J.D. et al., 2008).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри нормальної і патологічної анатомії та патофізіології Одеського державного аграрного університету «Клініко-морфологічні особливості ниркової недостатності у свійських тварин» (номер державної реєстрації 0115U002662, 2015–2020 рр.).

Мета і завдання дослідження. Дослідити макроскопічні та мікроскопічні зміни в різних органах котів, які загинули внаслідок хронічної ниркової недостатності, у тому числі за полікістозу нирок. Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

- встановити макроскопічні зміни в органах котів за хронічної ниркової недостатності;
- встановити макроскопічні зміни в органах котів за полікістозу нирок;
- встановити мікроскопічні зміни в органах і тканинах котів за хронічної ниркової недостатності;
- встановити мікроскопічні зміни в органах і тканинах котів за полікістозу нирок;
- з'ясувати критерії патоморфологічної діагностики хронічної ниркової недостатності, у тому числі за полікістозу нирок.

Об'єкт дослідження – патоморфологічні зміни в органах і тканинах котів за хронічної ниркової недостатності, у тому числі за полікістозу нирок.

Предмет дослідження – макроскопічні та мікроскопічні зміни в різних органах котів за хронічної ниркової недостатності в тому числі за полікістозу нирок на органному, тканинному та клітинному рівнях організації та критерії їх патоморфологічної діагностики.

Методи дослідження. Патолого-анатомічні (встановлення макроскопічних змін у різних органах котів, які загинули внаслідок хронічної ниркової недостатності, у тому числі за полікістозу нирок), гістологічні (встановлення мікроскопічних змін у різних органах котів, які загинули внаслідок хронічної ниркової недостатності, у тому числі за полікістозу нирок при фарбуванні гістопрепаратів гематоксиліном Караці та еозином), гістохімічні (виявлення нейтральних жирів), статистичні (для обробки цифрових даних з метою визначення достовірності змін показників).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в Україні проведено детальне гістологічне вивчення патоморфологічних змін органів у котів загинувших з ознаками хронічної ниркової недостатності.

Встановлено характерний для хронічної ниркової недостатності котів комплекс макроскопічних та мікроскопічних змін які суттєво доповнюють існуючі уявлення про патоморфологічні зміни у різних органах котів, що загинули внаслідок хронічної ниркової недостатності, у тому числі за полікістозу нирок.

Доведено що, мікрокісти при хронічній нирковій недостатності в котів утворюються двома шляхами – шляхом літичних змін у стромі нирок та шляхом руйнування й лізису їх канальців.

За одержаними результатами розроблено схему морфогенезу змін у нирках хворих котів за хронічної ниркової недостатності та схему морфогенезу кіст при полікістозі нирок. На основі одержаних результатів та детального аналізу літературних джерел вперше запропоновано схему патогенезу хронічної ниркової недостатності у котів.

Практичне значення одержаних результатів. Одержані результати дають змогу діагностувати хронічну ниркову недостатність, у тому числі за полікістозу нирок, у котів на підставі патоморфологічних досліджень і використовуються в клініках м. Одеса («Центр Ветеринарної Медицини», Центр ветеринарних послуг «Долина») (дод. В).

Результати наукових досліджень впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни «Патоморфологічна діагностика хвороб тварин» в Національному університеті біоресурсів і природокористування України, при викладанні дисципліни «Патоморфологічна діагностика хвороб тварин» в Одеському державному аграрному університеті, при викладанні дисциплін «Патологічна анатомія та розтин тварин» в Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, при викладанні дисципліни «Патологічна анатомія» в Житомирському національному агроекологічному університеті (спеціальність 8.11010101 – «Ветеринарна медицина (за видами)») (дод. Б).

За результатами дисертаційної роботи розроблені «Методичні рекомендації з патоморфологічної діагностики хронічної ниркової недостатності в котів» (затверджені на засіданні вченої ради факультету ветеринарної медицини НУБіП, протокол №4 від 23.11.2015 р.) які використовуються у науково-дослідному патоморфологічному відділі ДНДІЛДВСЕ та патоморфологічних відділах Харківського, Сумського, Одеського філіалів при проведенні наукових та лабораторно-діагностичних досліджень з метою патоморфологічного діагностування у котів гострої і хронічної ниркової недостатності (дод. А, В1).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеною науковою працею. Сформульовані у дисертації наукові положення, висновки та пропозиції належать особисто здобувачу та є його науковим доробком. Здобувачем самостійно виконано огляд та аналіз літературних джерел за темою дисертації. За допомогою наукового керівника проведено

дослідження, аналіз і узагальнення одержаних результатів, написання дисертації та автореферату.

Апробація результатів дисертації. Основні результати досліджень викладені в дисертації, доповідались і отримали загальне схвалення на щорічних звітах і конференціях науково-педагогічного складу, наукових співробітників й аспірантів Одеського державного аграрного університету (2014–2017 рр.); Міжнародній науково-практичній конференції: «Актуальні проблеми продовольчої безпеки (екологічна та біологічна безпека, якість та безпечність продукції АПК)» присвячена 100-річному ювілею від дня народження академіка Гладенко І.М. Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» (Одеса, 2015 р.); Міжнародній науково-практичній конференції: «Сучасні аспекти та перспективи розвитку ветеринарної медицини» присвячена 30-річчю факультету ветеринарної медицини Сумського НАУ (Суми, 2015 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Інновації у ветеринарній медицині та аграрному виробництві» Львівського НУВМБ імені С.З. Гжицького (Львів, 2016 р.), Всеукраїнській науково-практичній Інтернет – конференції «Сучасні проблеми ветеринарної медицини з питань інфекційної патології та патоморфології тварин» (Полтава 2017р.), XII Міжнародній науково-практичній конференції морфологів України «Актуальні проблеми сучасної морфології» Житомирський НАЕУ (Житомир, 2017р.), Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної ветеринарної медицини та тваринництва» Одеського ДАУ (Одеса, 2017 р.) (дод. Г).

Публікації. Основний зміст дисертації викладено у 7 наукових статтях, опублікованих у фахових виданнях України, з них 2 – одноосібно, одна методична рекомендація (дод. Д).

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Загальна характеристика ниркової недостатності в котів

Ниркова недостатність— це поліетіологічний синдром, який не є специфічним для будь-якої певної хвороби [56; 236]. В доступній вітчизняній та закордонній літературі різних років нами знайдено декілька визначень НН. Проте в сучасній літературі НН визначають як стан організму, при якому нирки не в змозі адекватно відфільтровувати з крові продукти життєдіяльності та підтримувати водно-електролітний баланс організму. НН головним чином визначається зменшенням фільтрації в ниркових клубочках і меншим чином – порушенням процесів реабсорбції та секреції в різних відділах трубчастої частини нефронів. Залежно від причини, що призвела до розвитку НН, вона може супроводжуватися протеїнурією та гематурією [196].

Ниркова недостатність може призводити до підвищення вмісту рідини в тілі (проявляється в вигляді набряків), ацидозу крові і тканинних рідин, накопичення в крові і тканинах калію та фосфору, втраті ними кальцію, а на більш пізніх стадіях – до розвитку анемії. Також може уражуватися кісткова тканина. Довготривала НН підвищує ризик виникнення серцево-судинних хвороб [82; 199].

Ниркова недостатність може бути вродженою та набутою. Вроджена НН реєструється при гіпогенезії нирок, яка виявляється вкрай рідко. Також у чистопородних і не чистопородних перських котів встановлено наявність природженого полікістозу нирок автосомального домінантного типу. Хвороба характеризується наявністю відносно невеликої кількості кіст у кірковій і мозковій речовині нирок, іноді – в печінці та підшлунковій залозі. Коти з такою патологією залишаються клінічно здоровими більшу частину

свого життя, лише у віці більше 7-ми років у них розвивається НН [80; 81; 98; 120; 181; 190; 210; 216; 225; 226; 245].

Аналогічний природжений полікістоз нирок також описаний у мишей [71, 221; 249; 250], щурів [115; 238] і людини, в якій подібна патологія за даними літератури трапляється в 1 з 1000 людей [97; 107, 137; 152; 166; 183].

У доступній вітчизняній та закордонній літературі різних років нами знайдено декілька класифікацій набутої НН. Проте, на даний час, всі провідні фахівці з нефрології тварин і людини вже зійшлися на єдиній складній класифікації НН, що базується на критеріях, які мають вирішальне значення з точки зору стратегії та тактики лікування, а також з точки зору прогнозу подальшого розвитку цієї патології.

Відповідно до цього, НН, в першу чергу поділяють на дві великі групи – первинну (зумовлену патологічними процесами в самих нирках) і вторинну (зумовлену патологічними процесами в інших органах) [172].

Первинна (син.: ренальна, ниркова) НН виникає при ураженнях нирок різної етіології та різного характеру (пухлини нирок, гломерулонефрити різної етіології, бактеріальні інфекції нирок (пієлонефрит) тощо) [53; 179].

До вторинної НН відносять преренальну і постренальну НН. Преренальна (син.: дониркова) НН виникає при різкому падінні тиску крові в організмі, що призводить до порушення циркуляції крові в нирках. У таких випадках ураження нирок є вторинним ускладненням гіпотензії. Це спостерігається при кровотечах, шоку різної етіології, тепловому ударі, інфекціях, отруєннях не нефротоксичними речовинами, зневодненні (як правило, при діареях), серцевій недостатності [28; 235].

Постренальна (син.: післяниркова) НН виникає при порушенні відтоку сечі з нирок внаслідок стискання, звуження чи закупорки сечовивідних шляхів (сечоводів, сечового міхура й уретри). У котів вона найчастіше виникає при сечокам'яній хворобі [15; 74].

За перебігом НН поділяють на гостру та хронічну. В котів НН, що характеризується різким зниженням функції нирок протягом декількох годин

чи днів, вважають гострою. Проте чіткий поділ цієї патології на гостру та хронічну в сучасній літературі відсутній. Одні автори хронічною вважають НН, яка триває більше 3-х місяців [172]. Інші – хронічною НН називають стан організму, що характеризується азотемією ниркового походження, яка триває як мінімум 2 тижні. Азотемією називають підвищення в сироватці крові вмісту азоту сечовини та креатиніну. Окремо виділяють загострення ХНН [92; 104].

У наш час у гуманній і ветеринарній медицині загальноприйнятою є класифікація Міжнародного товариства нефрологів (International Interest Renal Society – скорочено IRIS), яка спочатку була розроблена й апробована в гуманній медицині [157]. Класифікація базується на двох критеріях: 1) зміни рівня клубочкової фільтрації (РКФ) і 2) зміни кількості продукованої нирками сечі [75; 162; 260].

Відповідно до цієї класифікації гостру і хронічну ниркову недостатність поділяють на 5 стадій (з урахуванням ризику виникнення). Ця класифікація дістала назву RIFLE за першими буквами кожної з п'яти стадій: risk, injury, failure, loss, end-stage renal disease (українською – ризик, ушкодження, відмова, втрата, кінцева стадія НН). Надалі ця класифікація була адаптована до НН у собак і котів (табл. 1.1) [229].

Ниркова недостатність також може бути анурічною, олігурічною та поліурічною. В котів олігурією називають стан, при якому продукція сечі менша за 0,27 мл/кг/год. При застосуванні регідративної терапії олігурічний стан діагностують при продукції сечі меншій за 0,5–1 мл/кг/год [172].

Проте оскільки у котів зазвичай технічно дуже важко встановити кількість продукованої сечі, у подальшому ця класифікація стадій НН була адаптована відповідно до вмісту креатиніну в сироватці крові та клінічних проявів даної патології (табл. 1.2) [133].

У наш час, крім класифікації IRIS, іноді також застосовується класифікація НН, розроблена організацією «Kidney Disease Outcomes Quality

Initiative». Ця класифікація базується тільки на зміні РКФ і має назву «Класифікація K/DOQI».

Таблиця 1.1

**Стадії ниркової недостатності у котів і собак
відповідно до класифікації RIFLE(L. Ross, 2011)**

Стадія	Критерії РКФ	Кількість продуко- ваної нирками сечі
Ризик виникнення	Підвищення СКреату 1,5–1,9 раза чи зменшення РКФ більше ніж на 25%	Менше 0,5 мл/кг за годину протягом не менше 6-ти годин
1 стадія – ушкодження нирок	Підвищення СКреат у 2–2,9 разачи зменшення РКФ більше ніж на 50 %	Менше 0,5 мл/кг за годину протягом не менше 12-ти годин
2 стадія – відмова нирок	Підвищення СКреат у 3 рази і більшечи зменшення РКФ більше ніж на 75 %	Менше 0,3 мл/кг за годину протягом не менше 24-х годин, чи анурія протягом не менше 12-ти годин
3 стадія – необоротна втрата функції нирок (персистуюча НН)	Повна втрата функції нирок протягом більше ніж 4 тижні	-
4 стадія – кінцева (термінальна) стадія НН	Повна втрата функції нирок протягом більше ніж 3 місяці	-

**Класифікація IRIS стадій гострої і хронічної ниркової недостатності
в котів і собак (M. Fr?chin, 2007)**

Стадія	Уміст креатиніну в сироватці крові (мкМоль/л та мг/Дл)		Характеристика стадії
	Собаки	Коти	
1	< 125 < 1,4	< 140 < 1,6	Тварина відчуває себе добре. Клінічний огляд, УЗД і рентген нирок не виявляють будь-яких відхилень, або ж у частині випадків можливі відхилення від норми при пальпації, УЗД і рентгені. Азотемія відсутня. Реєструється протеїнурія ниркового походження. КФН менше 100, але більше 90. Адекватна діагностика цієї стадії – встановлення мікроскопічних змін у біоптатах нирок.
2	125–179 1,4–2,0	140–249 1,6–2,8	Слабка ниркова азотемія (показники біля верхньої границі норми). Часто реєструється зменшення кількості сечі. Клінічні ознаки НН відсутні або слабо виражені.
3	180–439 2,1–5,0	250–439 2,9–5,0	Помірна ниркова азотемія та клінічні ознаки в різних органах і системах організму.
4	> 440 > 5,0	> 440 > 5,0	Тяжка ниркова азотемія та різноманітні екстраренальні клінічні ознаки.

Відповідно до неї, НН поділяють на 5 стадій:

- Стадія 1: пошкодження нирок без зниженням РКФ (> 90 мл/хв/м²).
- Стадія 2: пошкодження нирок із незначним зниженням РКФ (60–89 мл/хв/м²).

- Стадія 3: пошкодження нирок із помірним зниженням РКФ (30–59 мл/хв/м²).
- Стадія 4: пошкодження нирок зі значним зниженням РКФ (15–29 мл/хв/м²).
- Стадія 5: відмова нирок (< 15 мл/хв/м²).

Стадії 3 і 4 з класифікації K/DOQI відповідають стадіям 2 і 3 класифікації IRIS. На стадії 5 часто виникає необхідність евтаназії [133; 165]. Якщо тварина не загинула внаслідок ГНН чи основної хвороби, яка призвела до її розвитку, вона може переходити в ХНН. Як ГНН, так і ХНН є прогресуючими патологічними процесами. Таке прогресування зумовлене як первинними патологічними процесами в нирках (наприклад, гломерулонефрити, гіпертензивна нефропатія тощо), так і вторинних факторів. Останні виникають як результат порушення функції нирок і дії на нирки уремії (рис. 1.1) [92].

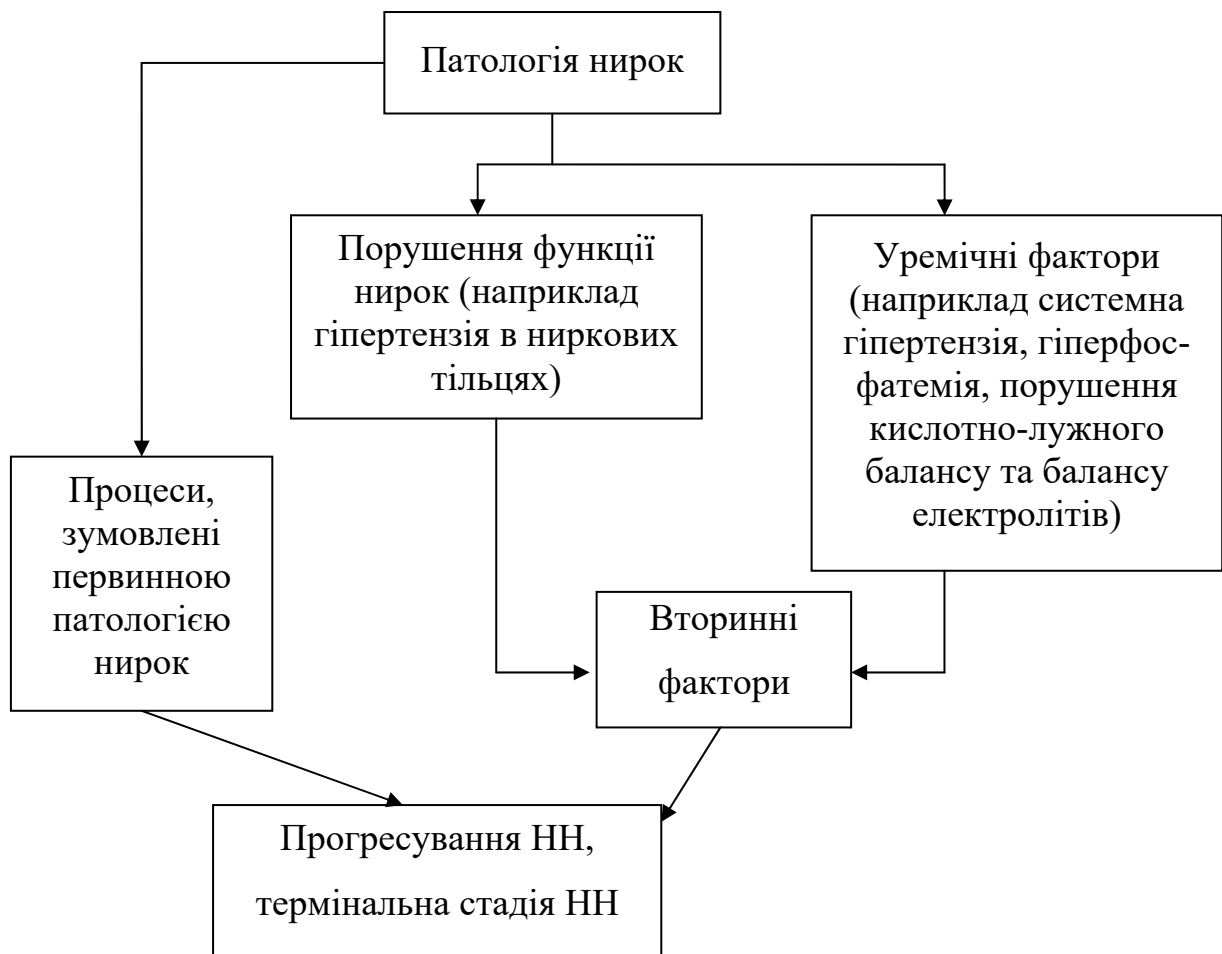


Рис. 1.1. Механізм прогресування ниркової недостатності (S.A. Brown, 1998)

Прогресування НН відбувається внаслідок поступового зниження функції нирок з часом аж до термінальної уремії. Можливі причини такої прогресії включають загострення первинної хвороби нирок Б.М. Бреннер (1999), L.G. Adams (1994) та дію вторинних факторів, таких як надмірна кількість фосфору в раціоні, системна гіпертензія і підвищення тиску в ниркових клубочках S.A. Brown (1995), S. Klahr (1999) [3; 64; 90; 169].

1.2. Етіологія ниркової недостатності в котів

До розвитку НН призводять велика кількість чинників різного характеру. Гостра і хронічна ниркова недостатність у котів виникає при системній гіпертензії, вузликовому периартеріїті, ендартеріїті, синдромі дисемінованого внутрішньо судинного зсідання (ДВЗ-синдром), пухлинах нирки, системних та місцевих бактеріальних і вірусних інфекціях, ішемії нирки, гіпертиреозидизмі, нефролітіазі, дії нефротоксичних речовин (у тому числі – рослин родини лілейних), інфаркті нирки, гіперкальцемії, полікістозі нирок, підвищенні в'язкості крові, амілоїдозі нирок, синдромі дисфункції органів, гострому панкреатиті, периренальних псевдокістах, а також при системних та місцевих бактеріальних і вірусних інфекціях, особливо – при сепсисі [76; 90; 117; 118; 119; 174; 217; 227; 228].

Якщо встановлена причина виникнення НН, то в частині випадків вона дає точне уявлення про характер хвороби – преренальну, ренальну чи постренальну.

Причиною преренальної НН можуть бути: 1) системна гіпертензія неренального походження; 2) різке падінні тиску крові в організмі – системна гіпотензія (виникає при кровотечах, шоку різної етіології, тепловому ударі, інфекціях, отруєннях не нефротоксичними речовинами, зневодненні (як правило, при діареях), серцевій недостатності, що розвивається як ускладнення при хворобах будь-якої етіології); 3) підвищення в'язкості крові (гіперглобулінемія, поліцитемія); 4) гіперкальцемія неренального

походження (у тому числі при гіпервітамінозі D, потраплянні в організм родентицидів, які містять кальциферол і застосуванні дерматологічних препаратів, що містять аналоги вітаміну D); 5) гіпокаліємія неренального походження; 6) вузликівий периартеріт; 7) системний ендартеріт; 8) ДВЗ-синдром; 9) гіпертиреоїдизм неренального походження; 10) гострий панкреатит; 11) синдром дисфункції органів [132; 150; 170; 186].

Причиною постренальної НН можуть бути різні чинники, які призводять до порушення відтоку сечі з нирок, переважно внаслідок стискання, звуження чи закупорки сечовивідних шляхів (сечоводів, сечового міхура й уретри). Зазвичай це спостерігається при: 1) сечових каменях у різних відділах сечовивідних шляхів (нефролітіаз); 2) периренальних псевдокістах; 3) нетриманні сечі (стреси); 4) уретриті; 5) уретероцеле; 6) циститі; 7) парезі й паралічі сечового міхура; 8) парезі й паралічі сфінктера сечового міхура; 9) везикоінтестинальній фістулі; 10) везикоуретральному рефлюксі (закиданні сечі з уретри в сечовий міхур) [78; 96; 105; 142].

Ренальна НН виникає при ураженні нирок внаслідок: 1) пухлин нирок; 2) полікістозу нирок; 3) ішемії нирок; 4) інфаркту нирок; 5) дії нефротоксичних речовини (гемоглобінурія, міоглобінурія, ціануронова кислота, побутові розчинники, мийні та дезінфікувальними засоби, меламінова кислота, антифриз (етиленгліколь), сполуки важких металів, токсичні органічні сполуки, рослини родини лілейних (квіти й листя), отрути тваринного походження (змії, бджоли, мурахи), виноград, родзинки); 6) дії нефротоксичних препаратів (антибіотики аміноглікозидного ряду, гентаміцин, нестероїдні протизапальні препарати, амфотерицин В, цисплатин, контрастуючі речовини для рентгену); 7) системних і місцевих інфекціях (панлекопенія, котячий СНІД, інфекційний перитоніт (суха форма), лептоспіроз, пієлонефрит тощо) різної етіології (віруси, бактерії, мікоплазми, грибки тощо) [70; 93; 106, 140; 163].

Нефроз і нефрит будь-якої етіології, які тривають достатньо довгий час, врешті призводять до розвитку НН [70; 156; 225; 259].

Проте, на жаль, у багатьох котів з ХНН причина ураження нирок на підставі усіх даних, які є в розпорядженні лікаря ветеринарної медицини, не може бути встановлена [92]. Однак слід зазначити, що в останні роки дослідниками було встановлено, що НН може бути вродженою, але пов'язаною не з природженим полікістозом, а з дефектом генів, які кодують структуру клубочкового бар'єру, в першу чергу – подоцитів [188; 241; 263].

1.3. Патогенез ниркової недостатності

Виникнення НН пов'язане з дією на нирки двох чинників: зниження кровотоку в нирках та пошкодження клітин. Ішемія спричиняє швидку послідовну деградацію АТФ в АДФ і АМФ. АМФ у подальшому може швидко деградувати на інші аденінові нуклеотиди, які стрімко дифундують із клітини, унеможливаючи ресинтез АТФ. Зниження вмісту АТФ призводить до метаболічних і структурних порушень в епітеліальних клітинах каналців. По-перше, збільшується кількість внутрішньоклітинного кальцію, що призводить до активації клітинних протеаз і фосфоліпаз, які, своєю чергою, пошкоджують клітинні структури. По-друге, зниження вмісту АТФ спричиняє зменшення активності Na^+K^+ -АТФази, що призводить до зміни внутрішньоклітинного градієнта концентрації, в результаті чого в клітину надходить надлишкова кількість води з наступним набряком клітини, що порушує проникливість каналців [38; 63; 173].

Порушення інших субстанцій клітини може призводити до утворення в клітині перекису водню та супероксиду. Ішемія також спричиняє синтез в епітеліоцитах каналців оксиду азоту, який реагує із супероксидом з утворенням пероксинітриту, який, своєю чергою, може безпосередньо окислювати різні молекули (наприклад ліпіди) та сульфгідрильні групи. Крім того, пероксинітрит може порушувати прикріплення епітеліальних клітин каналців нирок до міжклітинного матриксу, що утруднює регенерацію епітелію [116, 139].

При ішемії значних змін також зазнає цитоскелет епітеліоцитів каналців. Актинові ядра мікрворсинок розпадаються, що призводить до втрати мікрворсинок посмугової облямівки. Епітеліальні клітини втрачають свою полярність, що порушує проходження через них розчинів. Na^+K^+ -АТФаза змінює свою нормальну локалізацію на базолатеральній клітинній мембрані (де вона утримується актиновим цитоскелетом) і передислокується в апікальну клітинну мембрану.

Внаслідок цього порушується транспорт калію в проксимальному звивистому каналці та підвищується фільтрація калію щільною плямою. Зворотний тубуло-гломерулярний зв'язок зумовлює зменшення просвіту аферентної артеріоли, що призводить до зменшення рівня клубочкової фільтрації.

При ішемії інтегрини (гетеродимерні глікопротеїни, які зумовлюють адгезію між сусідніми клітинами) перерозподіляються з базальної на апікальну мембрану епітеліальних клітин каналців. Це порушує прикріплення епітеліоцитів до базальної мембрани, зумовлює їх злущування в просвіт каналців. Можливо, що експресія інтегрінових рецепторів призводить до адгезії злущених у просвіт епітеліальних клітин з апікальною поверхнею інтактних епітеліоцитів. У такому випадку може відбуватися закупорка каналців [57]. Крім того, втрата тісного зв'язку між суміжними клітинами порушує транспортну й бар'єрну функції в каналцях, що сприяє розвитку характерного для НН феномену «зворотного току» [116; 106; 173].

На даний час вважається, що в виникненні ГНН головну роль відіграє запалення. Активація нейтрофілів у відповідь на вивільнення медіаторів запалення відіграє важливу роль у розвитку ішемії та реперфузії. Нейтрофіли прикріплюються до клітин ендотелію кровоносних судин за допомогою (принаймні – частково) молекул Р-селектину і молекул I міжклітинної адгезії. Вони мігрують в інтерстицій, змінюючи проникливість судин і порушуючи зв'язок між ендотеліоцитами та клітинами епітелію каналців. Разом з тромбоцитами й еритроцитами нейтрофіли можуть закупорювати капіляри.

Нейтрофіли також виділяють протеази і цитокіни, що призводить до надмірної запальної відповіді [65; 72; 83].

Некроз – це процес швидкого вмирання клітини, який характеризується різким колапсом метаболізму, набуханням клітини і втратою цілісності плазматичної мембрани. Розрив клітини є результатом дії протеолітичних ферментів, які, після виходу з неї, ініціюють запалення. Апоптоз, або запрограмована загибель клітини, – це активний, залежний від енергії процес, при якому уражена клітина відділяється від навколишніх клітин і міжклітинних утворень, хроматин її ядра конденсується, а плазматична мембрана залишається інтактною. Врешті клітина розпадається на оточені мембраною везикули, що містять клітинний детрит, у тому числі й конденсований хроматин. Такі везикули називають апоптозними тільцями. Апоптоз зазвичай відбувається без пошкодження чи запалення тканини.

При НН некроз епітелію каналців відбувається внаслідок ішемії та токсичного пошкодження. Проте також реєструється й апоптоз епітеліоцитів каналців. Існує думка, що слабші впливи призводять до апоптозу, а сильніші – до некрозу. Різні чинники можуть спричиняти некроз чи апоптоз, причому в різних відділах каналців. Так, апоптоз розвивається при дії деяких ендотоксинів, гентаміцину та циклоспорину. Менші дози цисплатину викликають апоптоз, більші – некроз. Крім того, спостерігається тенденція, за якої друга хвиля апоптозу відбувається при ГНН в фазу відновлення, обмежуючи проліферацію клітин і відновлення каналців [147; 222].

У людини, незважаючи на можливості гемодіалізу, смертність від НН залишається надзвичайно високою (50–60 %). Найчастіше смерть є результатом пошкодження інших органів, вторинних щодо НН або уремії. В пацієнтів з НН зазвичай розвивається гостре ураження легень. В цьому випадку смертність зростає до 80 % [106].

Різні автори на підставі експериментальних і клінічних робіт дійшли висновку, що механізм розвитку гострого ураження легень при НН до кінця не зрозумілий. Проте було встановлено, що в крові тварин з НН циркулюють

цитокіни, такі зокрема прозапальні цитокіни інтерлейкін-6 і інтерлейкін-1b [150; 182]. У гризунів було встановлено регуляторну роль деяких легеневих генів, які при НН включають передзапальні і передапоптозні механізми [143; 145].

У людей з НН реєструють неврологічні дисфункції – ненормальні процеси мислення, пригнічення та безпідставне захоплення. Експериментальні роботи на гризунах виявили в їх головному мозку пікноз нервових клітин, мікрогліоз, і підвищення рівнів прозапальних цитокінів (хемоатрактанти кератиноцитів і гранулоцитів, а також колоній-стимулювальний фактор G (скорочено: G-CSF)) [187]. Інші можливі причини розвитку дисфункції ЦНС включають спричинені НН зміни гематоенцефалічного бар'єра, який починає пропускати цитокіни та уремичні токсини, такі як індоксилсульфат і сполуки гуанідину [147; 253].

Було встановлено, що в котів з ХНН ступінь втрати проксимальних каналців нирок добре корелює з тяжкістю азотемії, гіперфосфатемії й анемії. Протеїнурія пов'язана як з фіброзом і гіпертрофією клубочків, так і з утратою проксимальних каналців нирок. Систолічна гіпертензія виникає внаслідок гломерулосклерозу та пошкоджень кровоносних судин нирок [101].

Показано, що в людини до розвитку гіпертензійного нефросклерозу призводять два ключові механізми: підвищення тиску в капілярах ниркових тілець і втрата ниркової авторегуляції спричиняють пошкодження цих капілярів [79]; крім того, артеріосклероз призводить до розвитку в нирках ішемії з подальшим нефросклерозом (тубулоінтерстиційна хвороба) [209]. У котів гіпертензія зумовлена гломерулосклерозом і виникає вже при відносно незначному збільшенні мезангіального матриксу на початкових стадіях його поширення на периферичні капілярні петлі [101].

Протеїнурія може призводити до прогресії ниркової недостатності внаслідок перевантаження епітеліальних клітин проксимальних відділів каналців і виділення цитокінів. На прикладі вовчанки в людини встановлено, що рівень протеїнурії залежить від змін у каналцях і

інтерстиції нирок [148]. Проте протеїнурія пов'язана не із запальними змінами в інтерстиції, а із втратою каналців та порушенням функції каналців, що залишилися. Оскільки в нормі білки реабсорбуються в проксимальних каналцях, протеїнурія може бути маркером порушення їх функції. Також слід враховувати дані, відповідно до яких протеїнурія може зумовлювати фіброз інтерстицію нирок. Крім того, втрата каналців і нефронів може призводити до гіпертензії в ниркових тільцях, підвищуючи таким чином фільтраційний тиск, що, своєю чергою, призводить до протеїнурії або ж робить її більш тяжкою (якщо вона вже реєструвалась до підвищення фільтраційного тиску). Гіпертензія в ниркових тільцях також призводить до їх гіпертрофії, що підвищує протеїнурію [77; 101].

1.4. Клінічні ознаки ниркової недостатності в котів

У котів при НН слід враховувати, що перебіг хвороби залишається субклінічним протягом багатьох тижнів чи місяців до того, як власники звертаються до лікаря ветеринарної медицини [92]. Тільки при ураженні 66–75 % функціональних елементів нирок (нефронів) проявляються симптоми ниркової недостатності. Тому НН з хронічним перебігом реєструється значно частіше, ніж з гострим. Всі симптоми цієї патології неспецифічні, а в частині випадків – ще й невиразні. На підставі анамнезу та клінічного огляду тварини можна лише запідозрити наявність у неї НН [262].

Діагностування ниркової недостатності розпочинають на підставі таких анамнестичних даних і клінічних ознак, які в різних тварин можуть реєструватися в різних комбінаціях [117]:

- Похилий вік тварини (частіше – коті віком старші 8 років).
- Зменшення загальної активності: коти більше лежать, не граються.
- Останнім часом кіт багато п'є та часто ходить до туалету (підвищення частоти сечовиділення).
- Останнім часом кіт менше їсть та схуднув.

- Наявність запаху з рота (в повітрі, яке видихає кіт).
- Визначається запах сечі.
- Слинотеча.
- Виразки на яснах та язиці.
- Наявність зубного каменю.
- Блідість носа, вух, язика, ясен.

Виразки на яснах та язиці можуть призводити до розвитку важкого стоматиту та некрозу сосочків язика [132].

У більш тяжких випадках НН у котів в анамнезі та при клінічному огляді встановлюють:

- Сильне пригнічення.
- Тьмяну шерсть.
- Сильне зневоднення – слизові оболонки очей і ротової порожнини сухі, шкіра погано розправляється після відтягування.
- блювоту на пустий шлунок, після прийому корму та пиття води.
- У частині випадків у блювотних масах – домішки крові.
- Запор (в частині випадків – затримка дефекації більше тижня).
- Пронос (нерідко з кров'ю).

У частині випадків реєструють зниження температури тіла, а при розвитку внутрішньокапсулярного набряку – збільшення нирок та їх болючість при пальпації [136].

При НН усі клінічні ознаки та метаболічні зміни повинні бути встановлені якомога раніше. Слід враховувати, що вони залишаються субклінічними протягом тижнів чи місяців, до того як власник тварини звернеться до лікаря ветеринарної медицини [13; 180].

У цілому ідентифікація причини НН включає аналіз біохімічних показників сироватки крові та сечі, бактеріологічне дослідження сечі, а також рентген чи УЗД черевної порожнини. В котів із ХНН та нормальними чи збільшеними нирками проводять їх біопсію для гістологічного дослідження

чи аспірацію тканин нирок через товсту голку для цитологічного дослідження [92].

У котів з НН, особливо з ГНН що виникає як ускладнення інших хвороб, необхідно ідентифікувати основну хворобу, наприклад лейкемію чи котячий СНІД [24; 92]. Клінічні симптоми при ГНН у тварин деякі автори умовно поділяють на чотири стадії: 1) вихідну, 2) олігоануричну, 3) відновлення діурезу та поліурії, 4) лікування [48; 52; 123].

Вихідна стадія триває від моменту дії етіологічного фактора до перших симптомів з боку нирок (від декількох годин – до декількох днів). Її основними симптомами є гемодинамічні розлади, що супроводжуються порушенням ниркового кровообігу. У цей період домінують симптоми захворювання, що викликало ГНН. Симптоми вихідної стадії часто залишаються непоміченими.

Олігоанурична стадія характеризується зниженням чи повним припиненням діурезу. Як наслідок наростання уремії (азотемії) з'являються пригнічення, адинамія, сонливість, пронос, артеріальна гіпертонія, тахікардія, набряки тіла, анемія. Уміст залишкового азоту в сироватці крові становить 60–80 мг %, сечовини – 80–120 мг %. Крім швидко наростаючої азотемії, має місце прогресуючий метаболічний ацидоз. Він спричиняє сонливість, адинамію, тремор м'язів, гіпотонію, аритмію та зупинку серця.

Сеча в період олігурії кров'яниста, зі значним осадом (при мікроскопії в ньому виявляються еритроцити), в період анурії осад містить незначну кількість білка та поодинокі еритроцити і лейкоцити. При запізнілому лікуванні олігоанурична стадія переходить у термінальну, а при вчасному й адекватному лікуванні – в стадію відновлення діурезу. Відновлення функції виділення нирками води відбувається на 6–8ий день. Діурез рівномірно підвищується і досягає максимуму на 14ий день захворювання.

Поліурична стадія характеризується недостатньою концентраційною здатністю нирок (відносна щільність сечі низька). Азотемія може навіть зростати. Явища уремічної інтоксикації зменшуються [8; 15; 128].

Клінічні симптоми при ХНН у тварин деякі автори умовно поділяють на чотири стадії [10; 21; 39; 146; 267]:

- 1) субклінічну (будь-які симптоми хвороби відсутні).
- 2) стадія субкомпенсації (починають з'являтися симптоми захворювання).
- 3) стадія декомпенсації (виразні симптоми захворювання, які розвиваються у за давних випадках коли 70 % функціональних елементів нирки вже загинуло).
- 4) термінальна стадія .

При НН у зв'язку з частковою втратою функції нирок розвивається гіперфосфатемія. Рівень виділення ними фосфату є одним із показників рівня фільтрації клубочків (РФК, англійською – GFR) [101]. У котів із хірургічно видаленою ниркою, яких годували кормами з високим умістом фосфору, реєструвались відкладення солей кальцію та фіброз у нирці, що залишилась. Такі морфологічні зміни зазвичай супроводжувались гіперфосфатемією та підвищенням вмісту паратгормону у сироватці крові [230].

При біохімічному дослідженні сечі котів з НН встановлюють збільшення співвідношення вмісту білка до вмісту креатиніну (англ. скор.: UPC), що є діагностичним критерієм цієї патології. Таке збільшення зумовлене підвищенням об'єму ниркових тілець. Воно виникає внаслідок збільшення об'єму капілярних сплетінь, яке розвивається в результаті гломерулосклерозу (збільшення кількості мезангіального матриксу).

При гіпертрофії капілярного сплетіння подоцити повинні покривати більшу площу зовнішньої поверхні капілярів, що може призводити до структурних змін, які ставлять під загрозу клубочковий фільтраційний бар'єр [34; 101; 171].

Встановлено, що гіпертрофія ниркових тілець призводить до альбумінурії. Остання зумовлена змінами функцій подоцитів – збільшенням продукування десміну та зменшенням продукування подопланіну [155]. Крім того, гіпертрофія ниркових тілець також веде до відділення подоцитів від

капілярів і розвитку протеїнурії [197]. У собак і котів з ХНН було показано, що ураження подоцитів не корелює зі ступенем порушення функції нирок.

При ХНН, незалежно від причини, практично в усіх котів реєструються однакові порушення функцій органів, клінічні ознаки та зміни біохімічних показників сироватки крові й сечі, які називають уремичним синдромом, чи уремією (табл. 1.3.) [92].

Діагноз захворювання на уремію ставлять на підставі такого комплексу клінічних ознак і результатів лабораторних досліджень:

- Виразна азотемія.
- Гіперфосфатемія із вторинним нефротичним гіпертиреозом.
- Гіпокаліємія.
- Метаболічний ацидоз.
- Системна гіпертензія.
- Анемія.
- Прогресуюча втрата функції нирок [92].

Важливою ознакою НН є азотемія, яка часто корелює з функцією нирок. Проте лікарю ветеринарної медицини слід обов'язково враховувати, що азотемія може бути зумовлена і зношуванням м'язів, оскільки креатинін вивільняється при розпаді в них креатинінфосфату.

Зношування м'язів зазвичай реєструється в кінцевих стадіях ХНН, тому й азотемія (уремія) теж реєструється на 4 стадії НН. Проте таке зношування також спостерігається в старих котів (іноді – й у молодших тварин) внаслідок інших хвороб незаразної та інфекційної етіології, особливо при остеоартритах [101].

При преренальній азотемії, спричиненій зниженням об'єму циркулюючої крові чи гіпотензією, концентраційна здатність нирок відображає стан збереження рідини в організмі.

Таблиця 1.3

Клінічні та біохімічні ознаки в котів з уремічним синдромом
S.A. Brown, за 1998

Ознака	Коригувальні та лікувальні втручання
Втрата маси тіла	Заохочування до поїдання корму
Блювота	Антиблювотні
	Обмеження білків у раціоні
	Корекція порушень електролітного та кислотно-лужного балансів
Гіперфосфатемія	Обмеження вмісту фосфору в раціоні
	Призначення агентів, що зв'язують фосфор у кишечнику
Ренальна остеодистрофія	Обмеження вмісту фосфору в раціоні
	Призначення агентів, що зв'язують фосфор у кишечнику
	Кальцитріол
Метаболічний ацидоз	Введення в раціон лужних речовин
Гіпокалійемія	Переведення на раціони з неокислених компонентів
	Доповнення раціону калієм
Анемія	Підтримання адекватної калорійності раціону
	Еритропоетин
Системна гіпертензія	Антигіпертензивні засоби ± обмеження натрію в раціоні
Інфекція сечовивідних шляхів	Антибіотикотерапія
Прогресування НН	Обмеження фосфору в раціоні
	Антигіпертензивні засоби (до кінця не доведено)
	Кальцитріол (до кінця не доведено)

При цьому щільність сечі в котів становить більше 1,035. Оскільки на концентраційну здатність нирок впливає багато факторів, виразність преренальної азотемії може змінюватись на фоні гіпо- та гіперадrenокортицизму, цукрового діабету, лікування діуретинами та стероїдними препаратами. Про наявність преренальної азотемії свідчить уміст натрію в сечі менше 20 мЕкв/л, фракційна екскреція натрію менше 1 %, співвідношення осмолярності сечі до осмолярності сироватки крові більше 5 та співвідношення вмісту креатиніну в сечі до вмісту креатиніну в сироватці крові більше 20.

Якщо визначення цих показників недоступне, преренальну азотемію встановлюють за реакцією організму на введення рідин: ця азотемія швидко зникає після ліквідації дефіциту рідини в організмі з наступною нормалізацією кровопостачання нирок [172]. При НН у котів розвивається метаболічний ацидоз. Для його діагностики застосовують контроль кислотно-лужного балансу сироватки крові, визначаючи в ній уміст CO_2 чи бікарбонату [92].

У котів при НН також можливе порушення вмісту калію в сироватці крові. Гіпокаліємія найчастіше спостерігається в котів із поліурією [117]. Вона може бути зумовлена недостатньою кількістю калію в кормах, окислювальним раціоном, який сприяє каліурезу, або одночасною дією обох факторів. Гіперкаліємія зазвичай не реєструється, за винятком термінальної стадії ХНН, коли вона часто пов'язана з олігурією чи анурією [92].

ГНН у котів характеризується різким зниженням функції нирок протягом декількох годин чи днів. Основна ознака ГНН – швидкий розвиток азотемії. Разом із цим у сироватці крові збільшується уміст сечовини та креатиніну. На тлі азотемії розвивається гіперфосфатемія та метаболічний ацидоз. Якщо на час постановки діагнозу анемія відсутня, вона досить швидко виникає. Також реєструють ізостенурію, хоча можливі й коливання щільності сечі. При аналізі сечі виявляють протеїнурію, глюкозурію, циліндри та клітинний детрит в осаді [172]. При біохімічному аналізі

сироватки крові в котів з ХНН постійно реєструється гіперфосфатемія, ступінь якої прямо залежить від порушення функції нирок і кількості фосфору, який надходить в організм тварини з кормами [87, 230].

У котів з ХНН зазвичай виявляється системна гіпертензія. Висока системна гіпертензія призводить до крововиливів у сітківку ока та до її відшаровування, а також до гіпертрофії серця, яка, своєю чергою, може бути причиною прогресування ниркового пошкодження [91; 90; 95, 114; 184; 186; 206; 231; 243]. Незначна чи помірна системна гіпертензія може бути шкідливою для організму тварини, проте така її дія не доведена [92].

При ХНН також підвищується гематокрит (нормальний гематокрит коливається в межах від 40 % до 50 %, ознаки зневоднення організму при цьому відсутні) [112].

У хворих на ХНН котів з часом розвивається анемія. Анемія при ХНН нормоцитна, нормохромна і не регенеративна і, головним чином зумовлена зменшенням продукування еритропоетину в нирках [112; 108; 135; 158; 207]. Накопичення токсинів та ендокринопатії (наприклад вторинний нирковий гіперпаратиреоїдизм) незначною мірою пригнічують еритропоез і скорочують тривалість життя еритроцитів [92].

У тварин із ХНН, внаслідок гіперкальціємії та синтезу в нирках знижених кількостей 1,25-дигідроксिवітаміну D (кальцитріолу) виникає вторинний гіперпаратиреоїдизм [94; 194; 208]. Багато клінічних ознак при уремічному синдромі (уремічна остеодистрофія, анемія, артрити, кардіоміопатія, енцефалопатія, непереносимість глюкози, гіперліпідемія, міопатія, імуносупресія, панкреатит, виразки на шкірі, і кальцифікація м'яких тканин) виникає внаслідок підвищення кількості гормону паращитоподібної залози. Проте роль паратгормону в патогенезі цих змін досі не встановлена.

Ознаками тяжкої дисфункції нирок або двосторонньої постренальної обструкції коли є олігурія та анурія [172].

До позаниркових ускладнень НН відносять ураження органів травлення, що проявляються блювотою, анорексією, діареєю та виразками на

слизових оболонках ротової порожнини. Виразки утворюються внаслідок припікаючої дії аміаку, який продукують бактеріальні уреазі. Гастрит та ентерит зумовлені місцевим продукуванням аміаку, порушенням цілісності епітеліального бар'єру та зниженням кліренсу нирками гастрину. Нудота і блювота можуть виникати внаслідок сильного подразнення центральної нервової системи (хеморецепторів тригерної зони). У котів з ХН, внаслідок підвищених метаболічних потреб і порушення всмоктування речовин у кишечнику, розвивається схуднення. Також відбувається порушення функції лейкоцитів і клітинного імунітету, що збільшує ризик розвитку секундарних інфекцій та ризик виникнення сепсису.

При тяжкій уремії через дисфункцію тромбоцитів у більшості випадків реєструється підвищена кровоточивість. Можливий розвиток уремичної енцефалопатії, для якої характерні порушення поведінки, тремор м'язів, посмикування голови, судоми [121; 259]. До рідкісних позаниркових ускладнень ХН відносять уремичну пневмонію, набряк легень, серцеві аритмії [172].

1.5. Патологоанатомічні зміни в котів за ниркової недостатності

За даними S. Ross і C. Osborne (2006) при ХНН, в більшості випадків, зміни в нирках неспецифічні, тобто не пов'язані з первинним ураженням саме цього органу [232]. Інші автори при вивченні біоптатів нирок 47 котів з азотемією встановили, що приблизно 1/3 тварин мала специфічні ураження нирок [200]. DiBartola S.P. et al. (1987) приблизно в половині з 64 котів з ХНН виявили специфічні ураження нирок, а саме: пухлини, хронічний пієлонефрит, полікістоз і амілоїдоз [117].

Багато дослідників відзначає, що коти зі специфічними хворобами нирок на момент смерті були молодшими за котів із неспецифічними ураженнями нирок. На їх думку, це могло бути зумовлене більш повільним прогресуванням неспецифічних уражень нирок [100; 178; 200].

V.M. Lusche (1968) встановив, що при ХНН у нирках мікроскопічно реєструються атрофія каналців, гломерулосклероз і артеріосклероз, а в інтерстиції – фіброз і запалення [189].

Хронічне запалення у нирках часто ускладнюється фіброзом [100]. Анемія сприяє фіброзу нирок через гіпоксії в органі [209]. Проте можливий також інший зв'язок між фіброзом нирок і анемією. Відомо, що еритропоетин, продукований фібробластами, регулює еритропоез та інгібує апоптоз [234; 73]. На противагу цьому міофіброласти продукують мінімальну кількість еритропоетину [69]. Відносна недостатність еритропоетину є головною причиною анемії у людей, хворих на ХНН, і вона зумовлена трансформацією фіброblastів у міофіброласти в процесі активного фіброзу [69; 195; 212].

S. Chakrabarti et al. (2012) лише в одного з 80 котів з ХНН встановили ураження ниркових тілець [209]. Більшість котів з ХНН мали ураження ниркових каналців та інтерстицію. При цьому ураження ниркових тілець були помітно слабшими за ураження каналців та інтерстицію [101].

Дослідниками було зроблено декілька спроб пов'язати ХНН з тими чи іншими ураженнями нирок та встановити кореляцію уражень нирок з азотемією, гіперфосфатемією, анемією та протеїнурією. Було встановлено, що в котів, собак і людини з функціональним станом нирок корелює ступінь ураження каналців, а не ниркових тілець [61; 148; 237; 239; 262]. Інші автори уточнили, що із вмістом креатиніну у плазмі крові найкраще корелювала втрата ниркових каналців [100]. У людини фіброз інтерстицію нирок при гістологічному дослідженні їх біоптатів є підставою для поганого прогнозу, оскільки вказує на завершальну стадію прогресування ХНН [151].

У котів з ХНН гістологічно найчастіше встановлюють хронічний фіброз інтерстицію, який називають хронічним тубулоінтерстиційним нефритом або хронічним інтерстиційним нефритом [117]. На цій стадії нирки зменшені в об'ємі, мають нерівномірну поверхню, що за життя визначається пальпацією через черевні стінки. При проведенні гістологічних досліджень

встановлюють значний фіброз інтерстицію з атрофією каналців, відкладенням солей Са і гломерулосклероз. Проте фіброз інтерстицію є морфологічним, а не етіологічним діагнозом і не відображає характерної відповіді нирки на дію того чи іншого етіологічного фактора чи на патологію, яка передувала фіброзу, оскільки останній є типовою зміною на кінцевій стадії будь-якої патології нирок [92].

S. Chakrabarti et al. (2012) при проведенні гістологічних досліджень нирок від 80 котів, загиблих від ХНН, методом багатоваріантної лінійної регресії встановили, що інтерстиційний фіброз найкраще корелював зі ступенем тяжкості прижиттєвої азотемії, гіперфосфатемії та анемії [101]. Протеїнурія була пов'язана з інтерстиційним фіброзом і гіпертрофією ниркових тілець, а підвищення середнього систолічного тиску крові – з гломерулосклерозом і гіперпластичним артеріосклерозом [176].

Коти з другою стадією ХНН мають статистично достовірно більші за розмірами ниркові тільца порівнянно з клінічно здоровими котами. Але як тільки збільшення кількості мезангіального матриксу досягає певного порогу, об'єм ниркових тілець починає зменшуватись у зв'язку зі зникненням просвіту їх капілярів [100]. На думку L.G. Adams et al. (1994), а також S.A. Brown і C.A. Brown (1995) гіпертрофія ниркових тілець є адаптаційною відповіддю на втрату нефронів [64;95].

Збільшення співвідношення вмісту білка до вмісту креатиніну в сечі у котів з ХНН зумовлене підвищенням об'єму ниркових тілець, що зумовлене збільшенням об'єму капілярних сплетінь внаслідок гломерулосклерозу (збільшення кількості мезангіального матриксу). При гіпертрофії капілярного сплетіння подоцити повинні покривати більшу площу зовнішньої поверхні капілярів, що може спричинювати структурні зміни, які ставлять під загрозу клубочковий фільтраційний бар'єр [100].

Встановлено, що гіпертрофія ниркових тілець призводить до альбумінурії, зумовленої змінами функцій подоцитів: збільшенням продукування десміну та зменшенням продукування подопланіну [155]. Крім

того, гіпертрофія ниркових тілець зумовлює до відділення подоцитів від капілярів і розвиток протеїнурії [197].

Щодо собак і котів з ХНН було доведено, що ураження подоцитів не корелює зі ступенем порушення функції нирок. Втрата подоцитів може призводити до адгезії капілярного сплетіння до капсули судинного клубочка і протеїнурії [154].

Окреме місце в патологіях котів, як і інших тварин посідають патології, зумовлені порушенням онтогенезу. До них відносять і аутосомно-рецесивний полікістоз нирок котів [27, 42]. Він характеризується заміщенням паренхіми нирок кістозними утвореннями різних форми та розміру.

Клінічно патологія проявляється симптомами пієлонефриту та хронічної ниркової недостатності [23]. Полікістоз нирок реєструють у 37 % котів екзотичної короткошерстої породи, 26 % котів персидської породи, 12 % котів британської короткошерстої породи та в 1 % котів породи американський мейн-кун, рідше – в котів інших порід [37; 142].

Було встановлено, що причиною розвитку ХНН у 21 % хворих на цю патологію котів є полікістоз нирок [22; 223]. Вітчизняними дослідниками показано, що полікістоз нирок у домашніх котів при виразних клінічних ознаках хвороби супроводжується розростанням щільної сполучної тканини навколо великих за розміром кіст у паренхімі нирок із розтягненням стінок дрібних кіст, внутрішній шар яких представлений базальною мембраною ниркових каналців, що розтягується за рахунок умісту. Зміни в печінці за полікістозу нирок характеризуються зернистою дистрофією, розвитком паранекрозу, атрофії гепатоцитів [35].

1.6. Діагностика ниркової недостатності в котів

Діагноз НН у котів ставлять на підставі анамнезу, клінічного огляду і результатів лабораторних досліджень. Також застосовують рентген-діагностику, в тому числі – з уведенням контрастуючих речовин у кров

(особливо для виявлення каменів у нирках і для встановлення рівня кровопостачання органу), УЗД-діагностику, комп'ютерну томографію, а в деяких випадках – біопсію нирок [2; 4; 19; 31; 32; 33, 34; 44; 52].

При збиранні анамнезу слід пам'ятати, що до групи підвищеного ризику виникнення НН відносять котів із хворобами нирок, тяжкими травмами, наявністю деяких хвороб незаразної етіології (панкреатит, цукровий діабет, хвороби серцево-судинної системи, хвороби печінки) та інфекційних хвороб [60]. Додатковими факторами ризику є зневоднення, порушення електролітного балансу крові, низький чи високий артеріальний тиск, гарячка, сепсис [20].

Клінічні ознаки при НН неспецифічні. Важливим симптомом є зменшення кількості сечі, яку виділяє тварин (олігурія) чи повна відсутність продукування сечі (анурія) [4].

При біохімічному дослідженні сироватки крові встановлюють азотемію (збільшення вмісту сечовини та креатиніну, які є основними показниками роботи нирок). Азотемія є маркером зниження РКФ [41; 129]. Проте вона може бути преренальною, реальною та постренальною. Диференціювати преренальну азотемію від реальної допомагає встановлення щільності сечі (табл. 1.4).

Крім азотемії, в крові також встановлюють метаболічний ацидоз (наслідок циркуляції в крові сечової кислоти), гіперфосфатемію, гіперкаліємію (в гострих випадках), гіпокаліємію (в хронічних випадках), анемію (нерегенеративну) [258].

При аналізі сечі встановлюють протеїнурію, глюкозурію (при порушенні функції каналців нирок), наявність циліндрів і клітин епітелію каналців нирок в осаді. Можливі кристали солей та еритроцити [50; 111; 141; 192].

При виникненні НН обов'язково треба встановлювати титри антитіл до лептоспір у крові. Також необхідно встановити, яка НН має місце – гостра, хронічна чи загострення хронічної [6; 8; 176; 256].

Ниркову недостатність діагностують у котів, у яких концентрація креатиніну в сироватці крові перевищує 2,0 мг/дл і які мають відповідні для цієї патології клінічні ознаки [101].

Оскільки креатинін є точним маркером функції нирок, стадію НН встановлюють залежно від умісту креатиніну в сироватці крові відповідно до класифікації IRIS: 2,0–2,8 мг/дл відповідає стадії 2; 2,9–5,0 мг/дл – стадії 3, більше 5,0 мг/дл – стадії 4.

Таблиця 1.4

Диференційні ознаки азотемії (S.A. Brown, 1998)

Тип азотемії	Щільність сечі	Стан пацієнта
Преренальна	Концентрована (<1,030)	Пацієнт зневоднений або гіповолемічний. Це призводить до зниження РКФ, оскільки тіло зберігає рідину для підтримки її об'єму в кровоносних судинах.
Ренальна	Ізостенурія (1,007–1,012)	Якщо пацієнт зневоднений, гіповолемічний, нирки не концентрують сечу. Сеча має такі ж біохімічні показники, що й сироватка крові, що свідчить про відсутність зворотного всмоктування води в нирках.
Постренальна	Змінюється, але зазвичай концентрована	За результатами досліджень крові та сечі діагностувати важко, але інші методи дають можливість встановити причину утруднення відтоку сечі (камені, пухлини тощо).

Котів з протеїнурією та азотемією, своєю чергою, поділяють на групи відповідно до величини співвідношення умісту білка до умісту креатиніну в

сечі: <0,2 мг/дл – коти без протеїнурії; 0,2 –0,4 мг/дл пограничний стан і більше 0,4 мг/дл – коти з протеїнурією. Проте при цьому слід враховувати, що в котів без азотемії уміст креатиніну не відображає стадію НН [101].

У котів з азотемією та підвищеною щільністю сечі (> 1,035) діагноз на ХНН на підставі біохімічних показників крові та сечі не встановлюють, оскільки в таких випадках можлива преренальна азотемія, при якій уміст креатиніну в сироватці крові не відображає реальний стан нирок [92, 101].

Діагноз захворювання на гіпертензію ставлять у тих випадках, коли при двох послідовних візитах тиск крові перевищував 170 мм.рт.ст. або ж під час одного візиту такий тиск супроводжується гіпертензійною хороїдоретинопатією [101].

Середній у часі систолічний тиск крові (SBPOT) визначають шляхом побудови графіка з наступним поділом зони під кривою на інтервал між першим і останнім вимірами. SBPOT, порівняно зі звичайним тиском крові, є більш об'єктивним показником, оскільки на останній впливають «біла гіпертензія» чи гіповолемія [59; 101].

Діагноз гіпертиреозидизму підозрюють на підставі визначення в сироватці крові тотальної концентрації тироксину (ТТ4) у випадках, коли його вміст перевищує 55 ммоль/л, а остаточно ставлять з урахуванням розвитку клінічних ознак. Коти з умістом у сироватці крові більше 40 ммоль/л ТТ4 розглядаються як можливо хворі на гіпертиреозидизм [101].

Проте для успішного лікування хворих котів у будь-якому випадку треба діагностувати НН якомога раніше [32].

1.7. Лікування ниркової недостатності в котів

Слід завжди пам'ятати, що НН є лише ускладненням основного захворювання, тому її успішне лікування неможливе без лікування основної хвороби, тобто причини, яка призвела до розвитку НН. Вона виникає при бактеріальних інфекціях нирок, периренальних псевдокістах, нефролітіазі та

ренальній лімфосаркомі. На жаль, у багатьох котів з ХНН причина ураження нирок може бути не встановлена [92].

При встановленні причини ХНН треба лікувати первинну хворобу, яка призвела до її виникнення нирок. У котів з НН необхідно ідентифікувати основну хворобу, наприклад лейкемію чи котячий СНІД. Таким чином, НН слід розглядати не як окрему хворобу, а як синдром, при виникненні якого обов'язково необхідно діагностувати основну хворобу, оскільки її лікування необхідне для усунення причини виникнення й розвитку НН.

Терапія має бути націлена на усунення протеїнурії, набряків і гломерулонефриту. Гіпоальбумінемія, яка виникає внаслідок втрати білків через порушений клубочковий бар'єр, є первинною причиною набряків. Оскільки рівень протеїнурії в котів з НН зазвичай постійно змінюється, необхідно контролювати співвідношення білка до креатиніну в сечі [89; 122].

Важливу роль при НН відводять раціону харчування. Хворих котів поять прісною теплою високоякісною водою. Важливим є не те, скільки їсть хвора тварина, а якість її корму, найчастіше призначають малобілкову дієту. В котів з ХНН апетит часто зменшений. Необхідно постійно моніторити масу їх тіла.

Кількість корму та його калорійність мають бути індивідуальними і можуть змінюватись ветеринаром при кожному візиті. Ідеальна кількість калорій повинна підтримувати нормальну активність kota та його звичайну масу тіла, при цьому становити не менше ніж 50 Ккал/кг в день. Також призначають адекватну кількість вітамінів, які значною мірою втрачаються в котів з поліурією [58; 92].

При зниженні чи відсутності апетиту прийом корму можна підвищувати різними шляхами:

- зміни в раціон вводити поступово;
- робити раціон більш різноманітним (наприклад давати сухий корм замість вологого);
- підігрівати корм;

–щодня давати свіжий корм (не з'їдені консерви викидати кожні 6 – 12 год) [92].

У деяких випадках корисним може бути давання невеликих кількостей корму руками. Кількість калорій за необхідності можна збільшити, а смакові якості покращити, додаючи в раціон невелику кількість висококалорійних інгредієнтів, таких як анчоуси чи жир. Проте це треба робити з урахуванням як калорійності раціону, так і збереження балансу між різними його складовими (жири, білки, вітаміни тощо) [48].

Збільшенню апетиту сприяє підвищення активності (рухливості) котів, хворих на НН. Непрямим методом підвищення активності є усунення анемії, дисбалансу електролітів у крові та уремії. Апетит можна також напряду підвищувати фармакологічними засобами. З цією метою призначають діазепам у дозі 0,2–0,3 мг/кг кожні 12–24 год., оксазепам – 0,2–0,4 мг/кг орально кожні 24 год., флуразепам – 0,2–0,4 мг/кг орально раз на 4–7 діб, кіпрогептадин – 1,0–3,0 мг на голову орально кожні 12–24 год [109].

Коти в стаціонарі чи під час уремічної кризи іноді погано поїдають призначені їм нові корми, тому їх треба привчати до таких кормів удома [92].

Частота блювоти знижується зі зменшенням кількості білків у раціоні. При необхідності її подальшого зниження призначають антигістамінні препарати, які діють на рецептор H₂: циметидин (4 мг/кг орально кожні 6–8 год), ранітідин (1–2 мг/кг орально кожні 12 год.) чи фамотидин (1 мг/кг орально кожні 24 год). При виснажливій блювоті можливо призначення центрально діючих антиблювотних засобів [261].

На ранніх стадіях ГНН головною складовою лікування є застосування оптимальних кількостей рідин, проте вже на пізніх стадіях ГНН цього треба уникати [105].

Ознаками тяжкої дисфункції нирок або двосторонньої постренальної обструкції є олігурія та анурія. Лікування котів з таким станом складне, оскільки призначення рідин має бути точно дозованим та обмеженим, що утруднює усунення азотемії та гіперкаліємії.

При олігуричній формі НН існує серйозна небезпека гіпергідратації та об'ємного перевантаження. Ступінь азотемії та гіперкаліємії має тенденцію до зниження при неолігуричній НН і вірогідність гіпергідратації при такій недостатності не настільки велика [172].

Видалення з крові токсичних продуктів може бути досягнуте застосуванням гемодіалізу [110; 131; 175; 213] чи перитонеального діалізу [11].

При ХНН постійно реєструється гіперфосфатемія, ступінь якої прямо залежить від порушення функції нирок і кількості фосфору в раціоні. Для затримки прогресування НН в усіх котів з азотемією треба обмежити вміст фосфору в раціоні [87, 230]. Суха речовина раціону має містити приблизно 0,5 % фосфору, постачаючи тварині 65–85 мг/кг в день. Обмеження діють, поки вміст фосфору в сироватці крові не досягне норми [92; 160; 248].

Через 2–6 тижнів перебування на раціоні з обмеженим вмістом фосфору для досягнення його нормального вмісту в сироватці крові з кормом задають речовини, які зв'язують фосфор у кишечнику (початкова доза – 30–180 мг/кг в день). У якості таких речовин використовують солі алюмінію чи кальцію. Проте при їх застосуванні в котів існує незначний ризик виникнення остеодистрофії чи енцефалопатії. У деяких котів при застосуванні солей кальцію розвивається гіперкальціємія. Речовини, що зв'язують фосфор, у корм котів вводяться поступово, аби привчити до них тварин [88; 92; 167].

Для зниження протеїнемії обмежують кількість білків у раціоні, поки вміст сечовини в сироватці крові не досягне рівня 10–15 ммоль/л. Низькопротеїновий раціон має містити приблизно 26–32 % білків у сухій речовині і становити приблизно 3,8–4,5 г білків на 1 кг маси тіла в день. У деяких котів корисним може бути введення збалансованих розчинів електролітів (наприклад 20–40 мл/кг розчину Рінгера з лактатом кожні 24–72 год.) [99; 185].

Протеїнурія може бути зменшена шляхом зменшення кількості білків у раціоні або призначенням інгібіторів ангіотензин-конвертувального ферменту. Обмеження кількості білка і призначення інгібіторів ангіотензин-конвертувального ферменту можуть чергуватися з інтервалом 1 міс. Їх ефективність перевіряють, контролюючи співвідношення білка до креатиніну в сечі та вміст у сироватці крові креатиніну й альбуміну кожні 2 тижні. Щойно вибрана відповідна дієта, призначають інгібітори ангіотензин-конвертувального ферменту (наприклад еналаприл у дозі 0,5–2,0 мг/кг орально раз на добу чи беназеприл у дозі 0,25–2,0 мг/кг орально раз на добу). При цьому слід враховувати, що в окремих котів інгібітори ангіотензин-конвертуючого ферменту можуть пригнічувати функцію нирок. У такому випадку їх давання треба припиняти [92; 219]. Така терапія триває до повернення показників співвідношення білка до креатиніну в сечі та вмісту в сироватці крові креатиніну й альбуміну до норми. При набряках призначають діуретики (наприклад фуросемід орально в дозі 1–2 мг/кг кожні 8–12 год.). При цьому слід враховувати, що діуретики можуть спричиняти зневоднення та погіршувати функцію нирок [203].

При корекції метаболічного ацидозу слід враховувати, що білки раціону котів, особливо тваринного походження, багаті на сірковмісні амінокислоти, метаболізм яких призводить до утворення йонів водню. Це, своєю чергою, призводить до навантаження організму кислотою, яка мусить бути виведена нирками для підтримування необхідного кислотно-лужного балансу. При зменшенні активно діючої маси нирки знижується здатність виводити кислоти, що призводить до метаболічного ацидозу внаслідок затримки кислоти в організмі. Ацидоз може спричиняти летаргію і відсутність апетиту.

Для контролю кислотно-лужного балансу проводять моніторинг сироватки крові на вміст CO_2 чи бікарбонату. Для регуляції кислотно-лужного балансу в корм додають алкалізуючі агенти (наприклад починаючи з 15 мг/кг бікарбонату натрію кожні 8–12 год. чи 30 мг/кг цитрату калію кожні

8–12 год.). Останній також є джерелом калію, корисного для котів з НН [215; 242].

При гіпокаліємії враховують, що на організм тварини вона чинить різноманітну несприятливу дію, включно зі зниженням функції нирок. Перший крок при лікуванні котів з гіпокаліємією – призначення раціону з підвищеним умістом калію та низьким умістом кислот (наприклад корми, розроблені для лікування НН). Допомогти відновити еукаліємію допоможе введення в раціон калію (1–3 мг/кг в день) у вигляді глюконату. Інші солі калію менш терпимі котами, хоча можливе додавання до корму КСІ. При досягненні еукаліємії застосування солей калію можна припинити, контролюючи вміст калію в сироватці крові серійними дослідженнями [92, 191].

Анемія при НН нормоцитна, нормохромна і нерегенеративна, головним чином зумовлена зменшенням продукування в нирках еритропоєтину [108, 112]. Незначною мірою пригнічують еритропоез та скорочують тривалість життя еритроцитів також накопичення токсинів і ендокринопатії (наприклад вторинний нирковий гіперпаратиреоїдизм) [102, 103].

При НН також підвищується гематокрит. На жаль, анаболічні стероїди і переливання крові малоефективні. Гематокрит нормалізується при застосуванні рекомбінантного еритропоєтину у дозі 50–100 од/кг 2–3 рази на тиждень. При застосуванні еритропоєтину слід контролювати гематокрит і уникати розвитку поліцитемії. Лікування проводять до досягнення нормального гематокриту (30–35 %) [62; 112; 144; 149; 193; 255]. Слід пам'ятати, що при застосуванні людського рекомбінантного еритропоєтину в 25–49 % котів можуть вироблятися антитіла до людського глікопротеїну, що пригнічує лікувальний ефект. У такому випадку цей препарат відмінюють. Антитіла можуть вироблятися через декілька місяців або через 1 рік. Тому рекомбінантний еритропоєтин слід застосовувати в котів з гематокритом <20 % і анемією.

Лікування системної гіпертензії має базуватися на результатах виміру тиску крові або характерних для гіпертензії клінічних ознаках (наприклад відшарування сітківки ока). Заключення про наявність гіпертензії роблять на підставі не менше 5 послідовних вимірювань тиску крові. Для цього застосовують ультразвуковий апарат (метод Доплера) на середній артерії. Лікування показане при тиску крові 200 мм.рт.ст., а в котів із характерними для гіпертензії ускладненнями – 170мм.рт.ст. Проте навіть при тиску 110 мм.рт.ст. і наявності характерних для гіпертензії ускладнень лікування також призначають. Якщо не знижувати тиск крові, в нирках розвинуться більш тяжкі зміни [159; 184; 185]. Мета антигіпертензивної терапії – знизити тиск крові мінімум на 25–50 мм.рт.ст. для досягнення нормальної функції нирок (нормальний тиск у котів становить: систолічний – 100–140 мм.рт.ст., діастолічний – 60–100 мм.рт.ст., середній – 80–120 мм.рт.ст.).

Така терапія повинна включати раціон із низьким умістом калію разом із застосуванням інгібіторів ангіотензин-конвертувального ферменту (еналаприл у дозі 0,5–2,0 мг/кг орально кожні 12–24 год. чи беназеприл у дозі 0,25–2,0 мг/кг орально кожні 12–24 год) або антагоністи всмоктування кальцію (амлодипін у дозі 0,625–1,25 мг/кг орально кожні 24 год). При необхідності дві останні групи препаратів комбінують. Якщо тиск крові залишається >160 ммрт.ст., дозу амлодипіну збільшують до 1,25 мг, а в особливо тяжких випадках – до 2,5 мг 1 раз на день [92; 100;198;205].

Ефективність антигіпертензивної терапії контролюють вимірюванням тиску крові та визначенням рівня креатиніну в сироватці крові спочатку раз на 2 тижні, збільшуючи інтервал між визначенням контрольних показників до 3–6 міс. після встановлення ефективної дози препаратів. Коригування дози препаратів у курсі лікування – звичайне явище. Наслідками антигіпертензивної терапії можуть бути зниження функції нирок та слабкість і непритомність внаслідок гіпотензії [17; 134; 186; 214].

У котів з НН зниження вмісту фосфору в раціоні та застосування речовин, що зв'язують фосфор у кишечнику, зменшать, але не нормалізують

уміст паратгормону у сироватці крові. Для подальшого зниження вмісту в сироватці крові паратгормону необхідне застосування кальцитріолу в дозі 2,5–5,0 мг/кг раз на добу. Така терапія дає ефект у більшості, але не в усіх випадках. Ефективність лікування контролюють біохімічними дослідженнями сироватки крові кожні 2–4 тижні, оскільки кальцитріол у деяких котів може спричиняти гіперкальціємію, яка в подальшому призводить до гіперкальціємічної нефропатії [230; 233; 244].

На жаль, у котів із нефротичним синдромом та імуно–опосередкованим гломерулонефритом дуже мало відомо про ефективність застосування імунодепресантів чи протизапальної терапії. Тоді як у собак із протеїнурією може розвиватись гіперкоагулятивний стан, який веде до тромбоемболії, в котів із нефротичним синдромом це не реєструється. Тому в комплексі лікування аспірин і кумарин не застосовують [85, 92].

Для уповільнення прогресування НН необхідно лікувати первинні хвороби нирок та вторинні ускладнення, які викликають подальше пошкодження нирок. Наприклад, у котів з азотемією призначають раціон зі зменшеною кількістю фосфору та речовинами, що зв'язують фосфор у кишечнику [87; 230; 240]. У котів із помірною азотемією можна знижувати кількість білка в раціоні [3; 64; 126]. Застосування інгібіторів ангіотензин-конвертувального ферменту знижує системний тиск крові та тиск крові в ниркових клубочках, ступінь гіпертрофії ниркових тілець і заважають дії факторів росту, які відіграють роль у прогресуванні гломерулосклерозу та фіброзу інтерстицію. З цією метою призначають еналаприл у дозі 0,5–2,0 мг/кг орально кожні 12–24 год, беназеприл у дозі 0,25–2,0 мг/кг орально кожні 12–24 год [89, 91; 113].

При лікуванні котів із НН необхідно постійно моніторити стан пацієнта та показники його сироватки крові (в першу чергу – тиск крові та вміст у її сироватці креатиніну та електролітів) і сечі (в тому числі – бактеріологічний аналіз сечі) кожні 2–6 місяців, у випадку уремії чи нестабільного стану – частіше. Такий моніторинг проводять частіше при нестабільному стані

пацієнта, непостійних показниках сироватки крові та сечі та якщо вміст креатиніну в сироватці крові перевищує 4 мг/дл або ж якщо має місце системна гіпертензія. Щорічно проводять повний аналіз крові [13; 43;92; 123].

Лікарю ветеринарної медицини також слід пам'ятати, що додатковими факторами ризику розвитку термінальної стадії НН є зниження об'єму циркулюючої крові, порушення вмісту електролітів у сироватці крові, гіпоци гіпертензія, гарячка та сепсис. Спровокувати загострення НН з подальшими розвитком термінальної стадії і смертю пацієнта можуть нефротоксичні препарати (гентаміцин та ін.), загальний наркоз, хірургічні операції.

У зв'язку із цим у котів, старших за 6 років, тварин будь-якого віку з ознаками виснаження, дегідратації, блювання, поліурії та полідипсії перед призначенням нефротоксичних препаратів, проведенням загального наркозу та хірургічних операцій завжди необхідно проводити аналіз крові та сечі для виключення НН [21; 56; 125].

У нашій державі для лікування уремічного синдрому в котів застосовують препарат «Жериакан» [26], а для коригування НН у котів з полікістозом – препарат «Котервин» [29]. Деякі автори при ХНН у котів рекомендують проводити трансплантацію нирки від здорової тварини-донора [12; 45; 46].

1.8.Висновок до розділу 1.

Аналіз доступної літератури свідчить, що різні аспекти НН у котів вивчені нерівнозначно. Багато уваги в усьому світі приділялося діагностиці та лікуванню цієї патології, тоді як патологоанатомічні зміни при НН вивчені недостатньо [56;80; 81; 98; 120; 181; 190; 210; 216; 225; 226; 245]. При цьому дані щодо патологоанатомічних, у тому числі й мікроскопічних змін у нирках, суттєво різняться.

Проведений нами детальний огляд даних літератури свідчить, що це зумовлено постановкою діагнозу на НН при багатьох хворобах різної етіології [2; 4; 19; 31; 32; 33, 34; 44; 52]. При цьому НН виникає як внаслідок специфічних уражень нирок, таких як пухлини, амілоїдоз тощо (специфічна НН), так і внаслідок хвороб, які уражують інші органи, тоді ураження нирок, що клінічно проявляється НН (неспецифічна НН), є ускладненням основної хвороби [70; 76; 78; 90; 93; 96; 105; 106; 117; 118; 119; 140; 142; 163; 174; 217; 227; 228].

Таким чином, незважаючи на велику кількість робіт присвячених нирковій недостатності в котів [3; 12; 13; 43; 45; 46; 64; 87; 92; 123; 126; 230; 240; 247; 258; 263], патоморфологічні зміни в нирках та інших органах при цій хворобі, залишаються недостатньо дослідженими як на макроскопічному та мікроскопічному рівні.

РОЗДІЛ 2

ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕННЯ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Дослідження проводились упродовж 2014 – 2016 років на базі клінік «Центр ветеринарної медицини», Центр ветеринарних послуг «Долина» (м. Одеса) та клініки ПП «Сніжнівський» (м. Київ), на кафедрі нормальної і патологічної анатомії та патофізіології Одеського державного аграрного університету та кафедрі патологічної анатомії Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Діагноз на НН встановлювали комплексно з урахуванням анамнезу, клінічних ознак, результатів лабораторних досліджень сироватки крові та сечі якої проводились на базі клінік (м. Одеса) та ветеринарної діагностичної лабораторії «Бальд» (м. Київ). Клінічний огляд тварин включав загальний огляд, визначення температури, пульсу та частоти й характеру дихання, а також пальпацію, перкусію та аускультацию органів грудної та черевної порожнини, які проводили загальноприйнятими методами.

В частині випадків також проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Загалом за час виконання дисертаційної роботи клінічний діагноз на хронічну ниркову недостатність нами було встановлено в 64-х котів різних порід та віку. З них у 18-ти тварин прижиттєво був встановлений полікістоз нирок.

Для проведення патоморфологічних досліджень нами було використано 29 трупів котів різних порід і віку, які загинули від хронічної ниркової недостатності чи були евтаназовані за бажанням власників. Крім них у роботі також було використано 9 трупів котів різних порід і віку, які загинули від полікістозу нирок чи були евтаназовані за бажанням власників, а також 5 контрольних котів різних порід і віку, які були евтаназовані в притулку для тварин (Бородянський р-н, Київська обл.).

Патологоанатомічний розтин трупів усіх котів проводили методом часткової евісцерації в загальноприйнятій послідовності (Зон Г.А. зі співавт., 2009). Розтин грудної порожнини виконували стернальним методом.

При проведенні патолого-анатомічного розтину для гістологічних досліджень відбирали шматочки з різних ділянок нирок (з кожної нирки не менше 5 шматочків). Також відбирали шматочки з різних ділянок серця, легень, печінки, підшлункової залози, шлунка (з кардіальної, пілоричної й фундальної його частин), різних відділів кишечника (з середньої частини дванадцятипалої, клубової, сліпої та прямої кишок, а також із середньої частини краніальної, середньої і каудальної третин порожньої кишки), селезінки, лімфовузлів (ниркових, привушних, підшлунково-дванадцятипалокишкових і порожньої кишки), а також головного мозку.

Гістологічні дослідження проводили на базі кафедри патологічної анатомії НУБіП України (м. Київ). Відібрані шматочки фіксували в 10 % водному розчині нейтрального формаліну та після їх зневоднення в етанолах зростаючої концентрації через хлороформ заливали в парафін. Зрізи товщиною 7 – 10 мкм одержували за допомогою санного мікротому. Для виявлення гістологічної будови органів і тканин проводили фарбування зрізів гематоксиліном Караці та еозином. Для диференціації гідропічної та жирової дистрофій на заморожувальному мікротомі виготовляли заморожені зрізи товщиною 20 мкм, які для виявлення ліпідів зафарбовували розчином Судану III (Горальський Л.П. зі співавт. 2016).

Морфометрію проводили за допомогою окулярної лінійки та окулярної сітки (Автандилов Г.Г., 1990). Калібрування морфометричних лінійки та сітки для різних збільшень мікроскопу виконували за допомогою об'єктиву-мікрометра ОМП. Одержані гістопрепарати вивчали під мікроскопом Olympus CX-41 при збільшеннях 50 – 1500 х. Фотографування препаратів здійснювали за допомогою мікроскопу Olympus CX-41 та фотокамери Olympus C-7250.

Статистичну обробку одержаних цифрових даних виконували за допомогою редактору електронних таблиць Microsoft Excel 98. Статистичну обробку якісних показників виконували відповідно до критерію знаків (Автандилов Г.Г., 1990).

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Основні клінічні ознаки у хворих на хронічну ниркову недостатність котів

У результаті проведених нами досліджень було встановлено, що при ХНН клінічні ознаки в усіх котів нехарактерні. Проте вони відрізнялися залежно від ступеню тяжкості хвороби. При більш легкому перебігу реєстрували зменшення загальної активності тварини або слабо виражене пригнічення, яке в частині випадків було непостійним, погіршення апетиту, в частині випадків – зменшення маси тіла, збільшення спраги, неприємний запах з пащі, частіше сечовиділення. Температура, частота серцебиття і дихання залишалися в межах фізіологічної норми (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Показники температури, частоти серцебиття та дихання в хворих на ХНН котів

Показник	Група тварин			
	Контроль, n=12	Легкий перебіг хвороби, n=28	Тяжкий перебіг хвороби, n=21	Термінальна стадія хвороби, n=15
Температура, °С	38,7±0,6	38,6±0,6	38,3±0,7	37,9±0,5
Пульс, уд/хв.	128±11	121±9	117±9	82±12
Частота дихання/хв	19±7	18±5	16±6	12±3*

Примітка – $p < 0,05$ порівняно з контролем

У важчих випадках ХНН клінічно проявлялася помірним чи значним пригніченням, тьмяністю шерсті, зневодненням, спорадичною чи періодичною блювотою, іноді – затримками дефекації (запор). Температура, частота серцебиття і дихання статистично достовірно не відрізнялися від фізіологічної норми. Проте реєструвалась незначна тенденція до зменшення температури тіла та більш помітна – до зменшення частоти серцебиття і дихання (табл.3.1).

У термінальній стадії хвороби чіткіше проявлялася тенденція до зниження температури тіла. Частота серцебиття і дихання статистично достовірно зменшувались. Дихання ставало напруженим і поверхневим (табл. 3.1).

При біохімічному дослідженні сироватки крові в усіх хворих котів постійними та достовірними діагностичними показниками виявились уміст сечовини, креатиніну та фосфору, які статистично достовірно зростали в усіх хворих на ХНН котів (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Зміни діагностичних біохімічних показників сироватки крові
у хворих на ХНН котів**

Показник	Група котів	
	Контроль, n=9	Хронічна ниркова недостатність, n=39
Сечовина, ммоль/л	2,5–9,1	67–98*
Креатинін, ммоль/л	21–163	772–1148*
Фосфат, ммоль/л	0,9–1,9	4,8–6,3*

Примітка : *p < 0,01 порівняно з контролем

При проведенні біохімічних досліджень сечі нами було встановлено, що в усіх хворих котів постійним та достовірним діагностичним показником виявилось співвідношення вмісту в ній загального білка до вмісту креатиніну, це співвідношення складало при хронічній нирковій недостатності – від 0,37 до 0,79. Аналогічний показник у котів контрольної групи коливався в межах від 0,08 до 0,14.

3.2.Макроскопічні зміни в котів за хронічної ниркової недостатності

При проведенні патологоанатомічного розтину котів, які загинули внаслідок ХНН, нами було встановлено наявність макроскопічних змін у різних органах. У результаті проведених досліджень нами встановлено, що при зовнішньому огляді трупів котів, загиблих від хронічної ниркової недостатності, в усіх тварин виявляли ішемію видимих слизових оболонок, а в одного трупа kota – слабо виражену жовтяничність видимих слизових оболонок і сухість шкіри. Решта трупів котів не мали макроскопічно видимих зовнішніх змін.

Проведений нами статистичний аналіз із застосуванням критерію знаків показав, що така ознака, як жовтяниця не була статистично достовірною ($p > 0,5$), тобто не була характерною для хронічної ниркової недостатності.

Слід підкреслити, що, по-перше, жовтяниця в цього kota мала прижиттєвий характер, оскільки вона була відмічена ще при клінічному огляді живої тварини, а при біохімічному аналізі сироватки крові в ній було встановлено підвищення умісту як прямого, так і непрямого білірубіну. По-друге, ця жовтяниця не мала вираженого характеру, оскільки, за винятком видимих слизових оболонок, інші органи і тканини не були забарвлені в жовтий колір. По-третє, в цієї тварини нами макроскопічно було зареєстровано виразні дистрофічні зміни печінки, а при проведенні

гістологічних досліджень – зернисту та жирову дистрофію переважної більшості (78,7 %) гепатоцитів.

З усього цього можна зробити висновок, що жовтяниця при ХНН може виникнути як ускладнення основної хвороби, що виникає через інші ускладнення. Тобто ураження нирок спричиняє інтоксикацію організму, яка, своєю чергою, призводить до структурно-функціональних порушень печінки, а одним із проявів може бути розвиток жовтяниці. Підсумовуючи нарисане, можна зазначити, що жовтяниця може бути одним із не частих ускладнень ХНН, яке в наших дослідженнях мало місце в 3,5 % випадків. При патологоанатомічному розтині усіх котів, які загинули від хронічної ниркової недостатності, в легенях макроскопічно виявлялися зміни, характерні для їх венозного застою і набряку. Це свідчило про те, що кінцевою причиною загибелі тварин при ХНН була зупинка дихання.

Орган мав нерівномірно рожевий колір. Консистенція легень – тістувата (ямка при натисканні вирівнювалась повільно). З поверхні розрізу виділялась піниста рідина рожевого чи рожево-жовтого кольору. Такого ж кольору рідина знаходилась і в просвіті трахеї та великих бронхів. Шматочки з різних ділянок легень у воді плавали важко (більша частина шматочка знаходилась нижче поверхні води, або ж шматочок повністю занурювався і плавав безпосередньо під поверхнею води). Макроскопічні зміни в носових ходах, а також костальній та легеневій плеврі в жодному з випадків встановлені не були.

У гортані, глотці, стравоході, а також в усіх відділах шлунково-кишкового тракту (шлунок, дванадцятипала, поржня, клубова, сліпа, ободова та пряма кишки) макроскопічні зміни зазвичай були відсутні. Лише в 5-ти з 38-ти котів, які загинули від хронічної ниркової недостатності, в ободовій та прямій кишці нами було знайдено ущільнені й відносно сухі хімус та калові маси. Проте в усіх цих 5 котів будь-які ознаки запальної реакції чи інші патологічних процесів у перелічених ділянках кишківника при проведенні патологоанатомічного розтину не виявлено.

Всі досліджені нами соматичні й вісцеральні лімфатичні вузли, а також сечовий міхур, надниркові залози, головний і спинний мозок видимих макроскопічно змін у жодному з випадків не мали. При цьому слід підкреслити, що відсутність реакції з боку лімфатичних вузлів свідчила про відсутність в організмі тварин будь-якої інфекційної хвороби.

При проведенні патологоанатомічного розтину нами було встановлено, що в усіх котів, які загинули від ХНН, селезінка в'яла, зменшена в розмірі, її капсула не напружена, на розрізі зернистість слабо виражена, зіскріб пульпи незначний. У частини тварин селезінка, незважаючи на її в'ялість, була дещо ущільнена. Підшлункова залоза у 14-ти котів була нерівномірно гіперемійована. В інших 24-ти котів ця залоза макроскопічно видимих змін не мала. Відповідно до критерію знаків ця ознака є статистично достовірною ($p < 0,5$) для ХНН, хоча в наших дослідженнях вона була зареєстрована трохи більше ніж у третини від усіх котів, загиблих від цієї хвороби.

Серце в усіх досліджених нами трупів котів, які загинули від ХНН, мало досить виразно притуплену верхівку (рис. 3.1). Серцевий м'яз місцями був сіруватого кольору.

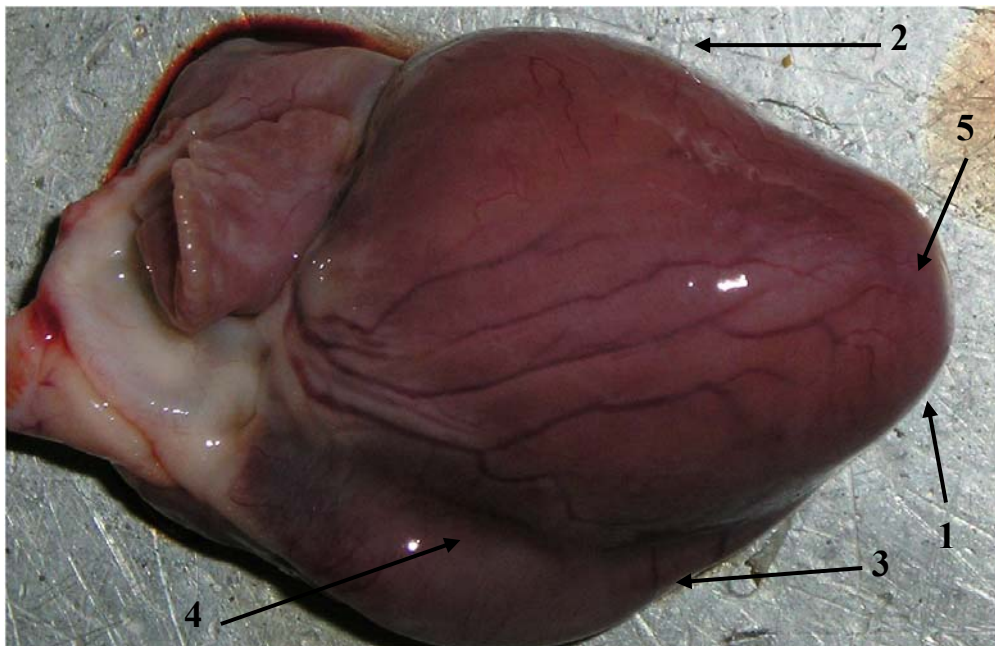


Рис. 3.1. Серце kota за ХНН: 1 – притуплена верхівка; 2 – розширення лівого шлуночка; 3 – розширення правого шлуночка; 4 – западання стінки правого шлуночка; 5 – сіруватий колір серцевого м'яза

Всі кровоносні судини органу були виразно розширені, переповнені кров'ю. Його правий і лівий шлуночок були розширені, що свідчило про прижиттєву серцеву недостатність. При цьому в усіх випадках розширення лівого шлуночка було не настільки виразним, як правого.

Також слід відзначити, що розширення правого шлуночка супроводжувалося втратою тургору серцевого м'яза, оскільки стінка цього відділу серця була настільки в'ялою, що в більшості випадків (у 34-х з 38-ти трупів котів, або в 82,8 %) вона западала відносно загальної поверхні органу (рис. 3.1).

При проведенні патологоанатомічного розтину найбільш виразні зміни були встановлені в нирках і печінці. Печінка в усіх котів була нерівномірно збільшена. При цьому зазвичай збільшувалися її окремі частки без будь-якої помітної закономірності. Колір печінки був нерівномірний – з ділянками сіруватого та глинистого кольору різних розмірів і форми, які також розташовувалися по органу без будь-якої помітної закономірності (рис. 3.2).

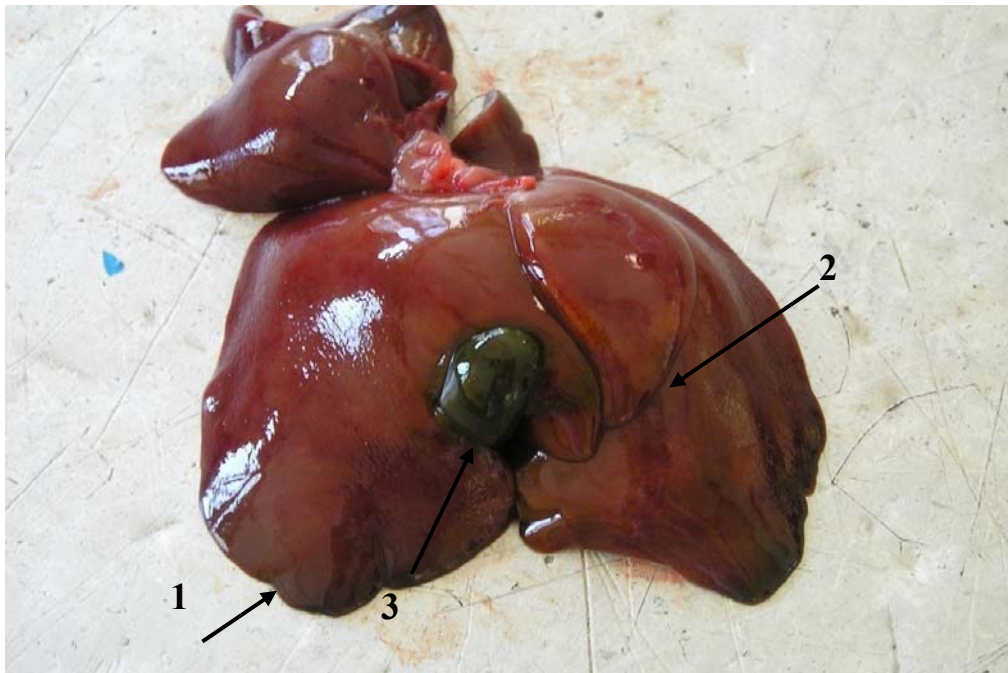


Рис. 3.2. Печінка котата ХНН: 1 – ділянка сіруватого кольору; 2 – ділянка глинистого кольору; 3 – жовчний міхур

На розрізі маюнок печінки стертий. З поверхні розрізу виділялася темно-червона кров. У 16 трупів котів, які загинули від ХНН, печінка місяцями була мускатна (рис. 3.3). Жовчний міхур в усіх випадках був розтягнутий в'язкою жовчю зелено-жовтого кольору.

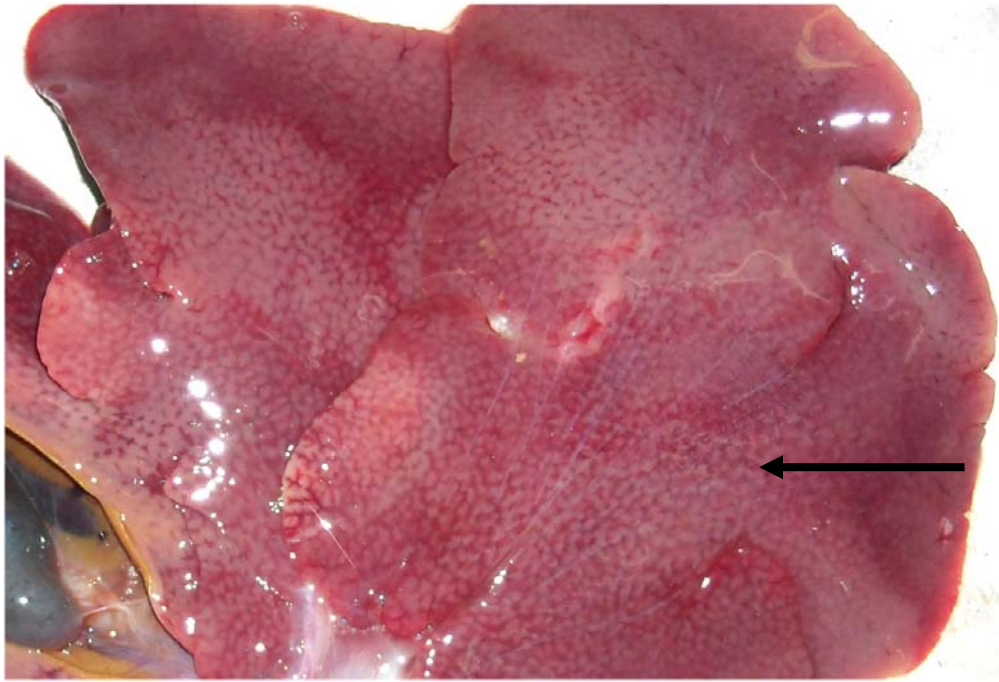


Рис. 3.3. Печінка кота за ХНН: мускатність (показано стрілкою)

У нирках котів, загиблих від ХНН, при проведенні патологоанатомічного розтину нами було встановлено наявність двох типів макроскопічних змін.

Для першого типу змін характерною була відсутність ознак, типових для якогось конкретного патологічного стану. Всі кровоносні судини нирок, які було видно з поверхні органу, були виразно розширені, переповнені кров'ю (рис. 3.4). Нирки були дещо збільшені в об'ємі, про що свідчило виразне напруження їх капсули, виразне западання великих кровоносних судин щодо зовнішньої поверхні органу, а також випинання паренхіми нирок на розрізі.

Колір органу був змінений. У більшості випадків нирки мали більш-менш дифузно чи вогнищево глинистий колір (рис. 3.5).

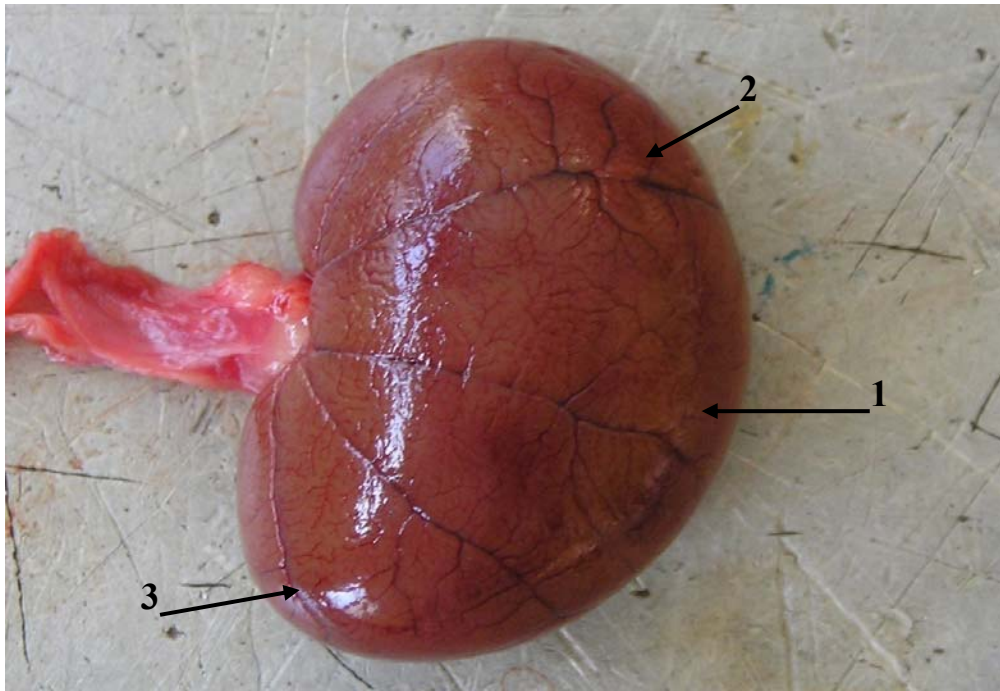


Рис. 3.4. Нирка kota за ХНН: 1 – глинистий колір органу; 2 – розширена, переповнена кров'ю кровоносна судина; 3 – западання кровоносної судини відносно поверхні органу

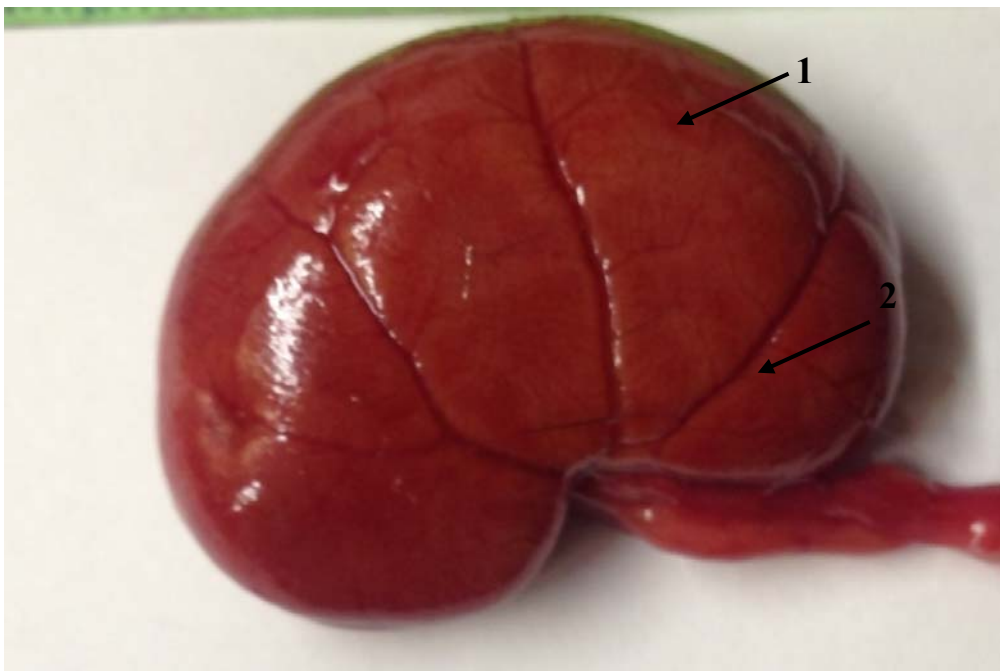


Рис. 3.5. Нирка kota за ХНН: 1 – глинистий колір; 2 – розширені, переповнені кров'ю кровоносні судини

На розрізі таких нирок кіркова речовина мала дифузно чи вогнищево глинистий колір, а мозкова речовина – глинистий колір, або ж реєстрували

венозний застій сосочка нирок. У частині сосочків досить виразно диференціювались мозкові промені.

У частині котів нирки з поверхні мали дифузний темно-червоний колір, на фоні якого досить чітко виділялися розширені, переповнені кров'ю кровоносні судини. На розрізі як кіркова, так і мозкова речовини були забарвлені в темно-червоний колір, а тканина нирок – виразно набрякла.

Межа між цими двома речовинами нирки була згладжена або ж не диференціювалась. У частині випадків кіркова речовина, порівняно з мозковою, мала більш виражений темно-червоний колір. У мозковій речовині також чітко диференціювалися мозкові піраміди (рис. 3.6).

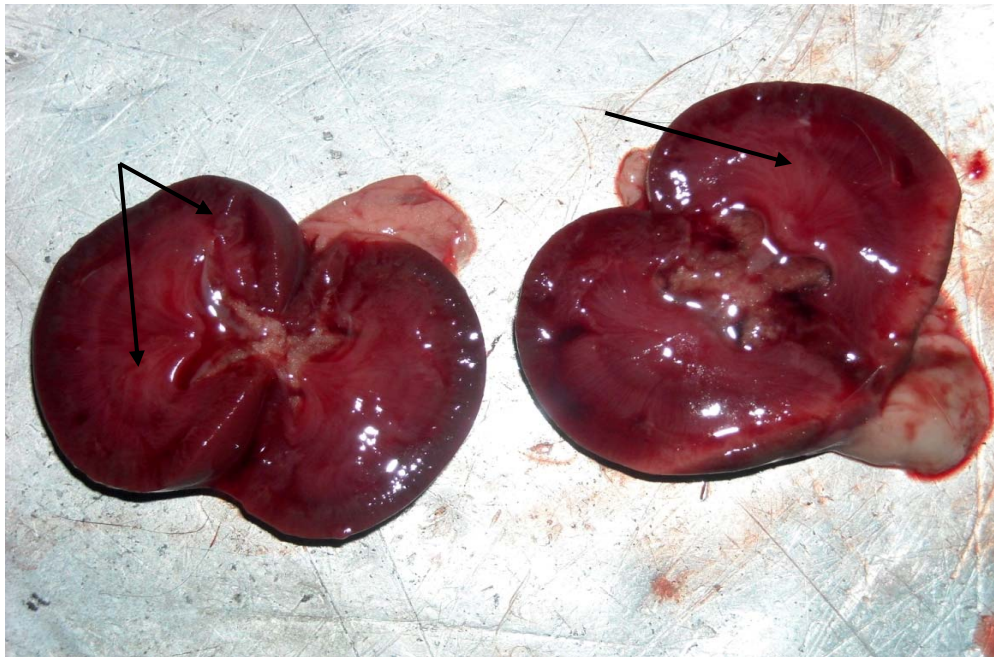


Рис. 3.6. Нирка kota за ХНН, на розрізі: темно-червоний колір мозкової та кіркової речовини

На нашу думку, така різниця макроскопічних змін, які було видно на розрізі нирок, була зумовлена різним ступенем венозного застою крові в органі.

Слід підкреслити, що перший тип змін реєструвався в трупів котів, у яких прижиттєво було встановлено дещо менший уміст у сироватці крові сечовини, креатиніну й фосфатів (табл. 3.3). Проте, як показали результати

проведених нами статистичних досліджень, різниця середніх показників при обох типах змін не була статистично достовірною.

Таблиця 3.3

**Зміни діагностичних біохімічних показників сироватки крові котів
при хронічній нирковій недостатності
залежно від типу макроскопічних змін у нирках**

Показник	Група котів із хронічною нирковою недостатністю	
	Перший тип макроскопічних змін, n=18	Другий тип макроскопічних змін, n=11
Сечовина, ммоль/л	67–89	87–98
Креатинін, ммоль/л	772–958	931–1148
Фосфат, ммоль/л	4,8–5,4	5,1–6,3

З цього можна зробити висновок, що нижчий уміст у сироватці крові котів, хворих на ХНН, сечовини, креатиніну й фосфатів може свідчити про наявність у цих тварин макроскопічних змін першого типу, але це не є обов'язковим. Для остаточного прижиттєвого підтвердження типу макроскопічних змін на нашу думку необхідно проводити УЗД нирок, яке чітко показує наявність у них кістозних змін.

Другий тип макроскопічних змін у нирках котів, загиблих від ХНН, кардинально відрізнявся від змін першого типу. Нирки були збільшені. Їх колір був змінений. В одних випадках колір нирок був дифузно білий чи сіро-білий (рис. 3.7), а в інших – вони мали нерівномірне забарвлення з ділянками глинистого, сіруватого та синюшного кольорів, які чергувались без будь-якої помітної закономірності.

Слід підкреслити, що в обох випадках на поверхні нирок виявлялися виразно розширені, переповнені кров'ю кровоносні судини (рис. 3.7).

Оскільки в другому випадку на ділянках синюшного кольору виявлялися виразно розширені, переповнені кров'ю кровоносні судини, вважаємо, що така різниця в кольорі органу, як і при першому типі макроскопічних змін, була зумовлена різним ступенем венозного застою крові в органі.

Поверхня нирок була більш чи менш горбистою (рис. 3.7). В частині випадків це призводило до помітної деформації органу, який втрачав характерну для нього бобоподібну форму.



Рис. 3.7. Нирка кота за ХНН: 1 – горбиста поверхня; 2 – розширені, переповнені кров'ю кровоносні судини

Із поверхні нирок випиналися округлої та овальної форми кісти різних розмірів з непрозорими чи напівпрозорими стінками. Розміри та прозорість стінок таких випинань залежали від розмірів кіст.

На розрізі нирок було встановлено, що кісти невеликих розмірів локалізуються переважно на межі кіркової й мозкової речовин або ж у мозковій речовині ближче до кіркової (рис. 3.8). Кісти більших розмірів

частіше досить рівномірно поширювались як у кіркову, так і в мозкову речовину нирок. Проте поодинокі кісти більше поширювались або в сторону зовнішньої поверхні органу, або в сторону ниркової миски.

У більшості випадків уміст кіст був рідким і прозорим, іноді – трохи опалесціючим. Проте в частин кіст різних розмірів виявляли напіврідку, желеподібну речовину білуватого кольору.



Рис. 3.8. Нирка kota за ХНН, на розрізі: кісти різних розмірів (показано стрілками)

Слід також відмітити, що в усіх котів з ХНН уражувалися обидві нирки. При цьому в 2-х котів лише одна нирка мала незначну кількість невеликих за розмірами кіст (в одного kota – 3, в другого – 4), тоді як інша нирка мала макроскопічні зміни, характерні для першого типу ураження. Проте у тварин із кістозними ураженнями їх зазвичай знаходили в обох нирках. При цьому кожна нирка мала різну кількість кіст (від 14-ти до 29-ти).

Враховуючи результати прижиттєвих аналізів сироватки крові, а також характер різних за своїм типом макроскопічних змін, нами було зроблено висновок, що при ХНН спочатку виникають макроскопічні зміни першого

типу, які з розвитком процесу можуть переходити в макроскопічні зміни другого типу.

3.3. Мікроскопічні зміни в котів за хронічної ниркової недостатності

3.3.1. Мікроскопічні зміни в нирках

При проведенні гістологічних досліджень нирок котів, загиблих внаслідок ХНН, нами було виявлено два типи мікроскопічних змін, які чітко відповідали двом типам макроскопічних змін, встановлених при проведенні патологоанатомічного розтину трупів тварин.

Перший тип мікроскопічних змін відповідав першому типу макроскопічних, при якому на розтині були відсутні ознаки, типові для якогось конкретного патологічного стану (нирки були дещо збільшені в об'ємі, колір органу був змінений як з поверхні, так і на розтині, але кісти макроскопічно не виявлялися). При проведенні гістологічних досліджень нирок таких котів нами було встановлено, що мікроскопічні зміни в одній і тій же нирці були різноманітними, внаслідок чого орган набував строкатого вигляду, що впадало в око вже при малих збільшеннях мікроскопа (рис. 3.9). У той же час в нирках усіх досліджених ними котів з першим типом мікроскопічних змін такі вони в усіх випадках були подібними.

Така строкатість, за результатами проведених нами досліджень, не виявлялася при нефритах і нефрозах різної етіології у котів. Виходячи з цього, нами було зроблено висновок проте, що ця ознака є характерною для ХНН.

Як свідчать результати проведених нами гістологічних досліджень, строкатість мікроскопічних змін у нирках котів була зумовлена їх різним характером і ступенем виразності в різних нефронах (у більшості випадків – у групах суміжних нефронів). Різниця мікроскопічних змін у різних нефронах стосувалася як ниркових тілець, так і в різних відділів каналців

нирок (рис.3.10) і зазвичай поширювалась на всю глибину кіркової речовини. В мозковій речовині така різниця була менш виразною.

Проте строкатість мікроскопічної картини в першу чергу була зумовлена різним характером мікроскопічних змін у канальцях нирок. Тут виявлялись розширені канальці з переважно збереженим епітелієм, розширені канальці з переважно зруйнованим епітелієм і звужені канальці. Відповідно до цього на гістологічному зрізі помітно різнилися щільність тканини, кількість і інтенсивність забарвлення тканинних компонентів, що й надавало ниркам строкатого вигляду.

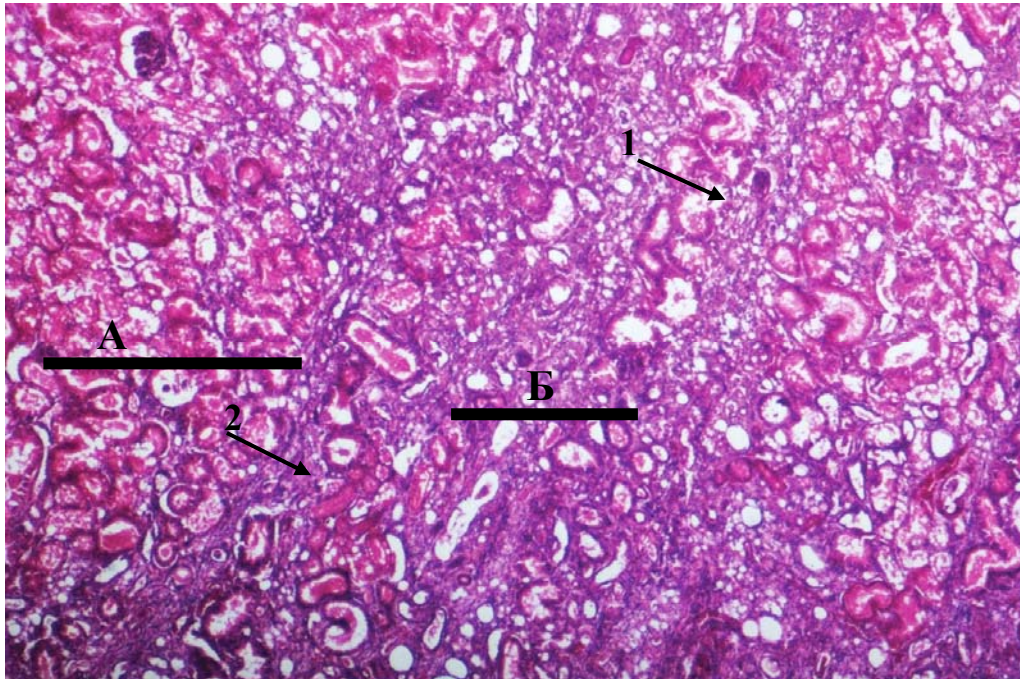


Рис. 3.9. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: А – ділянка нефронів з переважно розширеними канальцями; Б – ділянка нефронів з переважно стисненими канальцями; 1 – нефрон з переважно розширеними канальцями; 2 – нефрон з переважно стисненими канальцями. Гематоксилін Караці та еозин, x 50

Наявність різних мікроскопічних змін у нирках при ХНН відображала різні стадії патологічного процесу, внаслідок чого ми мали можливість достовірно встановити морфогенез мікроскопічних змін у ниркових тільцях при цій патології. В той же час різниця мікроскопічних змін в одній і тій же

нирці свідчила, що патологічний процес у різних нефронах починався у різний час. Також не можна виключити, що й швидкість розвитку патологічного процесу в різних ниркових тільцях різнилася. Чим була зумовлена остання особливість морфогенезу ХНН, нам встановити не вдалося.

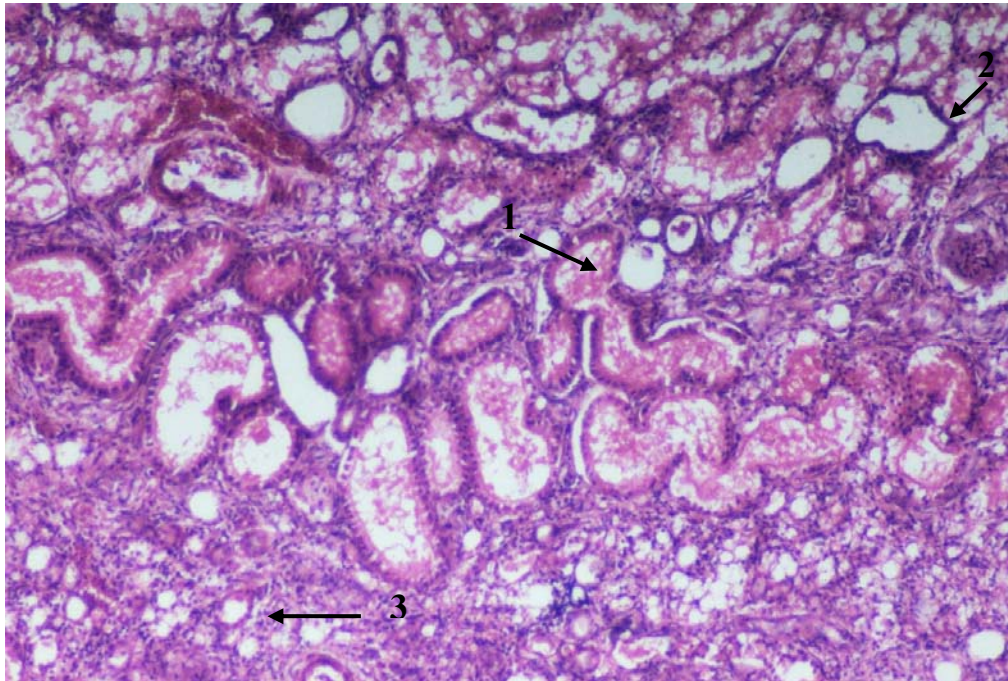


Рис. 3.10. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: 1 – розширений каналець з переважно збереженим епітелієм; 2 – розширений каналець із переважно зруйнованим епітелієм; 3 – виразно звужений каналець. Гематоксилін Караці та еозин, х 100

Мікроскопічні зміни в ниркових тільцях також були різноманітними, що відображало різні стадії розвитку в них патологічного процесу. Він починався зі серозного екстракапілярного гломерулонефриту (рис. 3.11). Про це свідчать два факти. По-перше, цей гломерулонефрит нерідко є початковою стадією інших типів гломерулонефриту. По-друге, такий тип мікроскопічних змін у котів з ХНН реєструвався лише в $1,8 \pm 0,4$ % ниркових тілець. По-третє, в усіх інших ниркових тільцях виявлялися тяжчі мікроскопічні зміни.

Капіляри клубочків ниркових тілець на цій стадії розвитку патологічного процесу були розширені. В одних ниркових тільцях, кількість

яких переважала ($76,3 \pm 6,8$ % від загальної кількості ниркових тілець з такими мікроскопічними змінами), вони були порожніми (рис. 3.11), а в інших – містили клітини крові (рис. 3.12). При цьому еритроцити в просвіті переважної більшості капілярів клубочків були склеєні (сладж-феномен).

Також виявляли зернисту та гідропічну дистрофію мезангіоцитів і подоцитів та руйнування останніх, внаслідок чого у порожнині капсули судинного клубочка знаходився зафарбований еозином клітинний детрит. Руйнування подоцитів, які утворюють вісцеральний листок капсули судинного клубочка, свідчило про значне порушення фільтраційного бар'єру ниркових тілець, оскільки саме ці клітини утворюють його головний компонент – фільтраційну щілину.

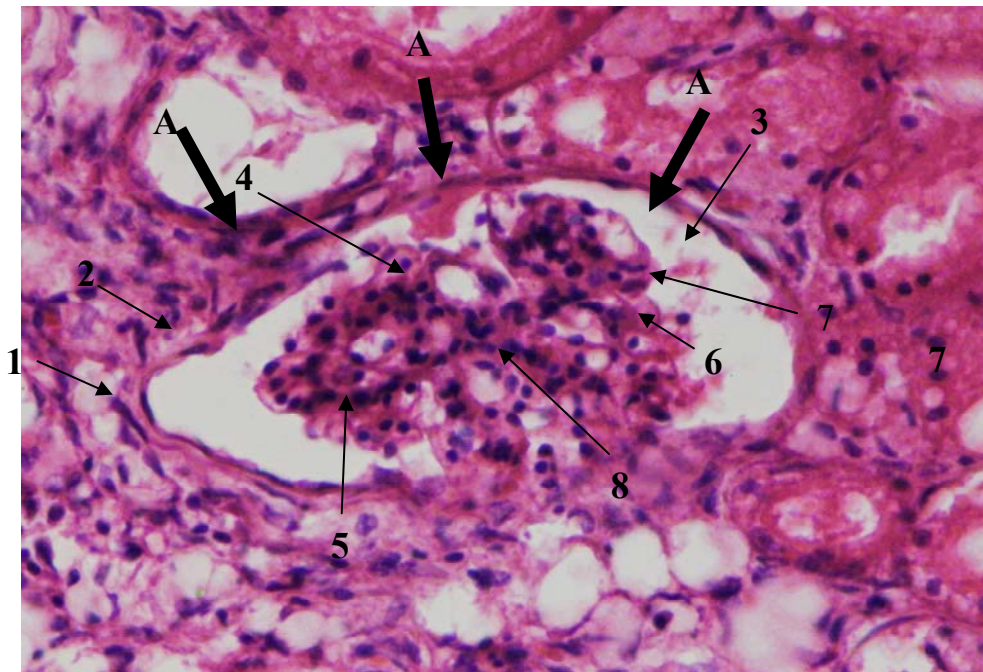


Рис. 3.11. Ниркове тільце kota за ХНН: А – вектор сили тиску на ниркове тільце; 1 – серозний ексудат у порожнині капсули судинний клубочок; 2 – деформація капсули судинного клубочка; 3 – гіпертрофія клітин парієтального листка капсули судинного клубочка; 4 – розширений порожній капіляр клубочка; 5 – гідропічна дистрофія мезангіоцита; 6 – руйнування подоцита; 7 – клітинний детрит; 8 – зерниста дистрофія мезангіоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

Значне порушення фільтраційного бар'єру підтверджувалось також тим фактом, що в частині ниркових тілець як на цій, початковій, стадії розвитку патологічного процесу, так і на більш пізніх його стадіях у порожнині капсули судинного клубочка виявлялися досить високі концентрації білка, що досить інтенсивно зафарбовувались еозином (рис. 3.13). Необхідно відзначити, що такий білок відтіснявся до парієтального листка капсули судинного клубочка, що узгоджувалось із законами фізики, відповідно до яких сила більш інтенсивно діє на більші за розмірами та молекулярною масою молекули.

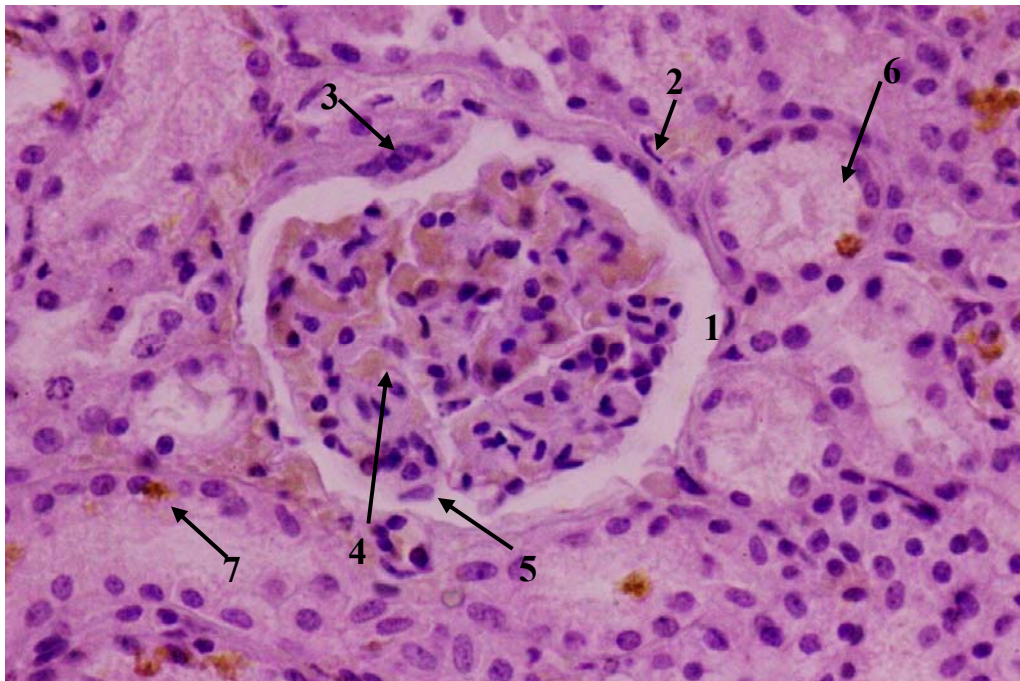


Рис. 3.12. Ниркове тільце kota за ХНН: 1 – серозний ексудат у порожнині капсули судинного клубочка; 2 – гіпертрофія клітин парієтального листка капсули судинного клубочка; 3 – гіперплазія клітин парієтального листка капсули судинного клубочка; 4 – розширений капіляр, переповнений склеєними еритроцитами; 5 – руйнування подоцита; 6 – гідропічна дистрофія клітин епітелію звивистого каналця; 7 – білірубін у цитоплазмі епітеліоцита звивистого каналця. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

Слід також враховувати, що молекули менших розмірів і маси, які зазвичай вільно проходять клубочковий фільтр (вода, білки масою до 30 кД

тощо), ніколи не зафарбовуються еозином, вірогідно внаслідок низької концентрації в нормальному фільтраті білків або їх низької молекулярної маси.

Слід відзначити, що класичний екстракапілярний серозний гломерулонефрит у жодному з випадків нами встановлений не був, оскільки вже на цій стадії розвитку патології ниркових тілець у них починали виявлятися й інші, не типові для цього гломерулонефриту мікроскопічні зміни. Так, нами було зареєстровано гіпертрофію клітин простого плоского епітелію парієтального листка капсули судинного клубочка, яка в багатьох випадках супроводжувалась ще й гіперплазією її клітин (рис. 3.11; 3.12). Це призводило до виразного потовщення парієтального листка капсули, що реєструвалося у $97,3 \pm 2,4$ ниркових тілець усіх котів, які загинули внаслідок ХНН.

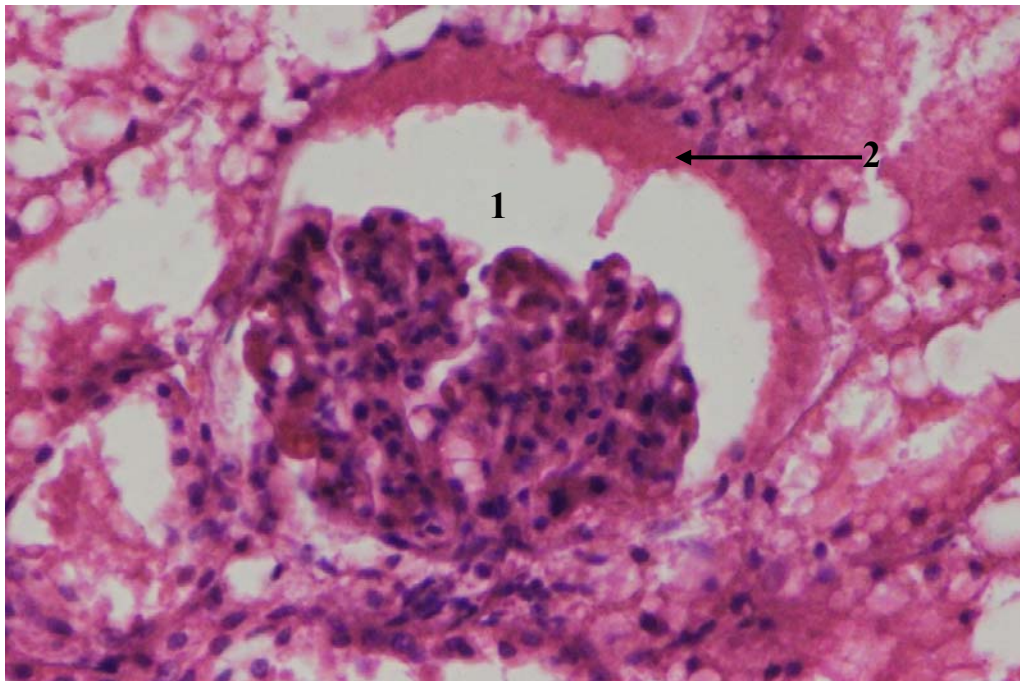


Рис. 3.13. Ниркове тільце кота за ХНН: 1 – серозний ексудат у порожнині капсули судинного клубочка; 2 – білкова маса в порожнині капсули судинного клубочка. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

За результатами проведених нами статистичних досліджень ця ознака була характерною для ХНН не тільки завдяки високій частоті реєстрації

($p < 0,001$), але й унаслідок надзвичайно низького значення своєї варіативності (коефіцієнт варіації складав 2,47).

Загальновідомо, що наявність поживних речовин і сироватки крові є необхідною умовою культивування клітин різних типів *invitro*. На нашу думку, гіпертрофія й гіперплазія епітеліоцитів парієтального листка капсули судинного клубочка були зумовлені накопиченням в порожнині капсули легкодоступних поживних речовин внаслідок виходу в неї великої кількості білка та інших складових сироватки крові, які й стимулювали збільшення та проліферацію цих клітин.

Також слід відзначити, що ті чи інші мікроскопічні зміни реєструвалися в 100 % ниркових тілець усіх котів, які загинули внаслідок ХНН (незмінені ниркові тільця не виявлялися). З цього можна зробити висновок, що коти гинули на тій стадії ХНН, коли перші мікроскопічні зміни у вигляді класичного екстракапілярного серозного гломерулонефриту вже не виявлялися. Приносна і виносна артеріоли багатьох ниркових тілець, капіляри клубочків яких були розширені, також були розширені і переповнені клітинами крові. Еритроцити в них нерідко були склеєними та гіпохромними (рис. 3.14).

Незалежно від характеру мікроскопічних змін у ниркових тільцях, частина з них була деформована. В частині випадків така деформація була досить виразною, а її характер чітко вказував вектор на сили тиску на ниркове тільце, що й спричиняла його деформацію (рис. 3.11). Зазвичай сила тиску діяла з боку розширених звивистих каналців, що свідчить про значне підвищення тиску рідини в них. Таке підвищення тиску в просвіті каналців априорі має спричиняти значне порушення обміну води й електролітів, завдяки чому унеможлиблюються нормальні процеси формування складу сечі.

Вже на цій стадії процесу в частині ниркових тілець реєструвались набряк мезангіуму та часткове руйнування клубочка й гіпертрофованого парієтального листка капсули судинного клубочка (рис. 3.14).

Надалі відбувалась повна дезорганізація клубочка з руйнуванням більшої його частини. В багатьох випадках це супроводжувалось зернистою дистрофією епітеліальних клітин парієтального листка капсули судинного клубочка. В частині випадків цитоплазма дистрофічно змінених клітин надзвичайно інтенсивно зафарбовувалась еозином, а їх ядра погано виявлялися або ж не виявлялися. На цій стадії патологічного процесу ексудат у порожнині капсули судинного клубочка був відсутнім, або ж кількісно незначним. Навколо частини ниркових тілець із такими змінами реєструвався досить виразний набряк (рис. 3.15).

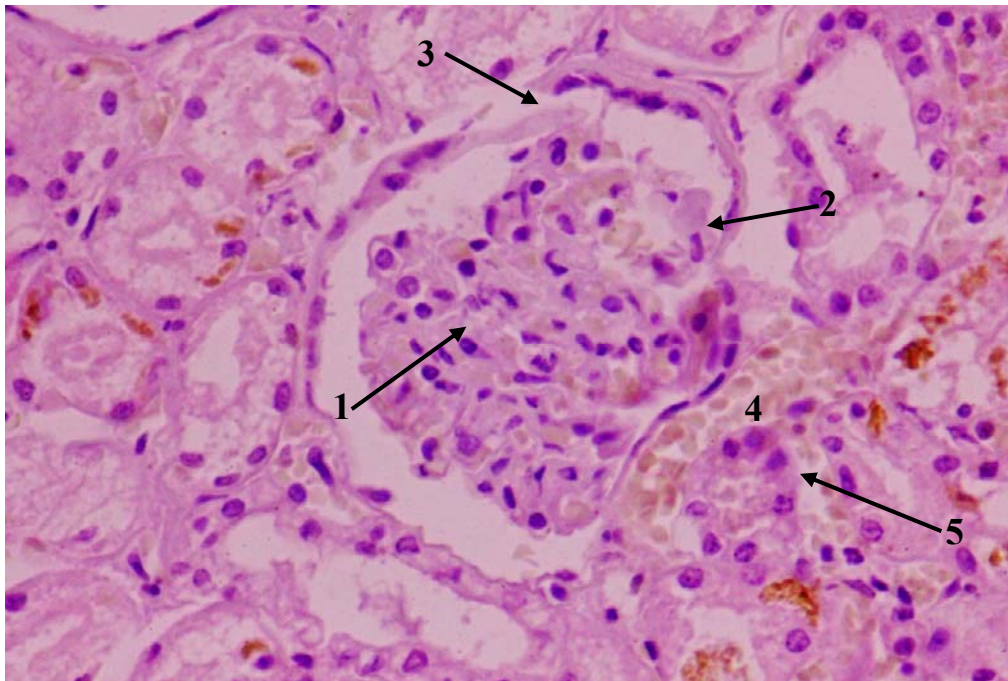


Рис. 3.14. Ниркове тільце kota за ХНН: 1 – набряк мезангіуму; 2 – часткове руйнування клубочка; 3 – руйнування парієтального листка капсули судинного клубочка; 4 – артеріола ниркового тільця; 5 – щільна пляма. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

Дезорганізація й руйнування клубочків у відносно невеликій частині ниркових тілець ($18,7 \pm 5,4$ % від їх загальної кількості) супроводжувались парціальним некрозом клубочка (рис. 3.16). У частині ниркових тілець потовщення парієтального листка капсули судинного клубочка було нерівномірним, внаслідок чого вона ставала схожою на півмісяць (рис. 3.17).

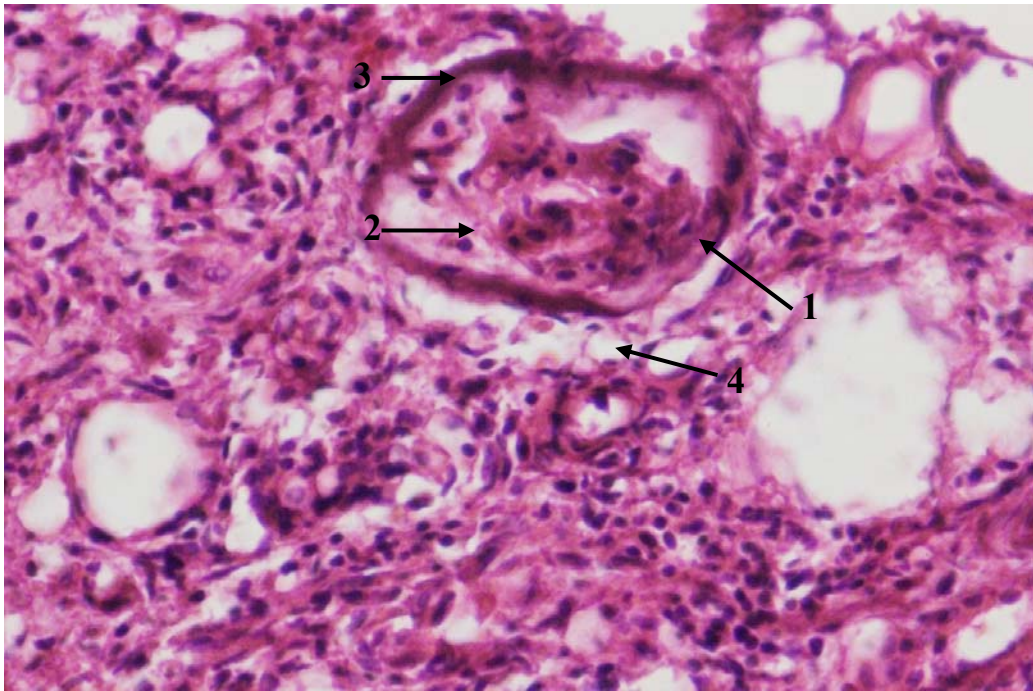


Рис. 3.15. Ниркове тільце kota за ХНН: 1 – дезорганізація клубочка; 2 – руйнування клубочка; 3 – втрата структури парієтального листка капсули судинного клубочка; 4 – набряк навколо ниркового тільця. Гематоксилін Караці та еозин, х 200

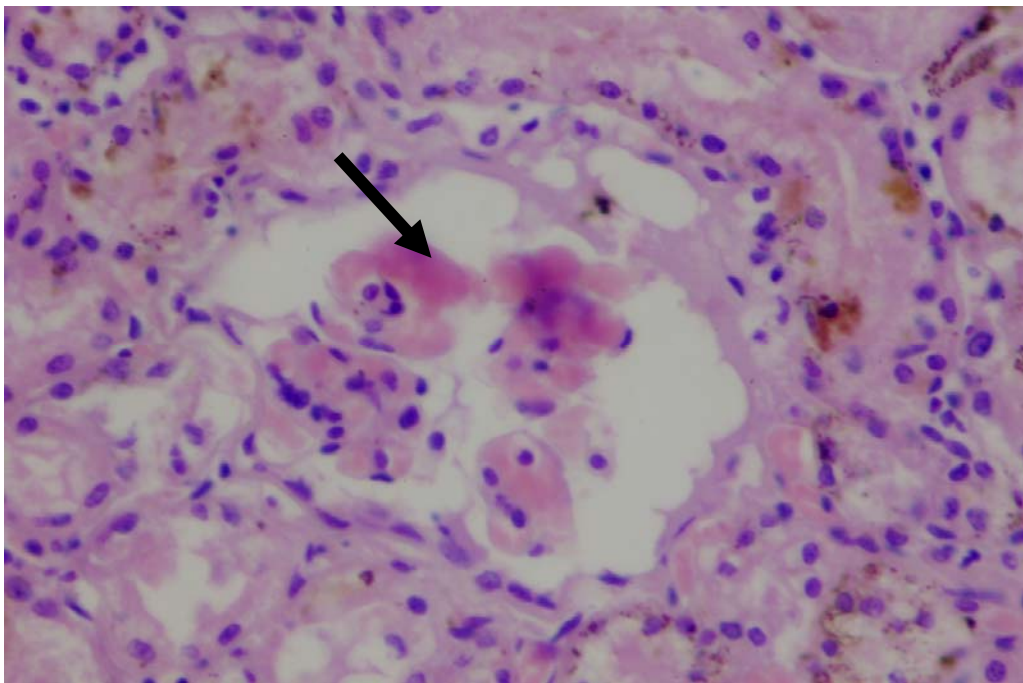


Рис. 3.16. Ниркове тільце kota за ХНН: некроз частини клубочка (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, х 400

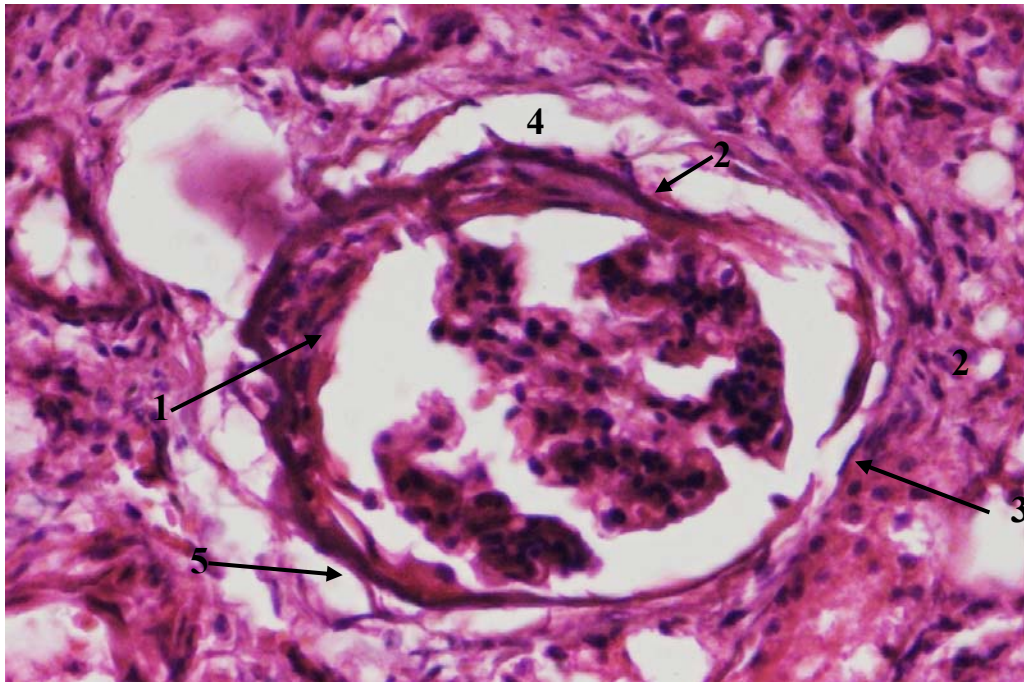


Рис. 3.17. Ниркове тільце kota за ХНН: 1 – подібне до півмісяця потовщення парієтального листка капсули судинного клубочка з метаплазією її простого плоского епітелію на багатошаровий плоский епітелій; 2 – потовщення базальної мембрани парієтального листка капсули судинного клубочка; 3 – розрив парієтального листка капсули судинного клубочка; 4 – набряк навколо ниркового тільця; 5 – потовщення, розрихлення та розриви пучків сполучнотканинних волокон навколо ниркового тільця. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

У місці потовщення парієтального листка капсули судинного клубочка її простий плоский епітелій перетворювався на плоский багатошаровий. Базальна мембрана парієтального листка капсули судинного клубочка також виразно потовщувалась і ставала гіперхромною (досить інтенсивно зафарбовувалась еозином).

Місцями реєструвались розриви парієтального листка капсули судинного клубочка, а навколо ниркового тільця виявлявся виразний набряк, який супроводжувався потовщенням, розрихленням та розривами пучків сполучно тканинних волокон.

У частини ниркових тілець реєструвався склероз клубочків (рис. 3.18), який надалі переходив у склероз усього ниркового тільця (рис. 3.19).

Числові показники мікроскопічних змін у ниркових тільцях котів, які загинули внаслідок ХНН, приведені в табл. 3.4. Як видно з таблиці, у таких котів постійно реєструвались: наявність серозного ексудату в порожнині капсули судинного клубочка, відсутність крові в капілярах клубочка, сладж-феномен у капілярах клубочка, потовщення парієтального листка судинного клубочка, а в переважній більшості випадків – ще й парціальний некроз клубочка.

Як показав проведений нами статистичний аналіз, усі ці зміни, за винятком парціального некрозу клубочка, мали низький коефіцієнт варіації відхилення середнього значення, що свідчить про статистично достовірну характерність даної ознаки в нирках котів, загиблих унаслідок ХНН.

У той же час парціальний некроз клубочка, хоча й реєструвався в 98,4 % тварин, але, як і склероз клубочка та склероз ниркового тільця, не були характерною мікроскопічною ознакою ХНН.

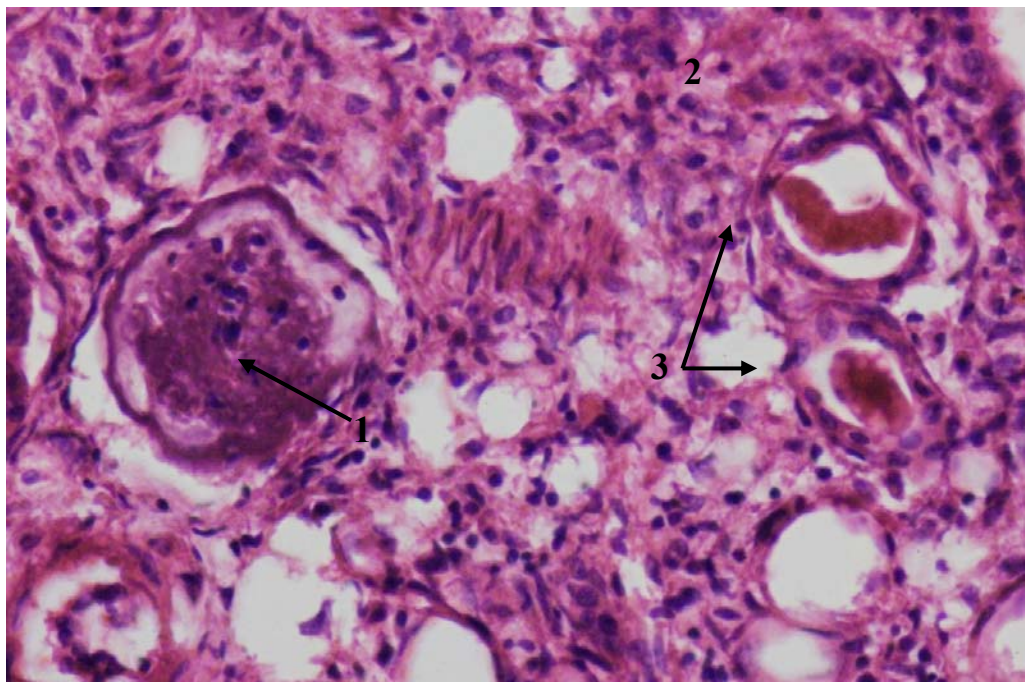


Рис. 3.18. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: 1 – склероз клубочка; 2 – розростання волокнистої сполучної тканини; 3 – білковий детрит у просвіті звужених звивистих канальців; 4 – руйнування звивистого канальця. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

Таким чином, за результатами проведених нами гістологічних досліджень характерними для ХНН мікроскопічними ознаками в ниркових тільцях є екстракапілярний серозний гломерулонефрит, що супроводжується відсутністю крові в капілярах клубочка, сладж-феноменом у капілярах клубочка та потовщенням парієтального листка капсули судинного клубочка.

Мікроскопічні зміни в каналцях нирок, як і в ниркових тільцях, були різними. При цьому зміни у звивистих каналцях були тісно пов'язані з характером мікроскопічних змін у нирковому тільці, з якого починався кожний конкретний нефрон.

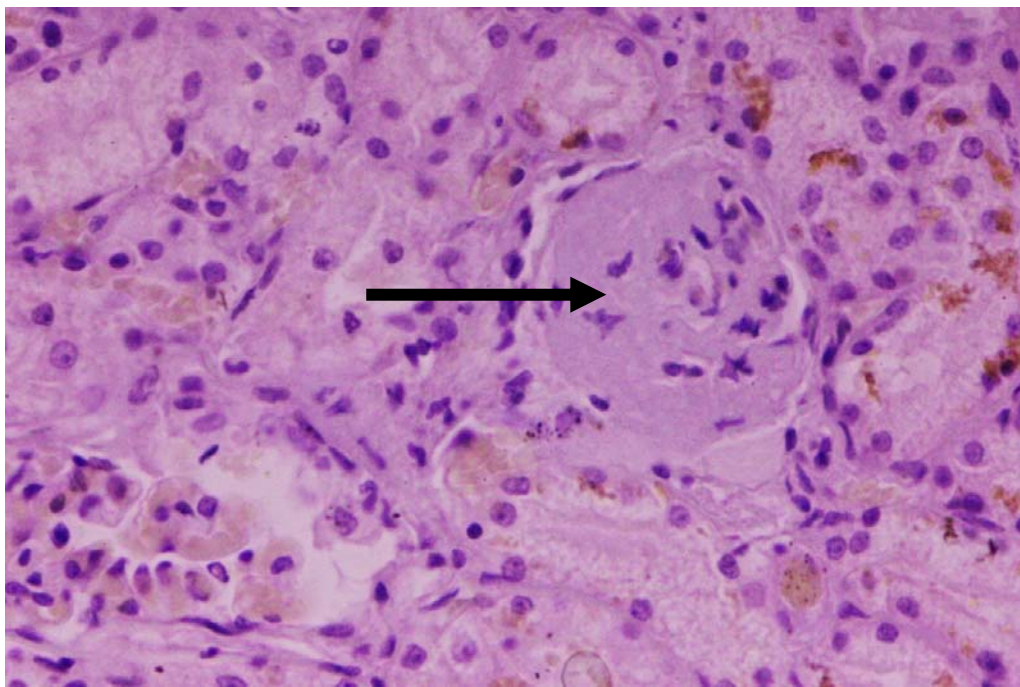


Рис. 3.19. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: склероз ниркового тільця (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, x 400

У нефронів, ниркове тільце яких у порожнині капсули судинного клубочка містило значну кількість рідини звивисті каналці були виразно розширеними (рис. 3.20). На нашу думку, це пояснюється збільшенням кількості фільтрату, який утворювався в нирковому тільці, тому відповідно, в каналець нефрона надходила більша кількість рідини, що й призводило до його розтягування.

Значне підвищення тиску фільтрату в звивистих каналцях, як вірогідно – й порушення обміну води й електролітів, призводили до розвитку значних мікроскопічних змін у цьому відділі нефрона. При цьому ступінь таких змін визначався відстанню від ниркового тільця, де й починався патологічний процес (рис. 3.20; рис. 3.21).

Таблиця 3. 4

**Числові показники мікроскопічних змін у ниркових тільцях котів,
які загинули внаслідок ХНН**

Ознака	Відсоток котів з даною ознакою	Відсоток ниркових тілець з даною ознакою	Коефіцієнт варіації відхилення середнього
Серозний ексудат у порожнині капсули судинного клубочка	100	100	0***
Відсутність крові в капілярах клубочка	100	76,3±6,8	8,91*
Сладж-феномен у капілярах клубочка	100	99,4±0,6	0,6***
Потовщення парієтального листка капсули судинного клубочка	100	97,3±2,4	2,47***
Дезорганізація та руйнування клубочків	100	92,4±5,9	6,38**
Парціальний некроз клубочка	98,4	18,7±5,4	28,88
Склероз клубочка	21,7	8,8±1,4	15,91
Склероз ниркового тільця	14,3	5,6±2,4	42,86

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Як видно з рисунка 3.21, мікроскопічні зміни в проксимальному звивистому каналці були більш виразними, ніж у дистальному. В початковій частині нефрона (проксимальні звивисті каналці) переважала гідропічна

дистрофія епітеліальних клітин із частковим плазмолізисом, рідко вона проявлялася у вигляді балонної дистрофії.

Гідропічну дистрофію від жирової диференціювали зафарбовуванням заморожених зрізів нирки Суданом III. При цьому в жодному з випадків жирова дистрофія епітеліоцитів різних відділів канальців нами встановлена не була (результат реакції на жири в усіх випадках був негативним).

Лише відносно незначна частка епітеліальних клітин проксимальних звивистих канальців перебувала в стані зернистої дистрофії. Місцями реєструвалась дисконформація сусідніх дистрофічно змінених епітеліальних клітин, що свідчило про значні порушення усіх міжклітинних зв'язків.

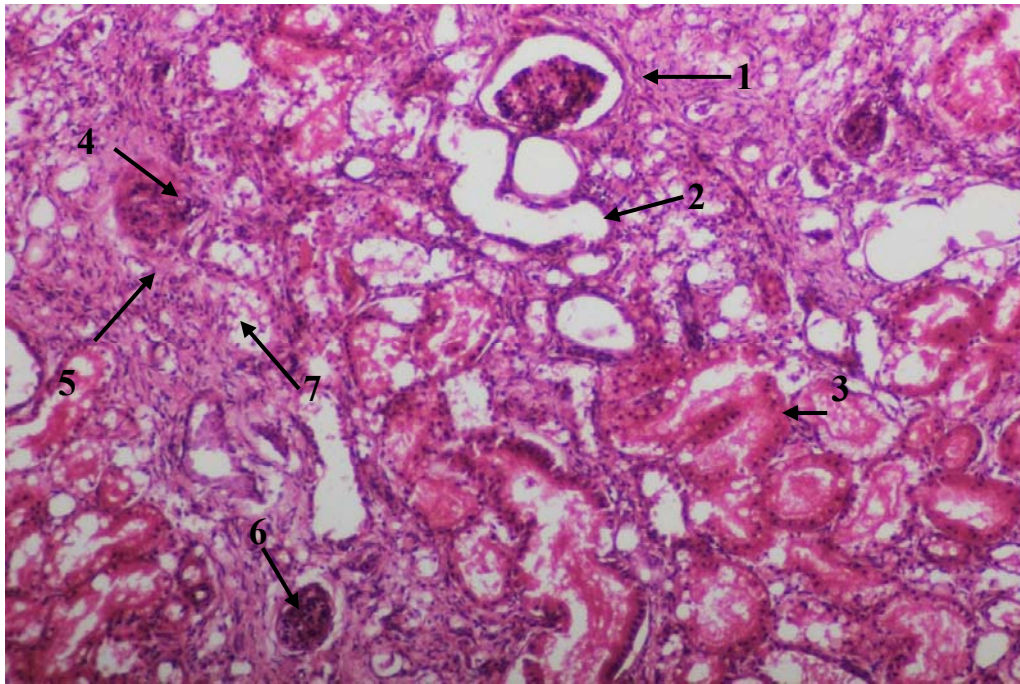


Рис. 3.20. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: 1 –ниркове тільце з накопиченням значної кількості рідини в порожнині капсули судинного клубочка; 2 –виразно розширена початкова частина проксимального звивистого канальця з частково зруйнованим епітелієм; 3 – виразно розширена частина проксимального звивистого канальця з епітелієм у стані руйнування; 4 – склерозоване ниркове тільце; 5 – виразно звужена початкова частина проксимального звивистого канальця з відсутнім епітелієм; 6 – ниркове тільце з незначною кількістю рідини в порожнині капсули судинного клубочка; 7 – розростання щільної волокнистої сполучної тканини. Гематоксилін Караці та еозин, x 100

Зрідка в різних відділах звивистих каналців ми реєстрували відносно помірні субепітеліальні набряки. У просвіті усіх проксимальних звивистих каналців виявлено велику кількість білкового детриту, серед якого місцями реєструвались ядра клітин.

Слід зауважити, що навіть при значних дистрофічних змінах у переважної більшості епітеліоцитів цього відділу каналців досить чітко диференціювалась посмугована облямівка (рис. 3.21).

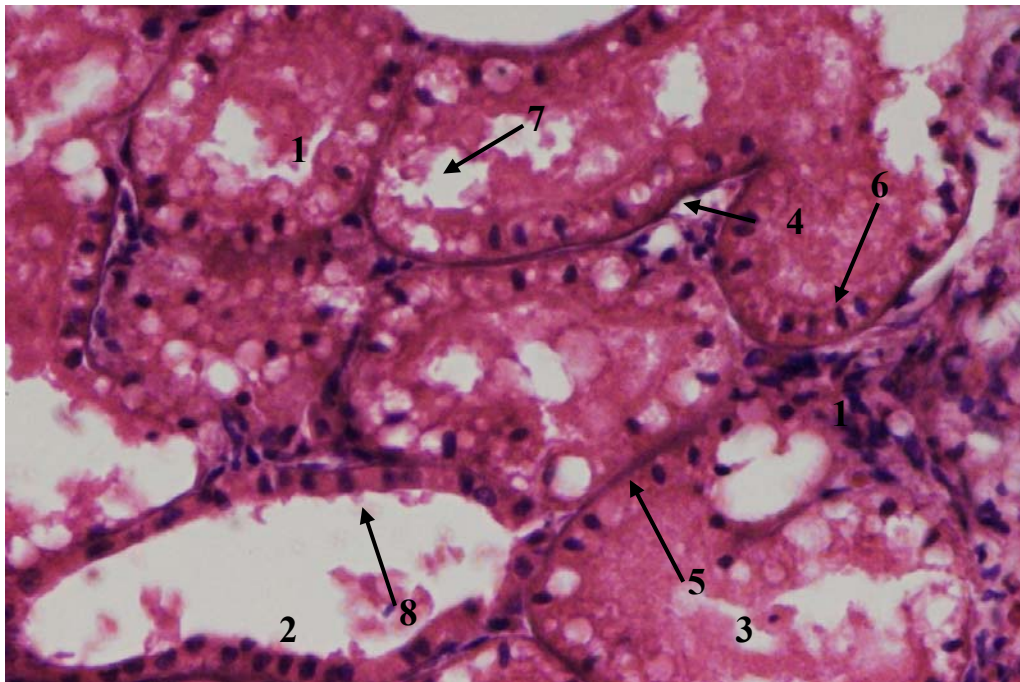


Рис. 3.21. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: 1 – проксимальний звивистий каналець; 2 – дистальний звивистий каналець; 3 – білковий детрит у просвіті каналця; 4 – частковий лізис цитоплазми епітелію клітини (гідропічна дистрофія); 5 – балонна дистрофія; 6 – посмугована облямівка епітеліоцитів; 7 – руйнування епітеліоцитів; 8 – зерниста дистрофія епітелію. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

Також слід відзначити, що клітини щільної плями проксимального звивистого каналця (одного з компонентів юкстагломерулярного апарату, що відіграє важливу роль в системі «ренін-ангіотензин-альдостерон», через яку опосередковано відбувається регуляція об'єму й тиску крові) перебували в стані зернистої чи гідропічної дистрофії або ж на різних стадіях руйнування (рис. 3.6). Проте ці клітини виявлялися лише в поодиноких нефронах. У

переважній більшості нефронів зміни епітелію проксимального звивистого каналця були настільки значними, що диференціювати клітини щільної плями від інших епітеліоцитів було неможливо.

Зміни клітин щільної плями, разом зі змінами екстрагломерулярних мезангіоцитів, свідчать про значні порушення в продукуванні реніну, оскільки зменшення кількості структурних елементів, які виробляють в організмі ту чи іншу субстанцію, призводить до зменшення кількості продукованої субстанції.

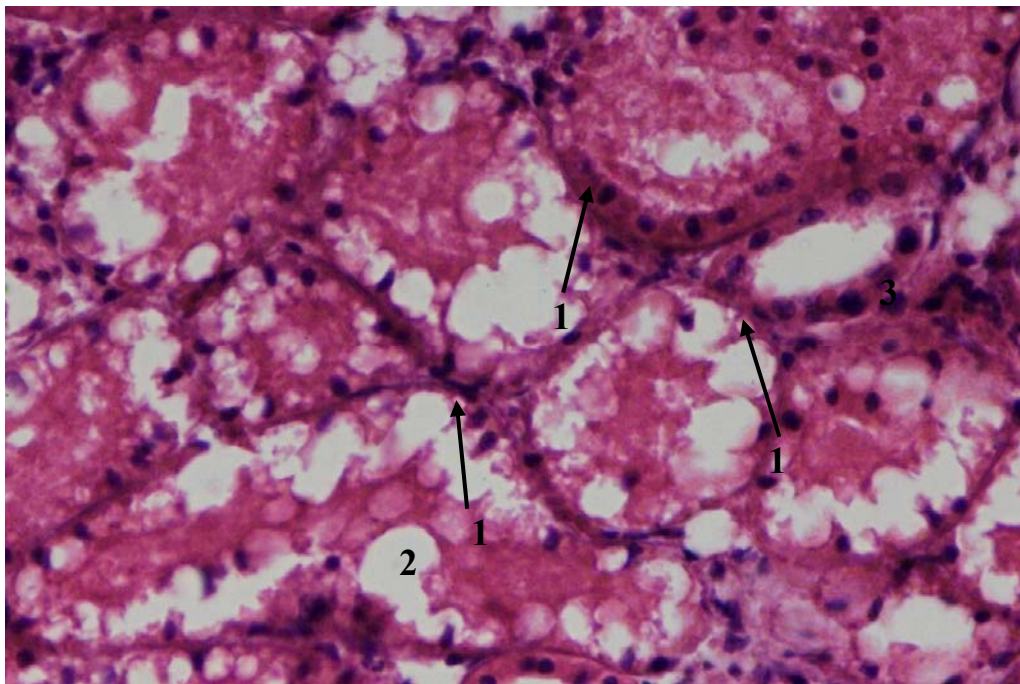


Рис. 3.22. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: 1 – руйнування клітин епітелію проксимального звивистого каналця; 2 – деформований проксимальний звивистий каналець; 3 – дистальний звивистий каналець. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

Крім того, зміни екстрагломерулярних мезангіоцитів свідчать про порушення продукування еритропоєтину, який вони секретують.

У дистальному звивистому каналці переважали дистрофічні зміни його епітелію. Руйнувалась лише відносно невелика частина їх епітеліальних клітин. У більшості епітеліоцитів нами реєструвалась зерниста дистрофія. Слід підкреслити, що ступінь виразності мікроскопічних змін на різних

ділянках одних і тих самих каналців (як проксимальних, так і дистальних) була різною. Розширення каналців було нерівномірним: одні ділянки розширювались більше, інші – менше (рис. 3.12).

На одних ділянках переважали дистрофічні зміни епітелію, а на інших – його руйнування (рис. 3.22). Різний ступінь розширення сусідніх каналців зумовлював різну ступінь підвищення тиску в них. Нерівномірний тиск з боку просвіту та з боку сусідніх каналців призводив до досить виразної деформації частини з них (рис. 3.22). Такий характер мікроскопічних змін також надавав строкатості ниркам при їх гістологічному дослідженні.

У нефронів, ниркове тільце яких у порожнині капсули судинного клубочка містило дуже мало рідини, або ж у яких реєструвались склероз клубочка чи склероз всього ниркового тільця, мікроскопічні зміни в звивистих каналцях мали кардинально інший характер.

Як проксимальні, так і дистальні звивисті каналці на більшості їх ділянок були виразно звужені (рис. 3.10, 3.20), на окремих ділянках – розширені (рис. 3.23).

У просвіті частини цих каналців виявлявся білковий детрит (рис. 3.18). Місцями в ньому відкладалися солі кальцію (рис. 3.24). Значна частина ділянок звивистих каналців руйнувалася (рис. 3.18), а на їх місці розросталася волокниста сполучна тканина (рис. 3.25).

Сукупність цих мікроскопічних змін давала загальну картину кіркової речовини нирки, в якій нами виявлялися змінені ниркові тільця, звивисті каналці, мікрокісти різних розмірів та значні за розмірами ділянки склерозу. При цьому частота розташування мікрокіст була різною.

Одні з них були поодинокі розташованими, але їх виявляли рідко. Частіше мікрокісти розташовувалися окремими групками, розділеними відносно широкими прошарками більш чи менш зміненої ниркової тканини. Проте в межах однієї групи мікрокісти були розташовані досить близько одна від одної.

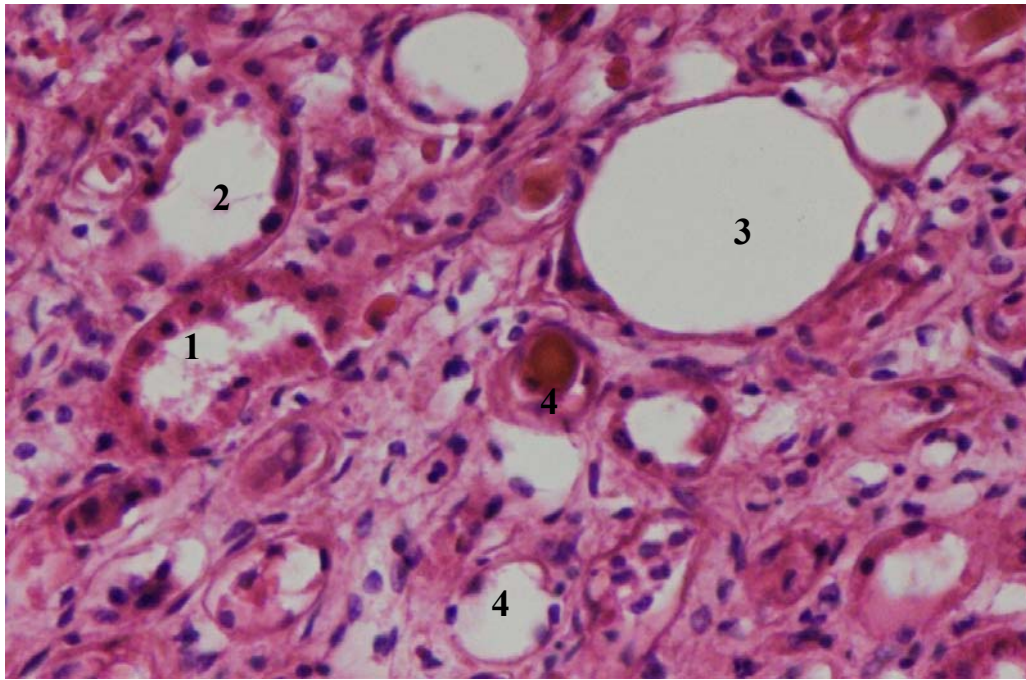


Рис. 3.23. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: 1 – проксимальний звивистий каналець; 2 – дистальний звивистий каналець; 3 – розширений каналець без епітелію; 4 – звужений каналець без епітелію. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

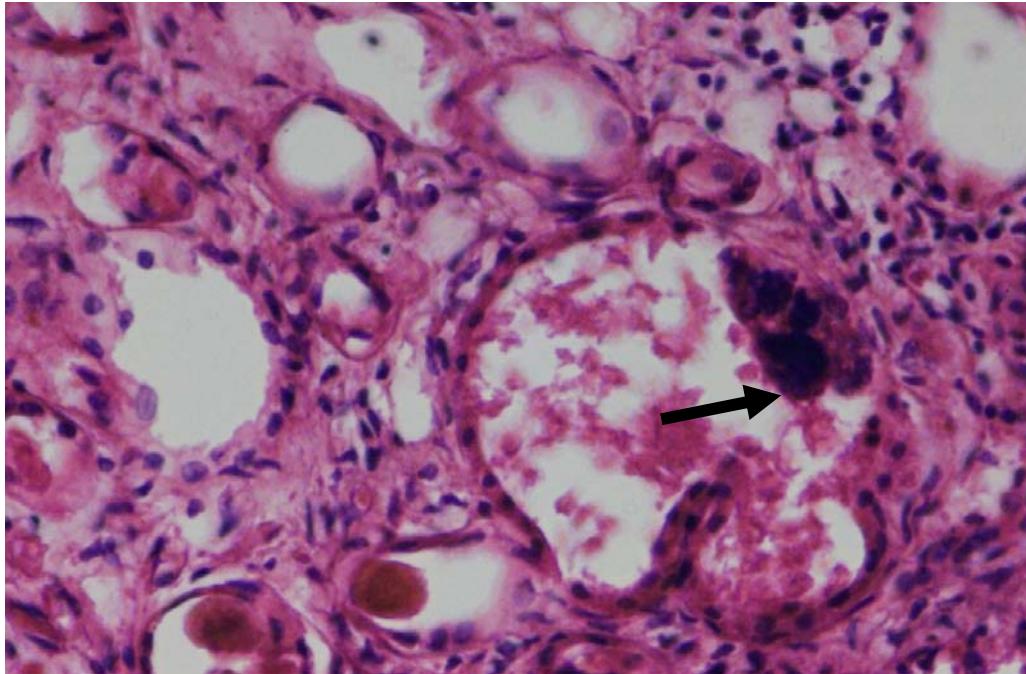


Рис. 3.24. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: відкладання солей кальцію в клітинний детрит у просвіті каналця (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, x 400

В частині випадків реєструвались розриви тканини, що відділяла поряд розташовані мікрокісти, що призводило до їх злиття (рис. 3.25; рис. 3.26).

У 67,4 % котів, загиблих унаслідок ХНН, при гістологічному дослідженні нирок також виявлявся вогнищевий інтарстеційний лімфоїдоцитарний нефрит. У таких вогнищах, крім скупчення в інтерстиції органу лімфоцитів, також реєстрували набряк та відносно незначну кількість моноцитів. Наявність останніх відрізняла вогнищевий інтерстиційний лімфоїдоцитарний нефрит при ХНН від класичного вогнищевого інтерстиційного лімфоїдоцитарного нефриту, при якому в інтерстиції виявлялися скупчення одних лише лімфоцитів.

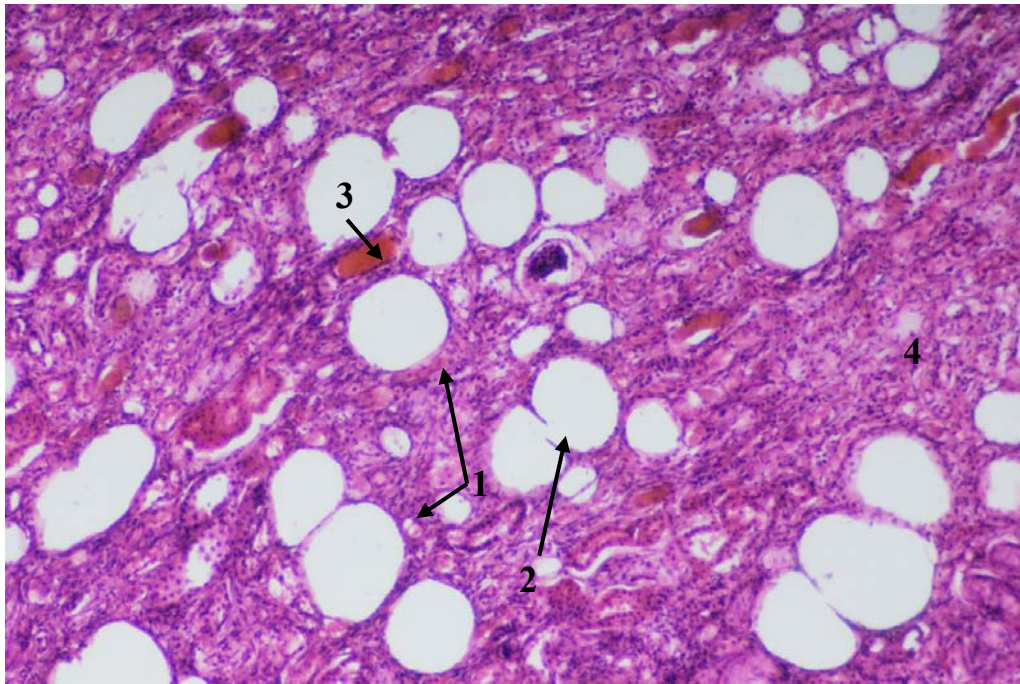


Рис. 3.25. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: 1 – мікрокісти; 2 – розрив тканини між суміжними мікрокістами; 3 – білковий детрит у просвіті канальця; 4 – розростання волокнистої сполучної тканини. Гематоксилін Караці та еозин, x 100

Мікроскопічні зміни також виявлялися і в кровоносних судинах строми нирок. Переважна більшість вен була розширена й переповнена клітинами крові. Еритроцити в просвіті вен були склеєні між собою (сладж-феномен). Стінки вен, у більшості випадків, досить виразно набрякли, а гладкі м'язові

клітини їх медії перебували в стані зернистої дистрофії. В частини вен реєструвалось руйнування клітин їх ендотелію.

У просвіті артерій і артеріол клітини крові зазвичай були відсутні. Частина артеріол звужена. При цьому їх ендотеліальні клітини випиналися в просвіт судини. В більшості артерій і артеріол реєструвалось руйнування їх ендотеліоцитів, при якому частково зруйновані клітини частково чи повністю відділялися в просвіт кровоносних судин цього типу. Це призводило до оголення медії, яка безпосередньо контактувала з просвітом. Гладкі м'язові клітини середньої оболонки артерій і артеріол перебували в стані зернистої дистрофії (рис. 3.27).

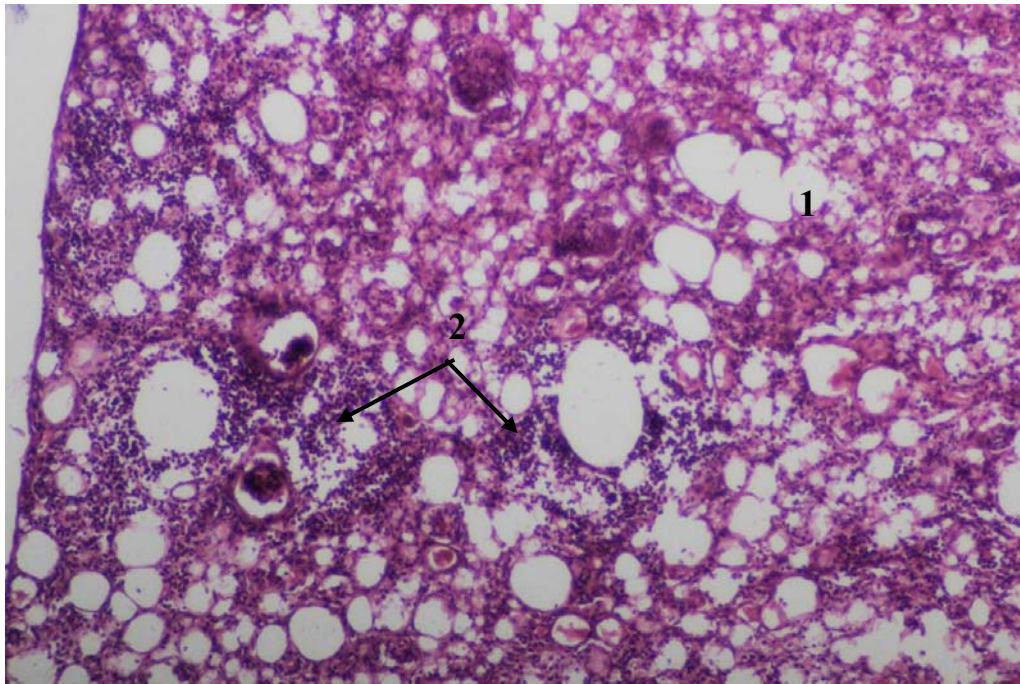


Рис. 3.26. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: 1 – злиття поряд розташованих мікрокіст; 2 – вогнища інтерстиційного лімфоїдоцитарного нефриту. Гематоксилін Караці та еозин, х 50

Також слід відмітити, що в 23,8 % котів, які загинули внаслідок ХНН, в цитоплазмі епітеліальних клітин як проксимальних, так і дистальних звивистих каналців реєструвались відкладення білірубину (рис. 3.28). Після руйнування епітеліоцитів зерна білірубину вільно лежали в просвіті каналців. Такі відкладення виявлені в нирках котів, у яких реєструвались

найтяжчі мікроскопічні зміни в печінці. В усій мозковій речовині мікроскопічні зміни були досить однотипними в нирках усіх котів.

Строкатість змін, характерна для кіркової речовини нирок тварин, які загинули внаслідок ХНН, нами в жодному випадку виявлена не була. Між канальцями реєструвалось розростання волокнистої сполучної тканини (рис. 3.29). Більша частина канальців була виразно звужена (рис. 3.30). Лише на окремих ділянках реєструвалось вогнищеве розширення прямих канальців, а місцями утворювались мікрокісти невеликих розмірів (рис. 3.29). Переважна більшість клітин епітелію прямих канальців перебувала в стані зернистої дистрофії чи руйнувалась.

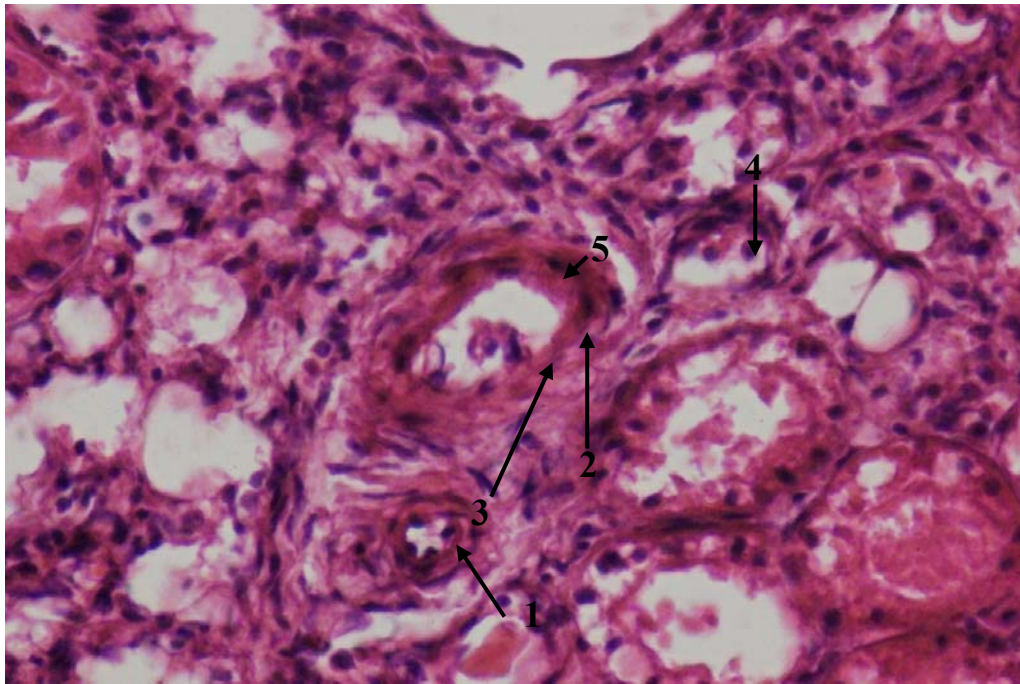


Рис. 3.27. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: 1 – звужена артеріола, ендотеліальні клітини якої випинаються в просвіт; 2 – відсутність клітин ендотелію на поверхні просвіту артерії; 3 – руйнування ендотелію артерії; 4 – руйнування ендотелію артеріоли; 5 – зерниста дистрофія клітин медії. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

Лише в поодиноких епітеліоцитах виявлялися мікроскопічні ознаки гідропічної дистрофії. В інтерстиції зміни кровоносних судин були

аналогічні до змін у кірковій речовині. Місцями реєструвались крововиливи в інтерстицій (рис. 3.30).

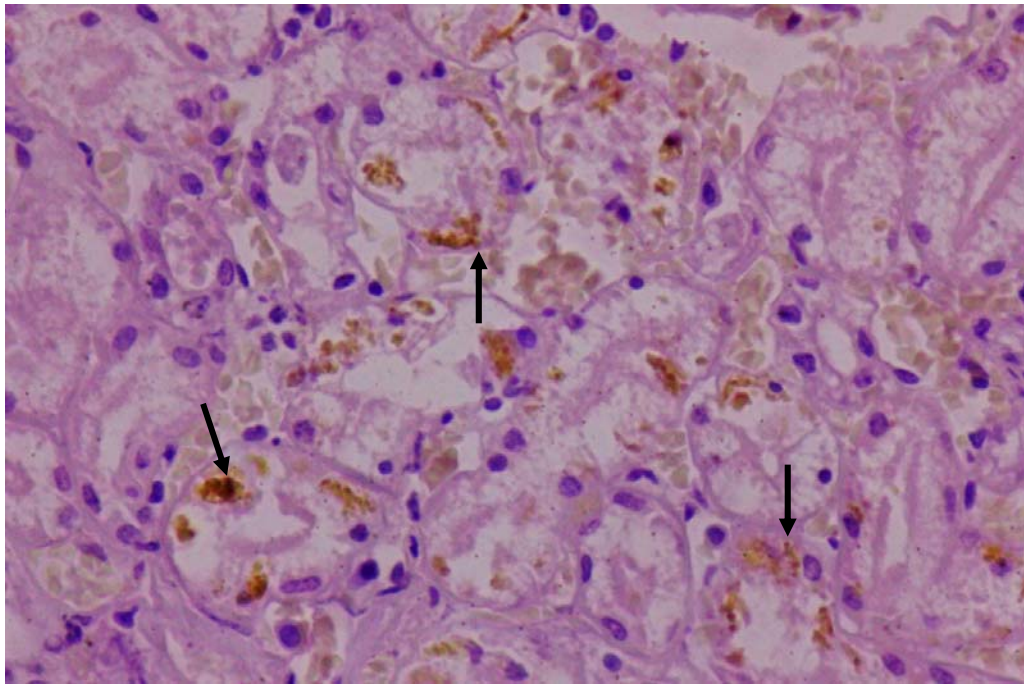


Рис. 3.28. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: відкладення білірубину в епітеліоцитах звивистих каналців (показано стрілками). Гематоксилін Караці та еозин, х 400

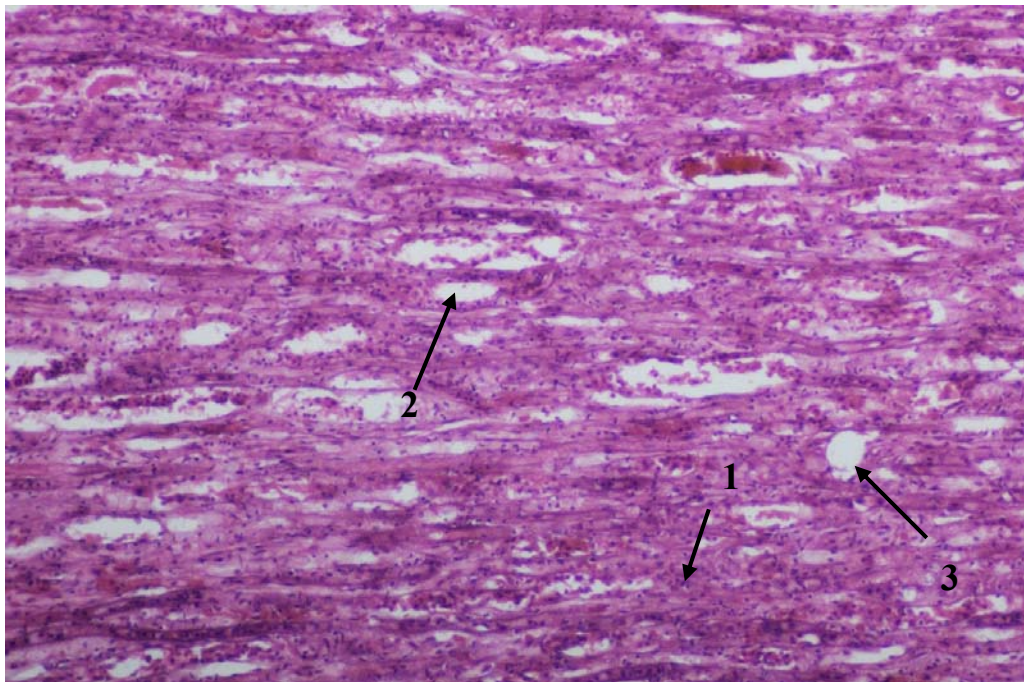


Рис. 3.29. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: 1 – розростання волокнистої сполучної тканини; 2 – вогнищеве розширення прямого каналця; 3 – мікрокіста. Гематоксилін Караці та еозин, х 100

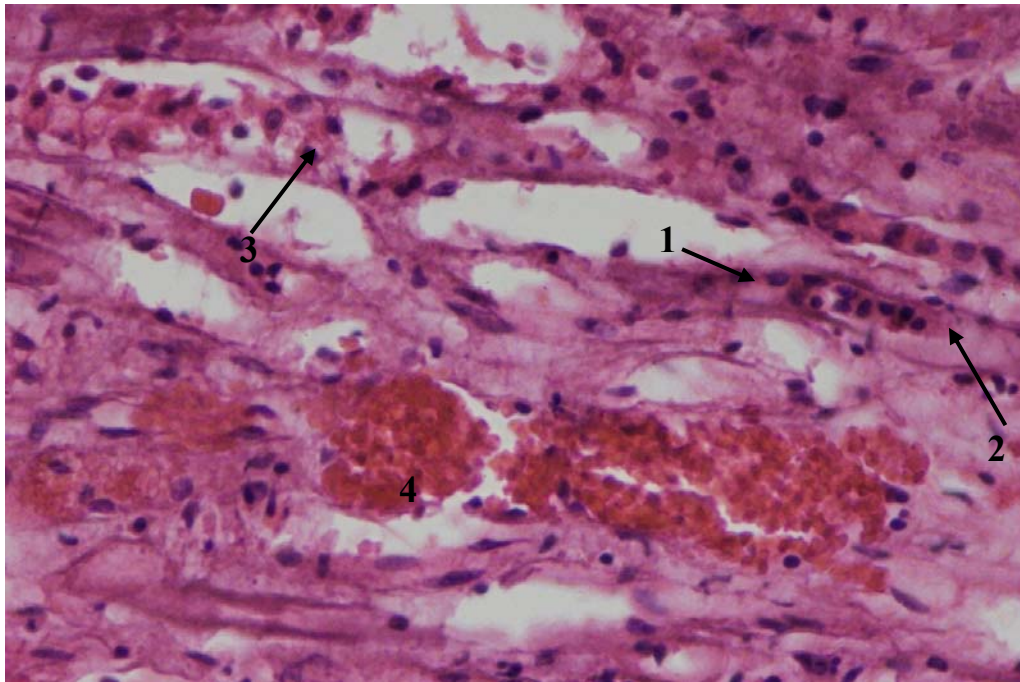


Рис. 3.30. Мікроскопічна будова нирки kota за ХНН: 1 – звужений прямий каналець; 2 – зерниста дистрофія епітелію прямого каналця; 3 – руйнування епітелію прямого каналця; 4 – крововилив. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

3.3.2. Мікроскопічні зміни в печінці

При проведенні гістологічних досліджень нами було встановлено наступне. Вся печінка була дифузно набрякла (рис. 3.31). Набряк при цьому реєструвався як всередині часточок, так і в міжчасточковій сполучній тканині. Переважна більшість гепатоцитів перебувала в стані зернистої дистрофії (рис. 3.32). Їх цитоплазма була каламутною, межі між багатьма гепатоцитами нечіткі або ж зовсім не виявлялися. В частини клітин погано диференціювались ядра або ж їх не було видно. При великих збільшеннях мікроскопа в цитоплазмі чітко виявлялася зернистість білкової природи.

Наявність зернистої дистрофії була підтверджена обробкою гістологічних зрізів 1 % водним розчином оцтової кислоти з наступним їх зафарбовуванням гематоксиліном Караці та еозином. При цьому зернистість у цитоплазмі розчинялася, а межі між окремими клітинами та їх ядра добре

диференціювалися. Кількість таких вакуолей в одній клітині коливалась від однієї до семи.

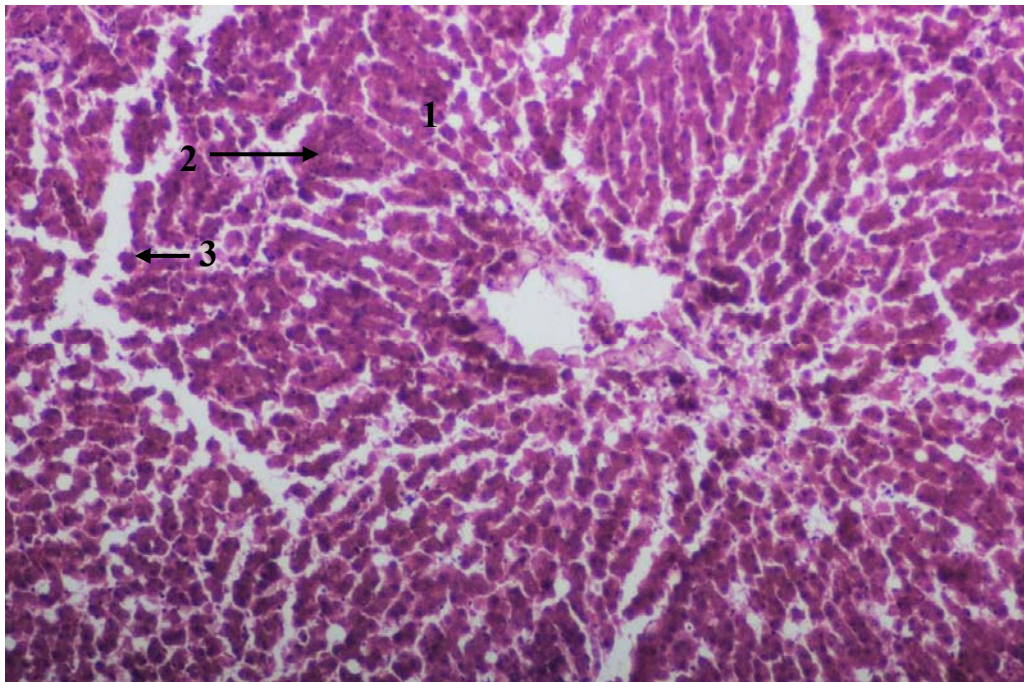


Рис. 3.31. Мікроскопічна будова печінки kota за ХНН: 1 – печінкова часточка; 2 – набряк всередині часточки; 3 – набряк міжчасточкової сполучної тканини. Гематоксилін Караці та еозин, x 50

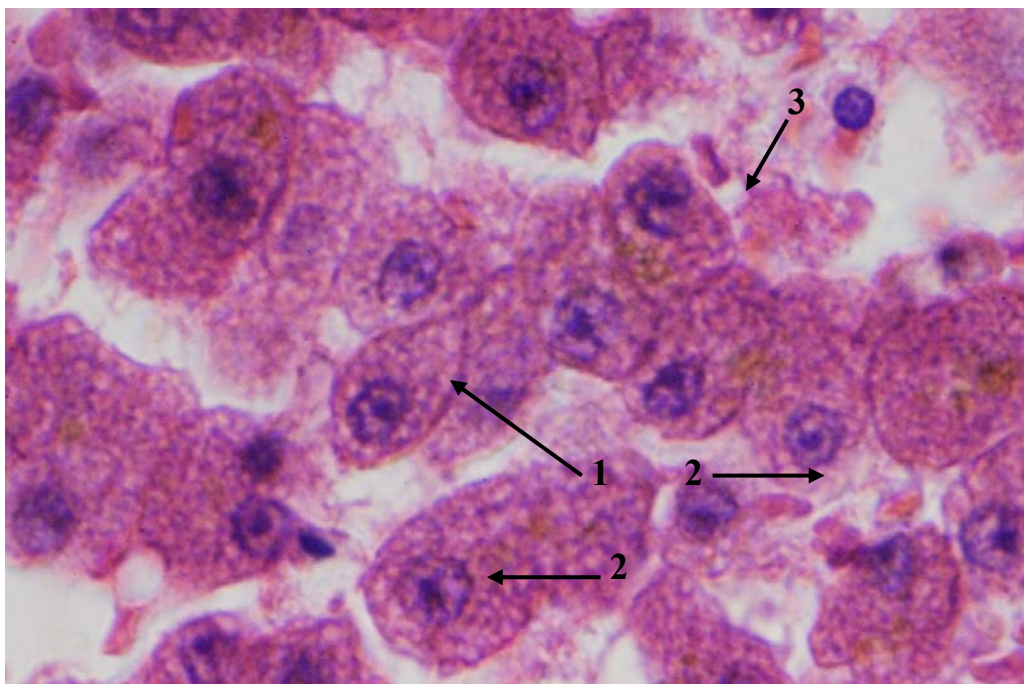


Рис. 3.32. Мікроскопічна будова печінки kota за ХНН: 1 – білкові зерна в цитоплазмі гепатоцита; 2 – зміна форми ядерної оболонки; 3 – руйнування ядерної оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, x 1000

Ця початкова стадія гідропічної дистрофії була від диференційована від жирової зафарбовуванням заморожених гістологічних зрізів Суданом III. Поряд із цим відносно невелика кількість гепатоцитів ($8,7 \pm 3,4$ % від загальної кількості печінкових клітин) мала мікроскопічні ознаки виразної гідропічної дистрофії. У частини гепатоцитів з мікроскопічними ознаками зернистої дистрофії реєструвався частковий плазмолізис, при якому в цитоплазмі утворювались вакуолі відносно невеликого розміру, заповнені рідиною (рис. 3.33).

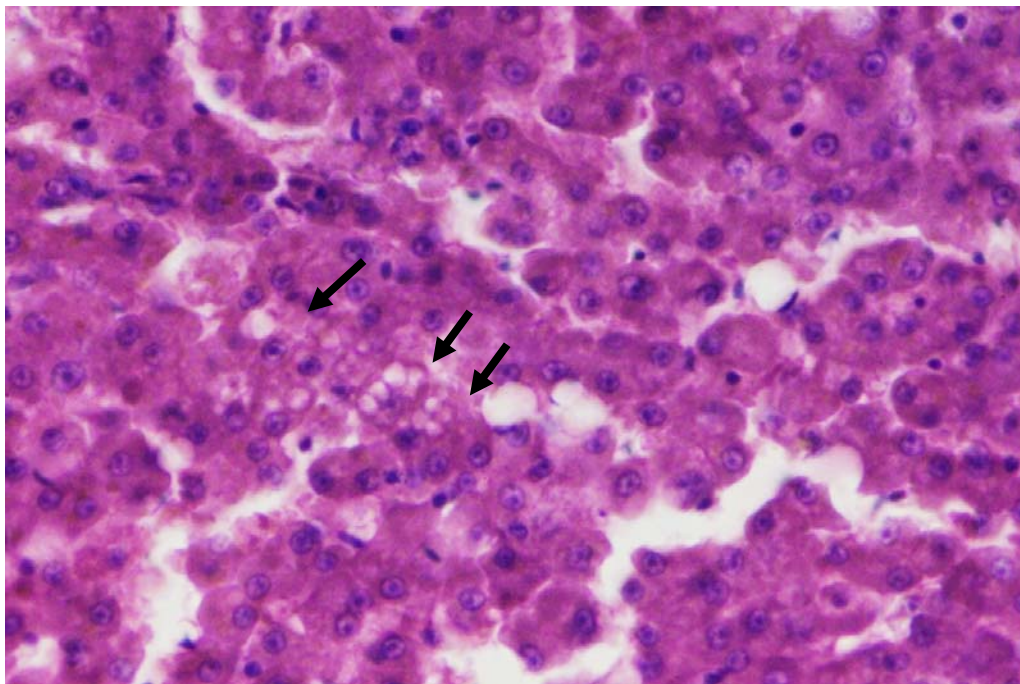


Рис. 3.33 Мікроскопічна будова печінки kota за ХНН: заповнені рідиною вакуолі в цитоплазмі гепатоцитів (показано стрілками). Гематоксилін Караці та еозин, x 200

У цитоплазмі частини дистрофічно змінених гепатоцитів реєструвалось накопичення гранул білірубину (рис. 3.34). Кількість білірубину в різних клітинах була різною: від декількох окремих гранул – до майже повного заповнення цитоплазми цим пігментом. Ядра дистрофічно змінених гепатоцитів також зазнавали значних змін. У частини ядер реєструвалась зміна їх форми, при якій вони мали нерівні контури ядерної оболонки з численними випинаннями в цитоплазму та впинаннями всередину (рис. 3.32).

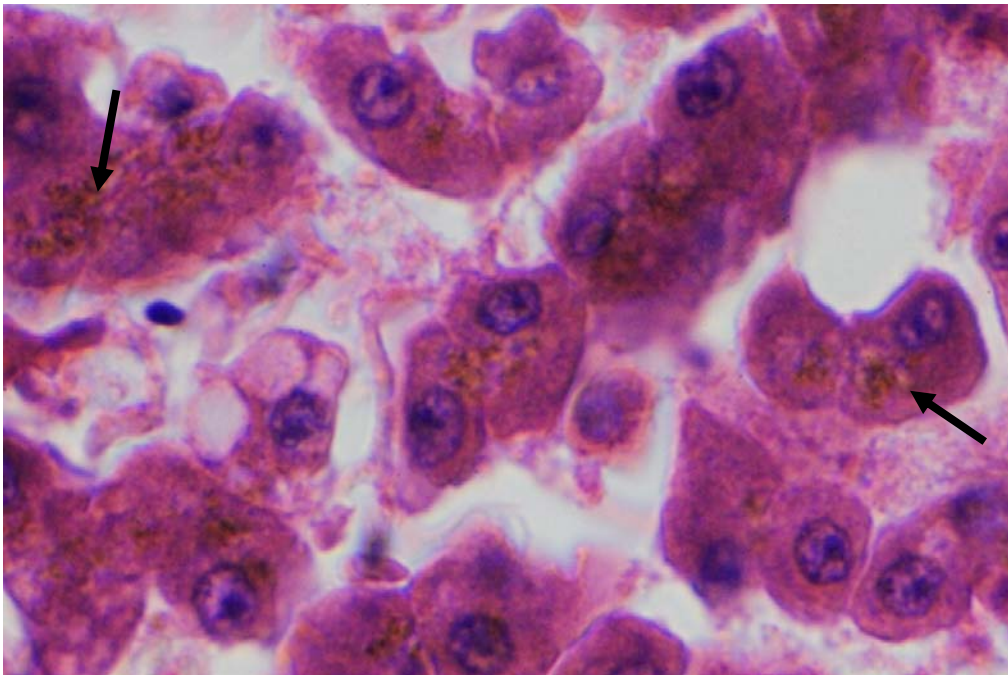


Рис. 3.34. Мікроскопічна будова печінки kota за ХНН: білірубін у цитоплазмі гепатоцитів (показано стрілками). Гематоксилін Караці та еозин, x 1000

В частині випадків розміри ядер збільшувались за рахунок їх дисфункціонного набряку. Ядра поодиноких гепатоцитів зменшувались у розмірі або ж набували овальної форми. Іноді реєструвався гіперхроматоз ядерної оболонки. Місцями виявлялись осередки руйнування гепатоцитів, які охоплювали від декількох до декількох десятків клітин (рис. 3.35).

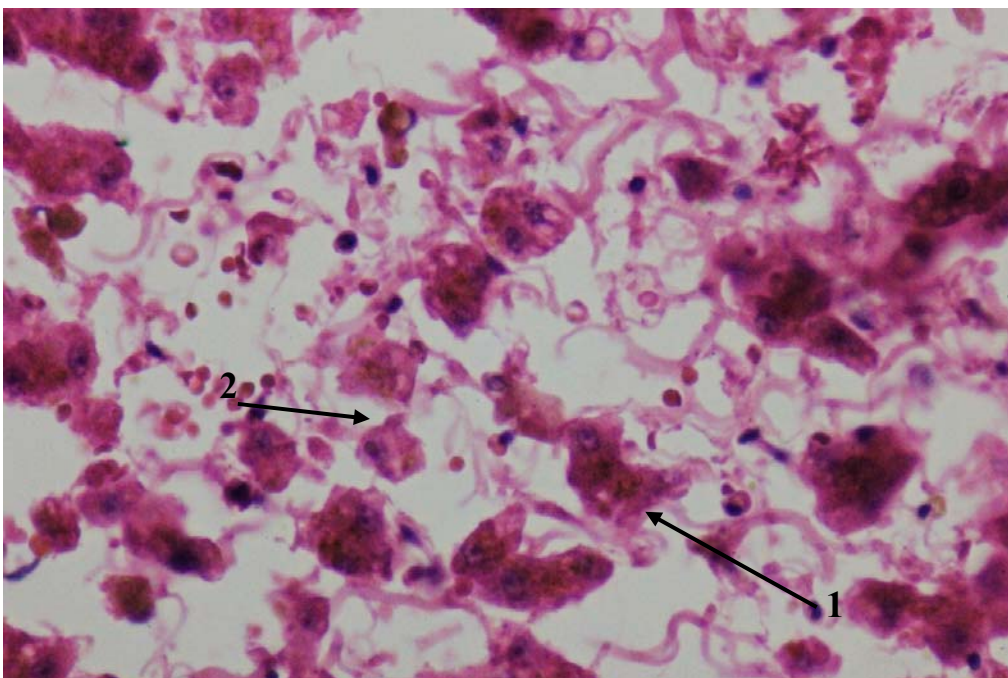


Рис. 3.35. Мікроскопічна будова печінки kota за ХНН: 1 – гепатоцити; 2 – клітинний детрит на місці зруйнованих гепатоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, x 200

Такі ділянки репрезентовані безладним скупченням клітинного детриту без будь-якої впорядкованої структури та наявності в них ядер чи їх фрагментів. Частина купферівських клітин відділялася й помітно віддалялася від поряд розташованих гепатоцитів (рис. 3.36).

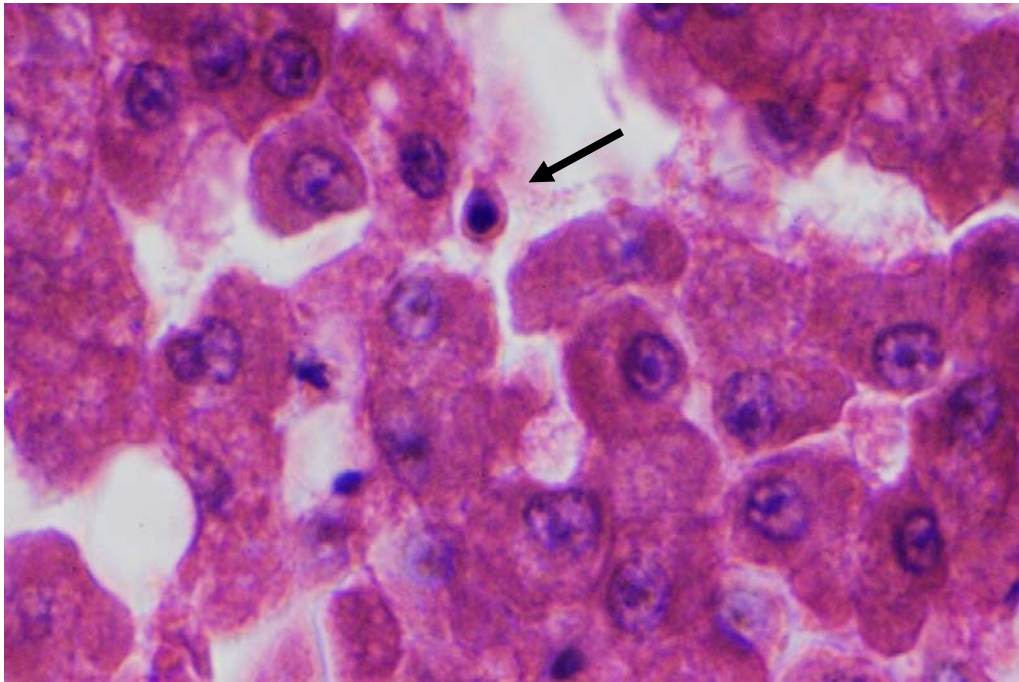


Рис. 3.36. Мікроскопічна будова печінки kota за ХНН: відділення купферівської клітини від гепатоцита (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, x 1000

Центральні вени частини печінкових часточок були переповнені клітинами крові. Еритроцити в просвіті цих кровоносних судин були склеєні між собою (сладж-феномен), або ж реєструвався лізис клітин крові (рис. 3.37). У внутрішньочасточкових капілярах таких часточок реєструвалась підвищена кількість еритроцитів.

В інших печінкових часточках нами відмічене руйнування клітин ендотелію центральних вен, а в частині випадків – зерниста дистрофія або некроз усіх шарів, що супроводжувались частковим чи повним руйнуванням їх стінок (рис. 3.37). На багатьох ділянках печінки реєструвалось вогнищеве розростання між часткової сполучної тканини (рис. 3.38). При цьому розростання в жодному з випадків не оточували повністю всю часточку, тому їх не можна було класифікувати як початкову стадію цирозу печінки.

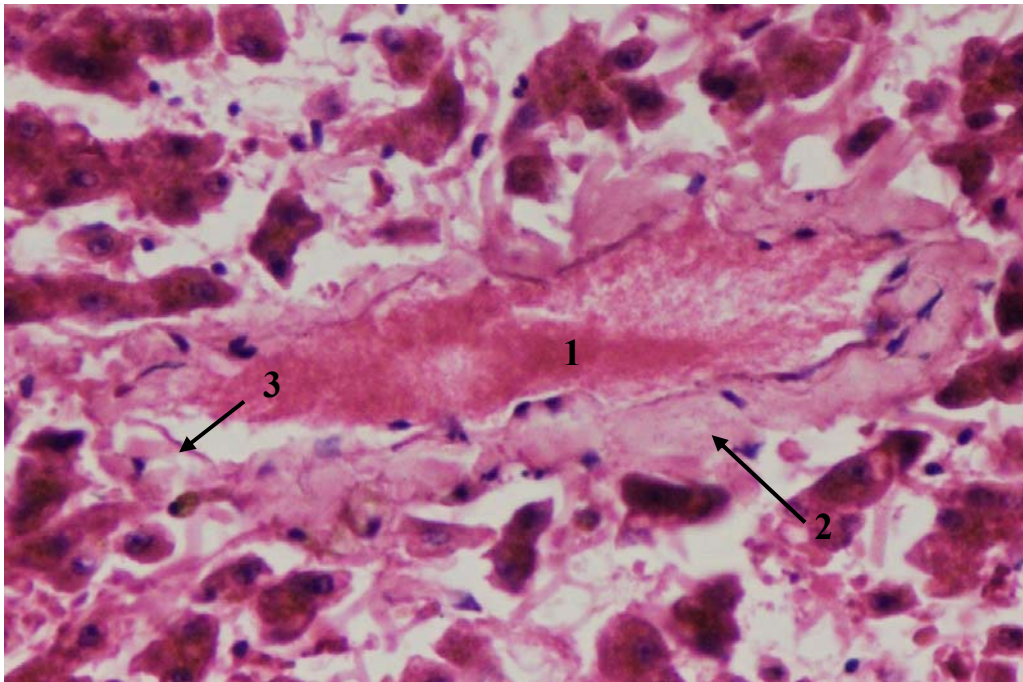


Рис. 3.37. Мікроскопічна будова печінки kota за ХНН: 1 – лізис крові в просвіті центральної вени печінкової часточки; 2 – некроз стінки центральної вени печінкової часточки; 3 – руйнування стінки центральної вени печінкової часточки. Гематоксилін Караці та еозин, х 200

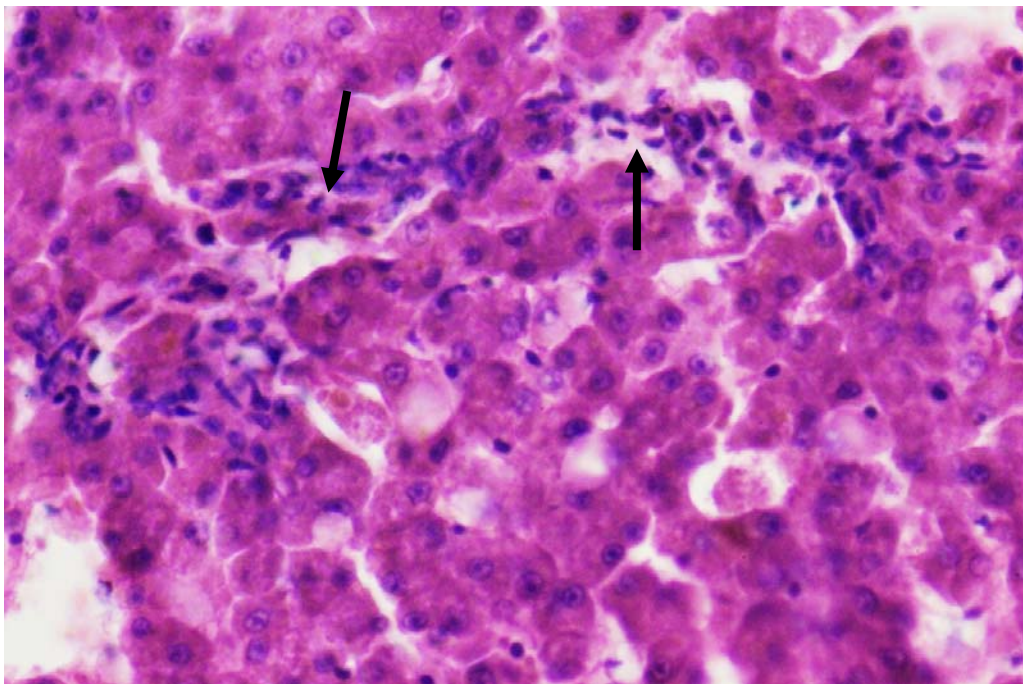


Рис. 3.38. Мікроскопічна будова печінки kota за ХНН: розростання волокнистої сполучної тканини (показано стрілками). Гематоксилін Караці та еозин, х 200

Виразні мікроскопічні зміни також виявлялися нами в ділянці печінкових триад. Навколо більшості з них реєструвався виразний набряк. У більшості випадків набряк супроводжувався розростанням неоформленої волокнистої сполучної тканини в цих ділянках.

Артерії печінкових триад зазвичай мали незмінений просвіт, поодинокі з них були спазмовані (рис. 3.39). Всі вени печінкових триад були виразно розширені й переповнені клітинами крові. При цьому гематокрит був значно порушений – на частку плазми крові припадало лише $3,6 \pm 1,8$ % площі просвіту кровоносної судини.

Всі еритроцити в просвіті вен були склеєні між собою (сладж-феномен) або ж лізовані. Жовчні протоки – порожні, їх просвіт – зменшений, а їх епітеліальні клітини перебували в стані зернистої дистрофії чи руйнувалися (рис. 3.39). Частина ендотеліоцитів в окремих артеріях перебувала на різних стадіях руйнування (рис. 3.40).

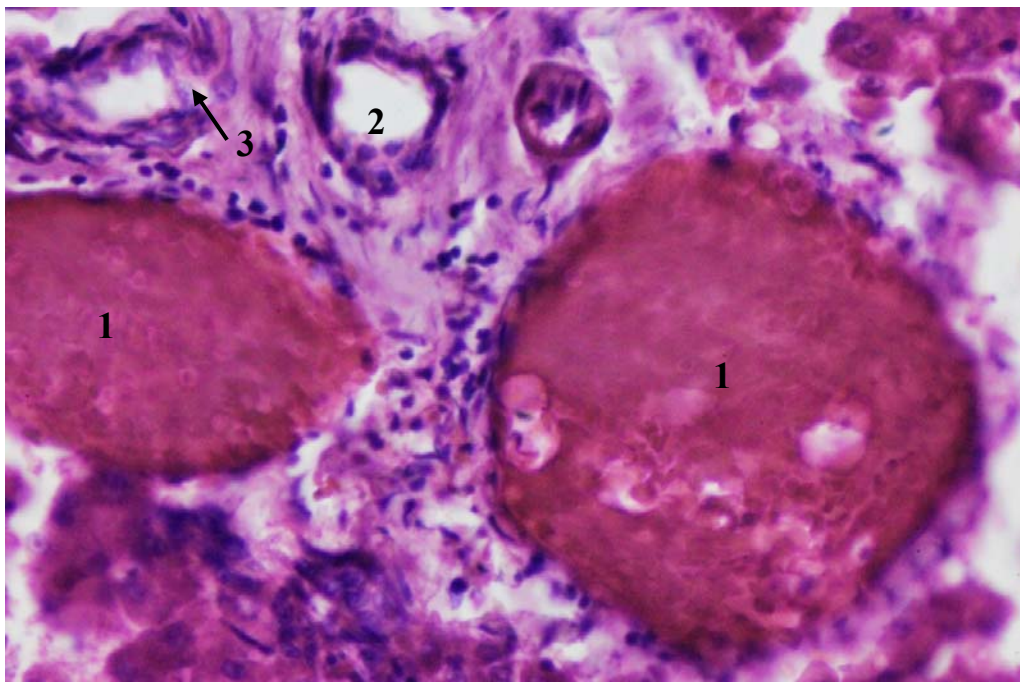


Рис. 3.39. Печінкова триада kota за ХНН: 1 – розширена, переповнена гемолізованою кров'ю вена; 2 – артерія; 3 – руйнування епітелію жовчної протоки. Гематоксилін Караці та еозин, x 200

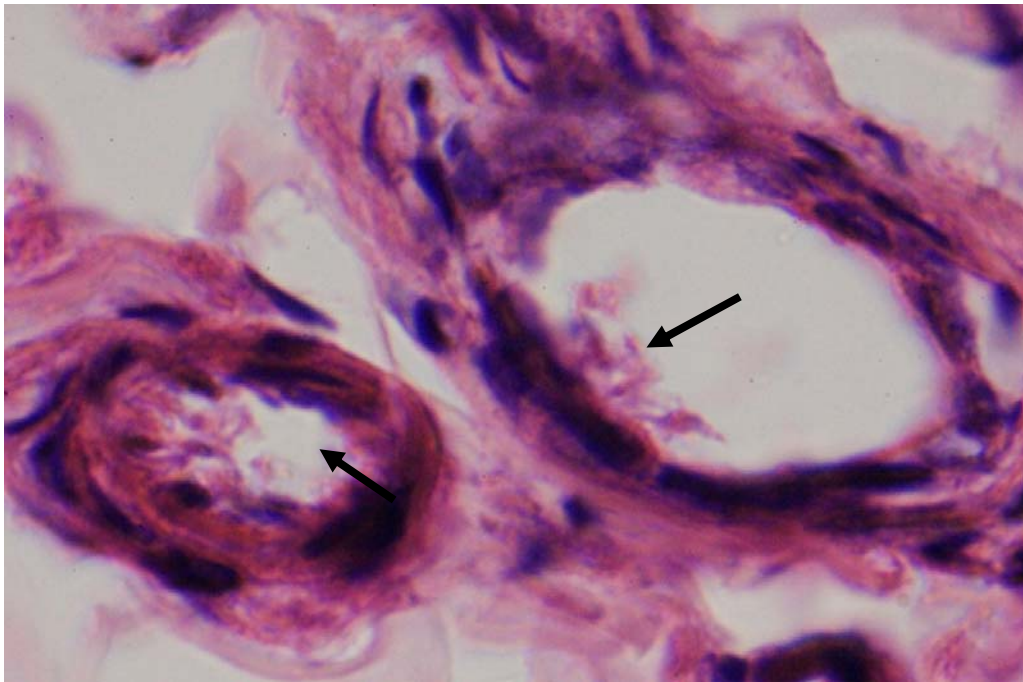


Рис. 3.40. Печінкова триада kota за ХНН: руйнування клітин ендотелію артерії (показано стрілками). Гематоксилін Караці та еозин,х 200

3.3.3. Мікроскопічні зміни в легенях

При проведенні гістологічних досліджень легень нами було встановлено наступне. Мікроскопічні зміни у легеневій плеврі були відсутні.

Більша частина легень перебувала в стані ателектазу, тоді як в іншій частині органу реєструвалась компенсаторна альвеолярна емфізема (рис. 3.41). За результатами проведеної нами морфометрії на ділянки ателектазу припадало $69,3 \pm 7,5$ % об'єму органу. Слід підкреслити, що в жодної тварини не виявлено жодних мікроскопічних змін, які б свідчили про наявність будь-яких запальних процесів в альвеолах, бронхах та стромі органу.

В ділянках ателектазу просвіт частини альвеол не виявлявся, а більша частина альвеол або мала вигляд вузьких щілин, або ж мала помітно зменшений просвіт (рис. 3.42). Емфізема носила характер альвеолярної і була настільки сильною, що в паренхімі легень утворювались порожнини досить великих розмірів (рис. 3.41). При цьому нерідко реєструвались розриви стінок альвеол.

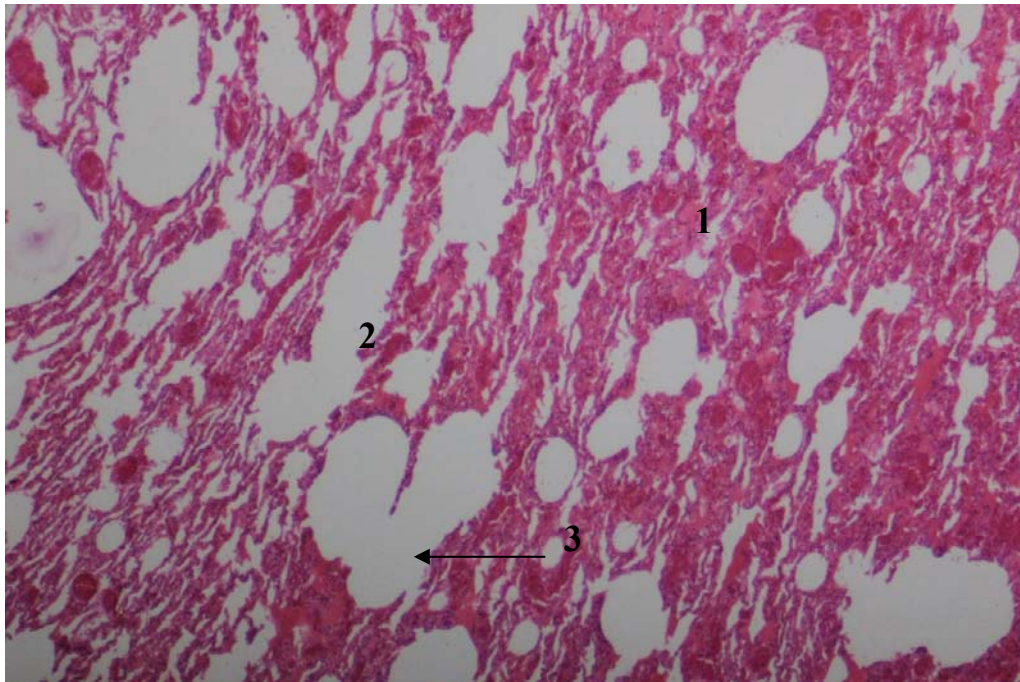


Рис. 3.41. Легені kota, за ХНН: 1 – ділянка ателектазу; 2 – ділянка емфіземи; 3 – розрив стінки альвеоли. Гематоксилін Караці та еозин, x 50

Вени і капіляри альвеолярних стінок у легенях котів, які загинули від хронічної ниркової недостатності, були виразно розширені та переповнені кров'ю (рис. 3.43). Такі мікроскопічні зміни характерні для венозного застою та набряку легень, що підтверджувало характер макроскопічних змін в органі.

У просвіті $33,9 \pm 10,8$ % альвеол виявлялася досить дифузно забарвлена у рожевий колір набрякова рідина. Значні варіації кількості таких альвеол у різних котів, на нашу думку, були зумовлені індивідуальними особливостями перебігу патологічного процесу в легенях кожного kota.

Зміни крові в просвіті судин усіх типів у цілому були однотипними, проте ступінь виразності цих змін в різних типах кровоносних судин дещо відрізнялася. Найбільш виразні зміни спостерігали у венах, тоді як в артеріях, прекапілярах, капілярах і посткапілярах виразність їх була меншою. На нашу думку, така різниця зумовлена застоєм крові у венозній частині судинного русла.

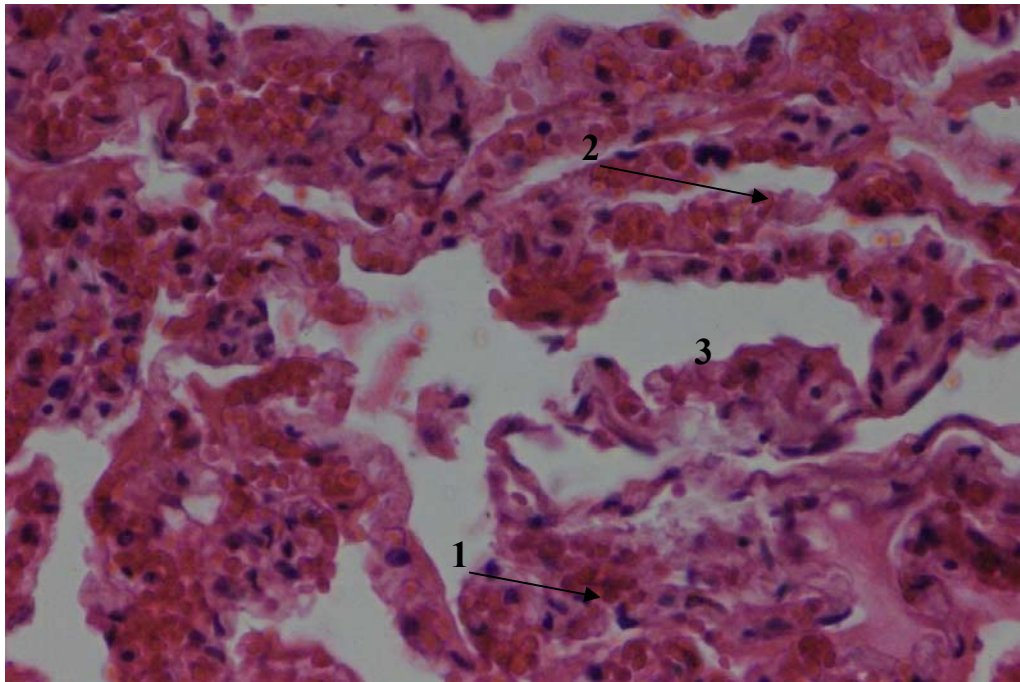


Рис. 3.42. Легені kota за ХНН: 1 – відсутність просвіту альвеоли; 2 – просвіт альвеоли у вигляді вузької щілини; 3 – значно зменшений просвіт альвеоли. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

Гематокрит у кровоносних судинах усіх типів був порушений. За результатами проведених нами морфометричних досліджень на плазму крові в артеріях, прекапілярах, капілярах і посткапілярах припадало лише 6,3–9,8 % (рис. 3.4), у венах – 1,2–9,4 %.

При цьому в 82,3 % вен цей показник перебував у межах 1,2–3,4 % (рис. 3.43). Зменшення кількості плазми крові у венозному коліні судинного русла свідчило про її вихід за межі кровоносних судин, що й призводило до розвитку набряку органу.

Еритроцити в просвіті кровоносних судин злипалися між собою. При цьому в артеріях, прекапілярах, капілярах і посткапілярах реєструвалось злипання 30,2–68,7 % еритроцитів (рис. 3.44), тоді як у венах цей показник складав 49,6–98,4 % (рис. 3.43). Частина еритроцитів, які злипалися в просвіті більшості вен, перетворювались на суцільну, досить гомогенну масу (рис. 3.45).

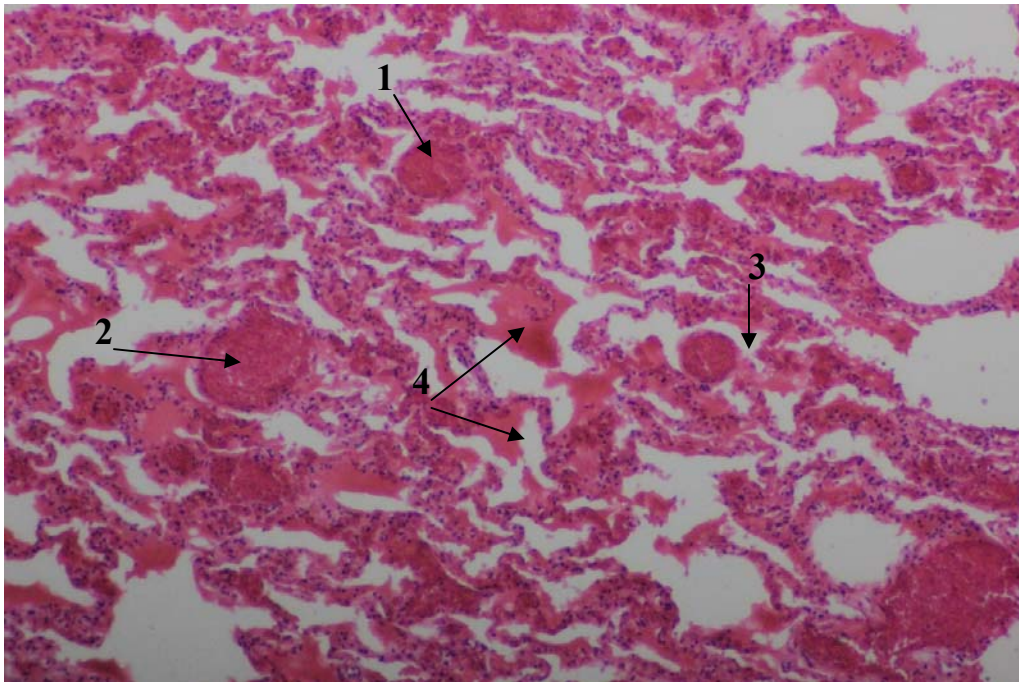


Рис. 3.43. Легені kota за ХНН: 1 – розширена, переповнена кров'ю вена; 2 – склеювання еритроцитів у просвіті вени; 3 – значне порушення гематокриту в просвіті вени; 4 – набрякова рідина у просвіті альвеоли. Гематоксилін Караці та еозин, x 100

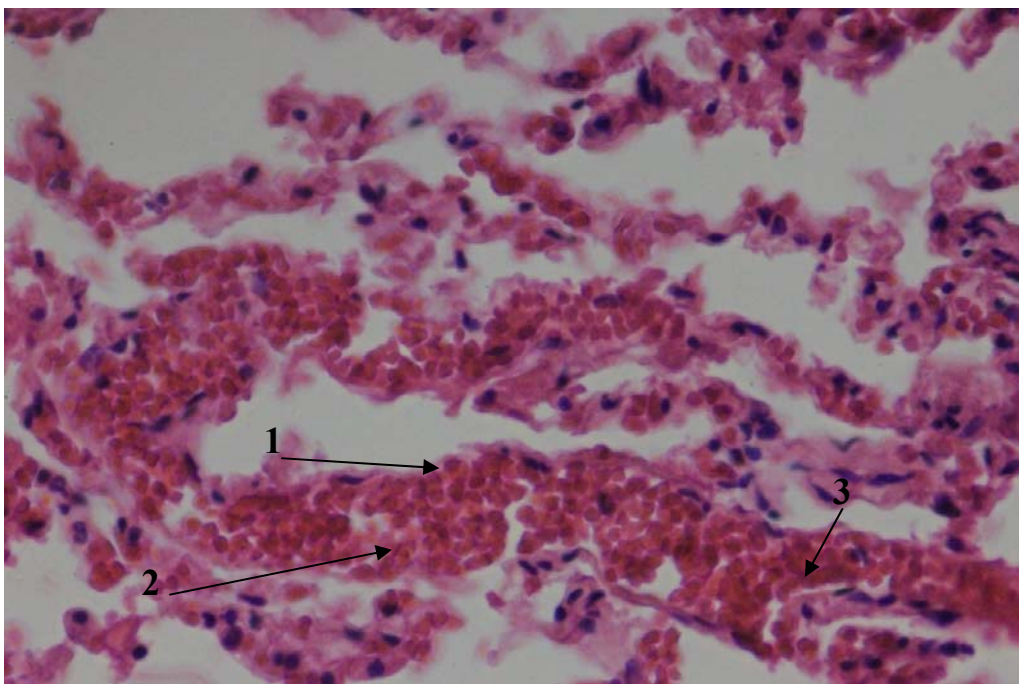


Рис. 3.44. Легені kota за ХНН: 1 – розширений, переповнений кров'ю капіляр стінки альвеоли; 2 – значне порушення гематокриту в просвіті капіляра; 3 – склеювання еритроцитів у просвіті капіляра. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

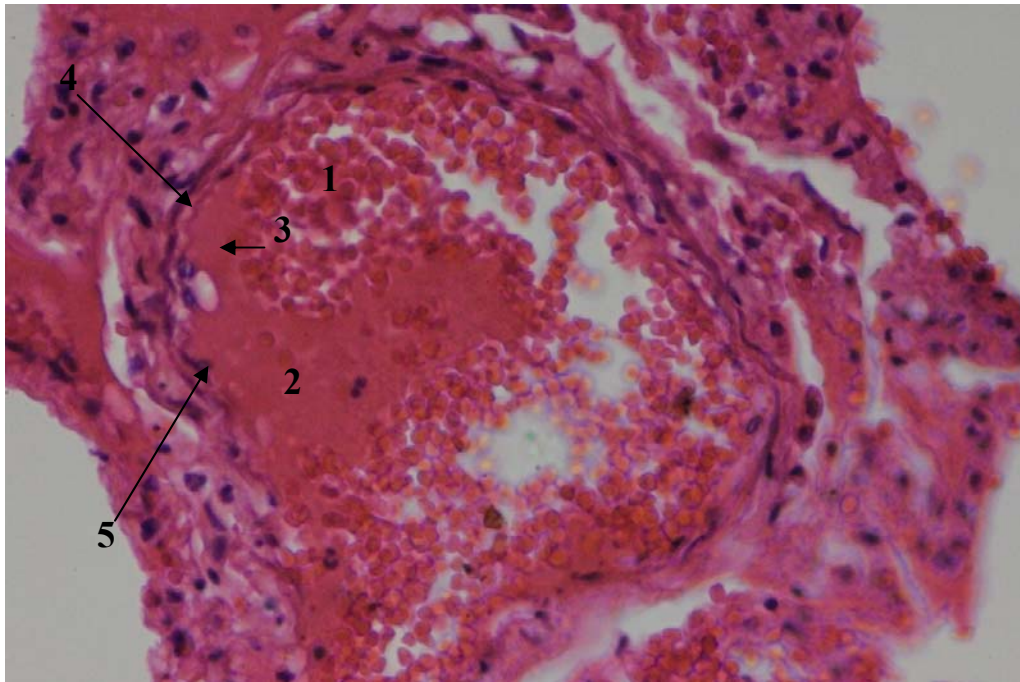


Рис. 3.45. Вена в легенях kota за ХНН: 1 – склеювання еритроцитів; 2 – гомогенна маса еритроцитів; 3 – зерниста дистрофія ендотеліоцитів; 4 – набряк м'язової оболонки; 5 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

На відміну від червоного тромбу, така маса не містила тромбоцитів і не мала характерної пошарової будови. У стінках вен нами виявлені виразні мікроскопічні зміни. В частини клітин ендотелію реєструвались ознаки зернистої дистрофії (рис. 3.45).

У 27,6 % вен при цьому спостерігали виразний субендотеліальний набряк (рис. 3.46). М'язова оболонка стінки вен також була набрякла (рис. 3.45, 3.46).

Більшість її клітин, як і частина ендотеліоцитів, перебувала в стані зернистої дистрофії. Місцями виявлялась дезорієнтація гладких м'язових клітин та руйнування частини дистрофічно змінених міоцитів.

Всі бронхи були виразно розширені (рис. 3.47). В них реєструвались зерниста дистрофія і руйнування частини епітеліоцитів, субепітеліальні набряки, а також незначні набряки м'язової оболонки та зерниста дистрофія гладких м'язових клітин.

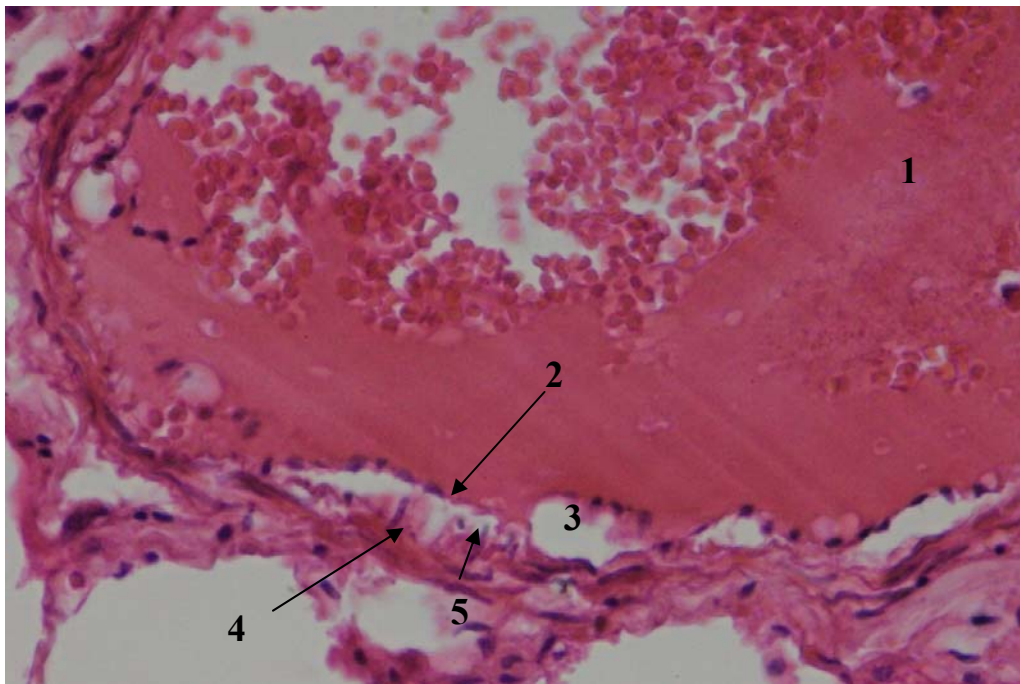


Рис. 3.46. Вена в легенях kota за ХНН: 1 – гомогенна маса еритроцитів; 2 – ендотелій; 3 – субендотеліальний набряк; 4 – дезорієнтація гладких м'язових клітин; 5 – руйнування гладких м'язових клітин. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

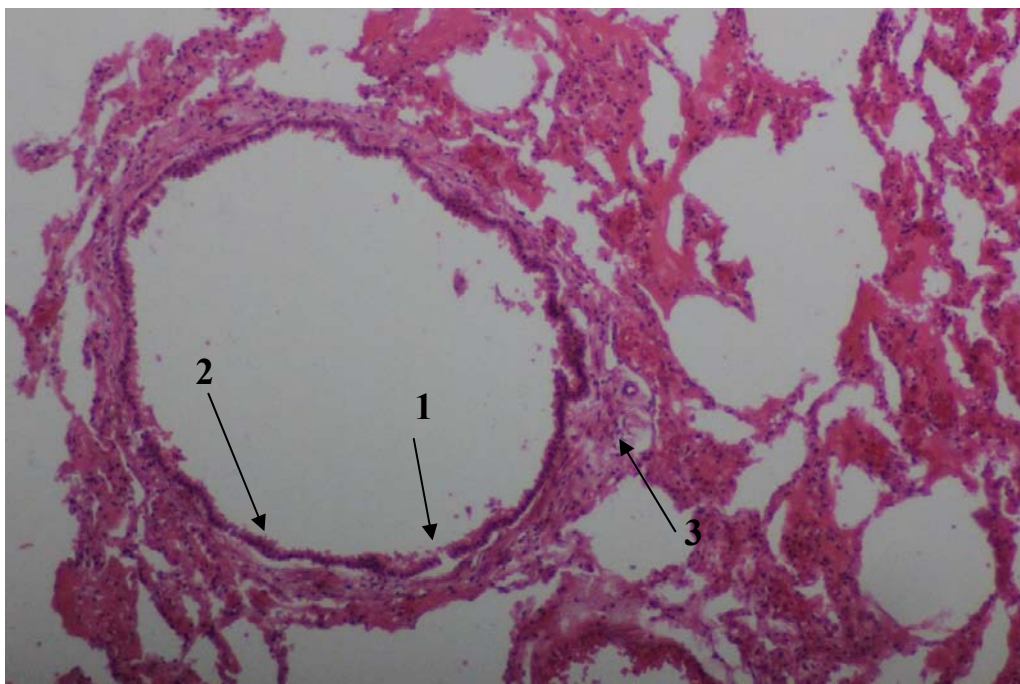


Рис. 3.47. Вена в легенях kota за ХНН: 1 – руйнування епітеліоцитів; 2 – субепітеліальний набряк; 3 – набряк м'язової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, х 80

3.3.4. Мікроскопічні зміни в селезінці

При проведенні гістологічних досліджень мікроскопічні зміни були встановлені нами в усіх морфологічних складових селезінки. У частини котів, які мали найгірші прижиттєві біохімічні показники сироватки крові, вона була набряклою, а капсула селезінки – зібрана в складки (рис. 3.48).

Мікроскопічні зміни в капсулі та трабекулах були подібними. В першу чергу привертало увагу їх потовщення. Пучки колагенових волокон набрякли, тьмяні, нерідко – без чітких контурів. При цьому лише поодинокі з пучків мали оксифільні властивості. Більша їх частина набувала слабо чи помірно базофільних властивостей (рис. 3.48), що відображало збільшення кількості кислих реакційноздатних груп. Це могло бути зумовлено як збільшенням кількості глікозаміногліканів, які зв'язуються з молекулами колагену при формуванні колагенових волокон, так і просоченням капсули й трабекул кислими сполуками набрякової рідини.

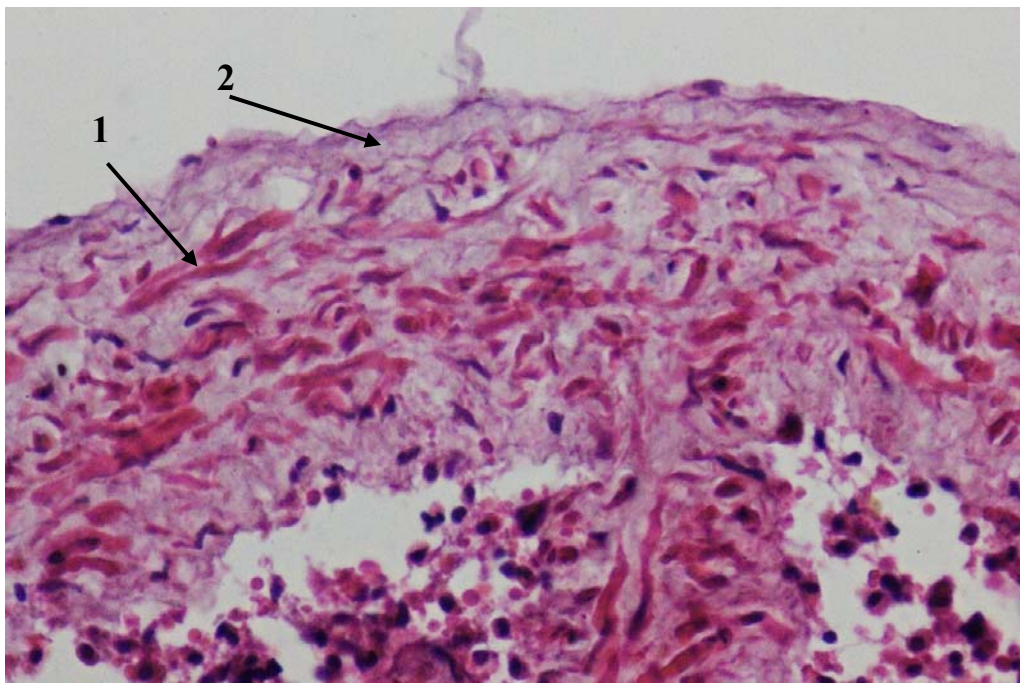


Рис. 3.48. Капсула й трабекула селезінки kota за ХНН: 1 – оксифільні пучки колагенових волокон; 2 – базофільні пучки колагенових волокон. Гематоксилін Караці та еозин, х 200

Паренхіма селезінки в частини тварин була значно атрофована, внаслідок чого проміжки між трабекулами помітно зменшені. При цьому червона пульпа теж помітно зменшена в об'ємі. В частини котів, які загинули внаслідок ХНН, кількість і розміри лімфоїдних вузликів були значно зменшені.

Оскільки ці вузлики відіграють важливу роль у системі імунітету, зменшення їх кількості та розмірів свідчить принаймні про часткове зниження функції імунної системи.

В інших тварин (з найгіршими прижиттєвими біохімічними показниками сироватки крові) типова для селезінки біла пульпа зовсім не виявлялася. На місці лімфоїдних вузликів селезінки знаходились лише поодинокі лімфоцити та скупчення різної кількості моноцитів і макрофагів (рис. 3.49).

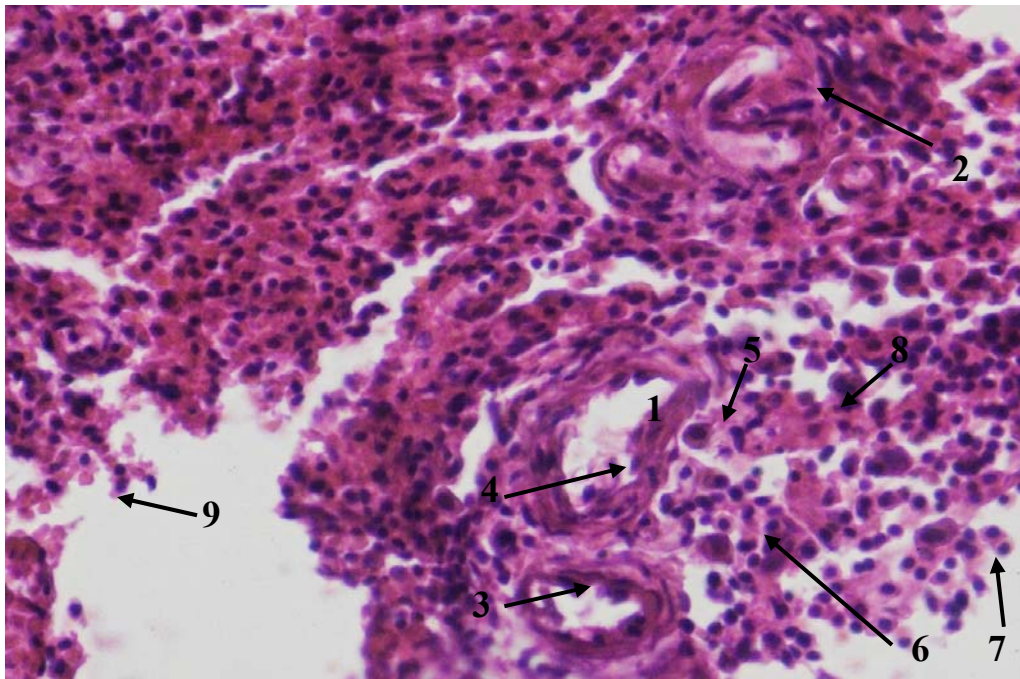


Рис. 3.49. Селезінка kota за ХНН: 1 – частково спазмована центральна артерія; 2 – значний спазм артерії; 3 – випинання ендотеліюцита в просвіт центральної артерії; 4 – руйнування ендотеліюцита; 5 – зерниста дистрофія клітин медії; 6 – макрофаг; 7 – лімфоцит; 8 – склеювання еритроцитів; 9 – руйнування еритроцитів. Гематоксилін Караці та еозин, x 200

При цьому такі скупчення не мали ніяких особливостей, характерних для мікроскопічної структури лімфоїдних вузликів селезінки, а в їх складі переважали моноцити й макрофаги. Такі зміни свідчать про значне порушення імунокомпетентної функції селезінки.

Червона пульпа у тварин із виразно набряклою селезінкою була представлена окремими острівцями невеликих розмірів. Інші мікроскопічні зміни цієї пульпи – однаковими в усіх тварин.

Тут виявляли велику кількість еритроцитів. При цьому переважна більшість цих клітин була склеєна між собою (сладж-феномен), що свідчило про досить сильний токсичний вплив на еритроцити. Частина еритроцитів була гіпохромною. Значний відсоток еритроцитів перебував на різних стадіях руйнування (рис. 3.49).

Характерною ознакою в усіх котів, які загинули внаслідок ХНН, була інфільтрація червоної пульпи селезінки великою кількістю моноцитів і макрофагів, а також відносно невеликою кількістю лімфоцитів. Більша частина фагоцитів тісно контактувала із зовні інтактними або ж із частково зруйнованими еритроцитами. При цьому цитоплазма переважної більшості макрофагів і моноцитів надзвичайно інтенсивно зафарбовувалась еозином. З частиною еритроцитів, моноцитів і макрофагів тісно контактували лімфоцити (рис. 3.49). Такі морфологічні ознаки є свідченням активної елімінації еритроцитів фагоцитами.

Проте найбільш цікаві мікроскопічні зміни в усіх котів, які загинули внаслідок ХНН, нами були встановлені в кровоносних судинах селезінки. Ці зміни виявлялися як в артеріях, так і венах різного калібру.

Артерії не містили клітин крові, або ж містили невелику їх кількість. При цьому в просвіті частини артерій, як і в червоній пульпі селезінки, реєструвався сладж-феномен (склеювання еритроцитів) (рис. 3.50).

Всі артерії були спазмовані. В переважній більшості з них реєструвався частковий спазм, внаслідок якого просвіт кровоносних судин цього типу

набував неправильної форми, а ендотеліоцити випиналися в просвіт. Гладкі м'язові клітини медії перебували в стані зернистої дистрофії.

Частина цих клітин втрачала свою характерну орієнтацію паралельно до просвіту судини. В поодиноких артеріях реєструвався дуже значний і нерівномірний спазм їх мускулатури, що призводило майже до повного закриття просвіту. В останньому випадку виявлялася значна дезорієнтація гладких м'язових клітин медії (рис. 3.49, 3.50).

Ендотеліоцити всіх артерій перебували у стані зернистої дистрофії. В багатьох артеріях реєструвалось руйнування ендотеліальних клітин та їх злущування в просвіт кровоносних судин.

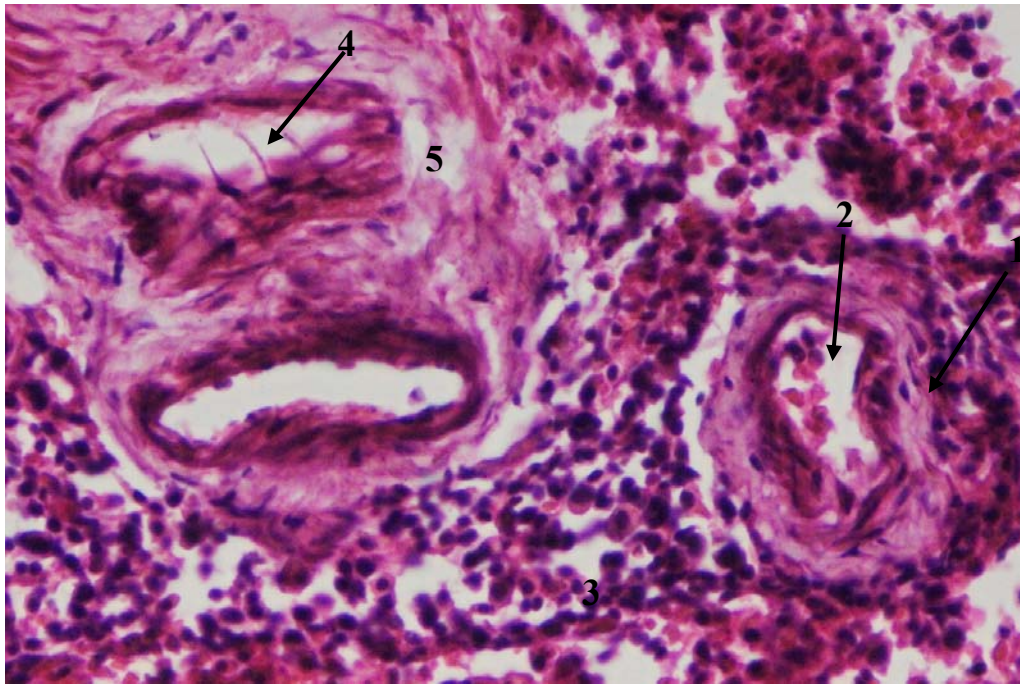


Рис. 3.50. Селезінка kota за ХНН: 1 – центральна артерія з просвітом неправильної форми; 2 – склеювання клітин крові в просвіті центральної артерії; 3 – моноцити, гістіоцити й окремі лімфоцити на місці лімфоїдного вузлика; 4 – цитоплазматичні відростки ендотеліоцитів артерії; 5 – набряк адвентиції артерії. Гематоксилін Караці та еозин, х 200

У двох котів у поодиноких артеріях їх ендотеліоцити утворювали вузькі та надзвичайно довгі цитоплазматичні відростки, які простягалися в напрямку протилежної стінки судини й нерідко досягали цитоплазми

розташованих навпроти ендотеліальних клітин та досить щільно з нею контактували (рис. 3.49, 3.50).

Адвентиція багатьох артерій селезінки була виразно набрякла. Її клітини перебували в стані зернистої чи гідропічної дистрофії, а пучки волокон помітно потовщувались, набрякали, набували тьмяного вигляду та втрачали чіткі контури (рис. 3.50).

У венах селезінки котів, які загинули внаслідок ХНН, нами реєструвались два типи мікроскопічних змін. В одному випадку вени були виразно розширеними, переповненими клітинами крові, в їх просвіті реєструвалось склеювання еритроцитів між собою (сладж-феномен) (рис. 3.51, 3.52).

Інша частина вен була виразно спазмованою, внаслідок чого їх просвіт помітно зменшувався та набував неправильної форми (рис. 3.51).

Еритроцити в просвіті таких вен також склеювались. Проте найбільш виразні мікроскопічні зміни виявлялися в стінках спазмованих вен.

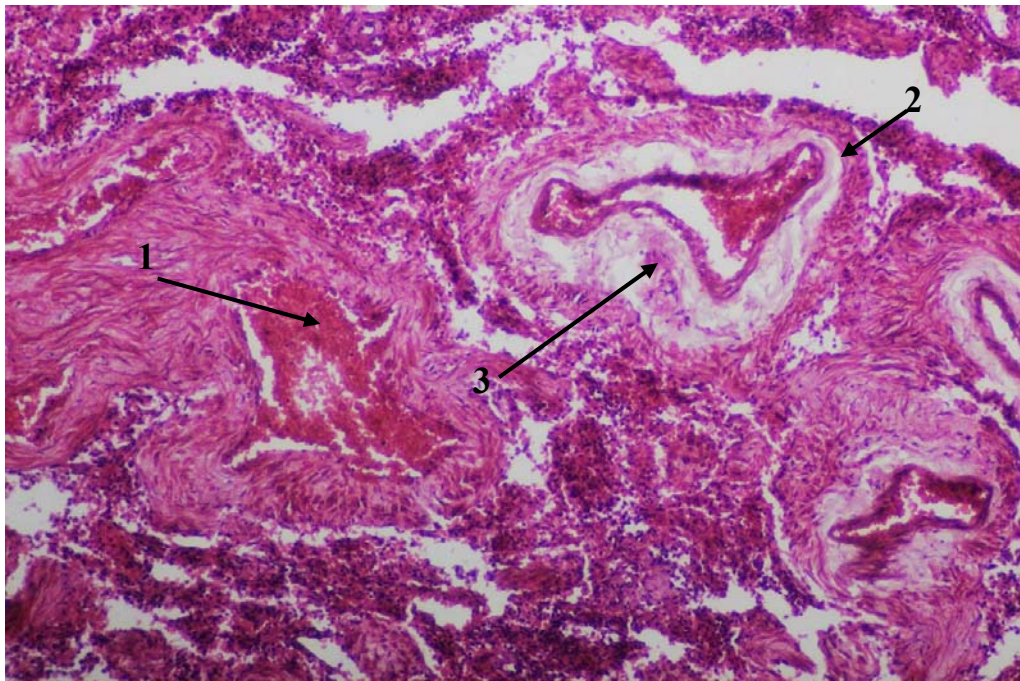


Рис. 3.51. Селезінка kota за ХНН: 1 – розширена, переповнена кров'ю вена; 2 – частково спазмована вена; 3 – мукоїдний набряк адвентиції частково спазмованої вени. Гематоксилін Караці та еозин, х 100

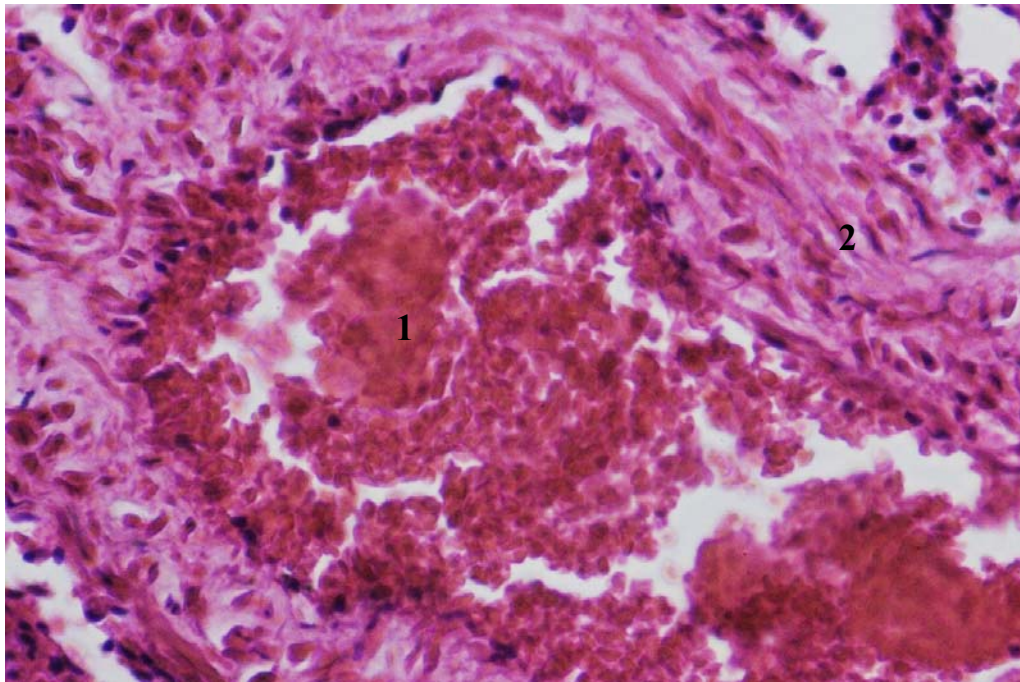


Рис. 3.52. Вена селезінки kota за ХНН: 1 – склеювання еритроцитів у просвіті; 2 – набрякла, нерівномірно зафарбована адвентиція. Гематоксилін Караці та еозин, х 200

Ендотеліальні клітини перебували в стані зернистої дистрофії, а частина дистрофічно змінених клітин руйнувалася. Руйнування частини ендотеліоцитів призводило до оголення медії. В таких ділянках реєструвалось прилипання агрегатів склеєних еритроцитів до стінки кровоносної судини (рис. 3.53).

Спазм мускулатури стінки вен документувався виразною зміною орієнтації гладких м'язових клітин медії. Їх довга вісь була інтенсивно орієнтована не паралельно до внутрішньої поверхні судини, а під різними кутами до неї, у випадках значного спазму – перпендикулярно до цієї поверхні.

В адвентиції виявлялось виразне мукоїдне набрякання. Частина її клітин перебувала в стані зернистої дистрофії, а пучки волокон помітно потовщувались, набрякали, набували тьмяного вигляду та втрачали свої чіткі контури. При цьому окремі пучки волокон більш інтенсивно зафарбовувались еозином, чітко виділяючись на загальному фоні адвентиції (рис. 3.52, 3.53).

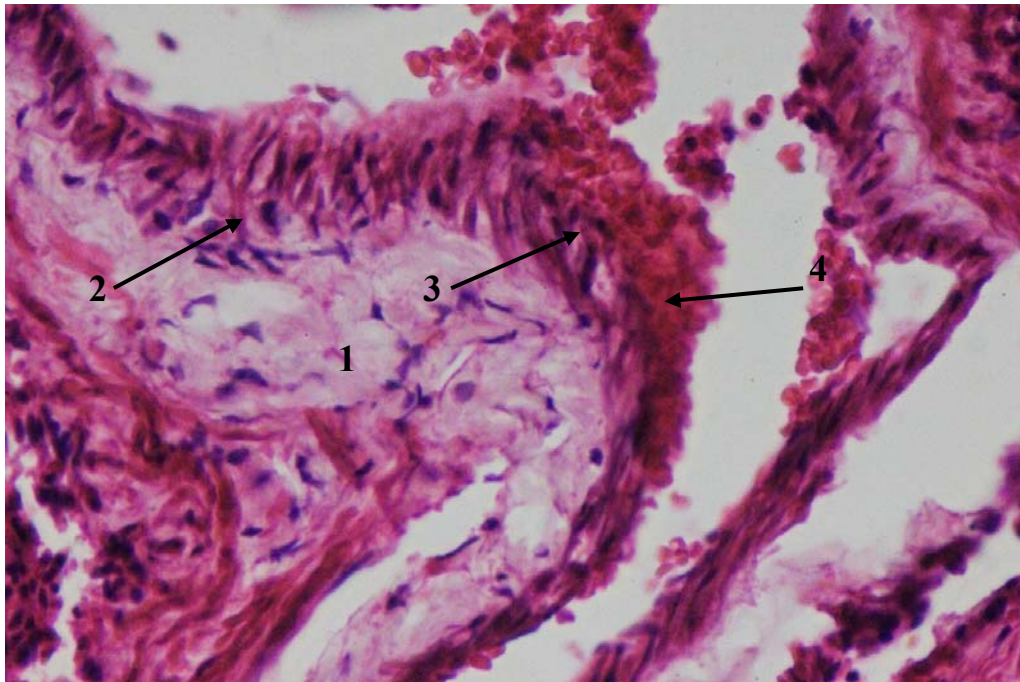


Рис. 3.53. Спазмована вена селезінки kota за ХНН: 1 – мукоїдний набряк адвентиції; 2 – спастичне скорочення м'язової оболонки; 3 – відсутність клітин ендотелію; 4 – прилипання еритроцитів до стінки вени, не вкритої ендотелієм. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

3.3.5. Мікроскопічні зміни в серці

При проведенні гістологічних досліджень серця котів, які загинули внаслідок ХНН, нами було встановлено, що зміни в усіх тварин були подібними. В епікарді та ендокарді мікроскопічні зміни були відсутні. Проте між цими оболонками серця та міокардом на багатьох ділянках виявлявся набряк різної інтенсивності (рис. 3.54).

У міокарді характер і ступінь виразності мікроскопічних змін у поверхневих шарах, розташованих безпосередньо під епі- та ендокардом, і в глибше розташованих шарах серцевого м'яза були різними. В поверхневих шарах переважна частина пучків кардіоміоцитів перебувала в стані зернистої дистрофії. Між окремими пучками виявлялися невеликі за розмірами осередки набряку. Подібні ж невеликі осередки набряку локалізувалися й навколо кровоносних судин (рис. 3.54).

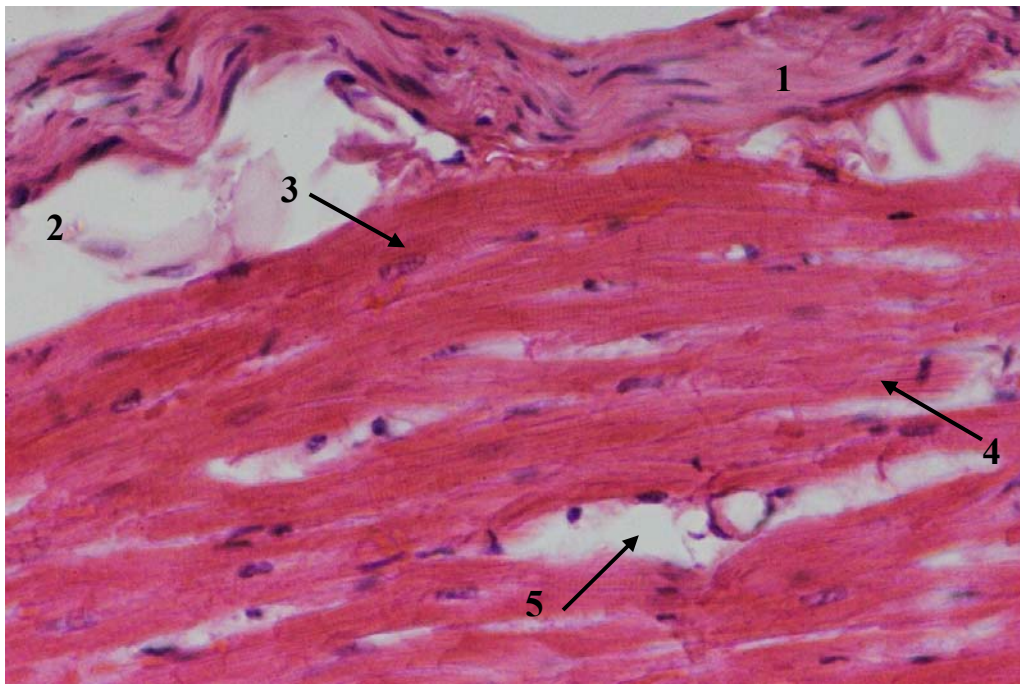


Рис. 3.54. Серце kota за ХНН: 1 – епікард; 2 – субепікардіальний набряк; 3 – посмугованість кардіоміоцитів; 4 – зерниста дистрофія кардіоміоцитів; 5 – набряк навколо кровоносного капіляра. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

У глибше розташованих шарах міокарда мікроскопічні зміни кардинально відрізнялися. Артерії, артеріоли і частина вен були частково спазмовані. У просвіті кровоносних судин різного типу реєструвалось склеювання еритроцитів (сладж-феномен). Але частина артерій та артеріол не містила клітини крові.

Спазм гладких м'язових клітин медії артерій був нерівномірним, що призводило до утворення горбоподібних і платоподібних випинань їх стінки в просвіт. Внаслідок цього просвіт артерій не тільки звужувався, але й набував неправильної форми. В результаті значного скорочення медії ендотеліоцити випиналися в просвіт. Місцями реєструвалось руйнування клітин ендотелію або ж їх злуцування в просвіт кровоносної судини (рис. 3.55).

Мікроскопічні зміни вен були подібними до артеріальних. Крім того, в частини вен на ділянках, не вкритих ендотелієм, внаслідок руйнування й злуцування ендотеліоцитів у просвіт судини, реєструвалось прикріплення агрегатів еритроцитів до стінки.

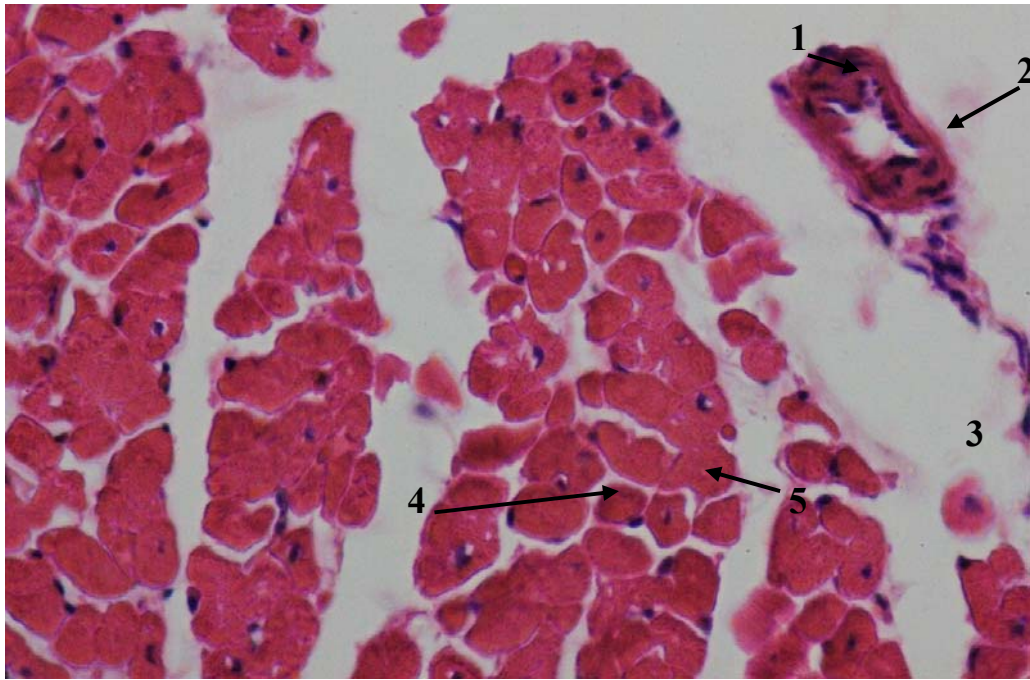


Рис. 3.55. Міокард kota за ХНН: 1 – частково спазмована артерія; 2 – випинання ендотеліоцитів у просвіт артерії; 3 – набряк інтерстицію; 4 – набряк між окремими пучками кардіоміоцитів; 5 – зерниста дистрофія кардіоміоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, x 200

Строма міокарда була надзвичайно сильно набряклою. Набагато менш виразний набряк виявлявся навіть між окремими пучками кардіоміоцитів. Клітини-сателіти відокремлювались від частини дистрофічно змінених кардіоміоцитів (рис. 3.56).

Частина дистрофічно змінених кардіоміоцитів руйнувалась (рис. 3.57). Це призводило до фрагментації частини їх пучків (рис. 3.58).

Усі кардіоміоцити перебували в стані зернистої дистрофії (рис. 3.57). В частини дистрофічно змінених клітин реєструвався розпад їх цитоплазми на окремі, чітко відмежовані один від одного фрагменти округлої та овальної форми. У цитоплазмі частини дистрофічно змінених кардіоміоцитів реєструвалось зменшення вмісту міоглобіну, внаслідок чого вона помітно менш інтенсивно зафарбовувалась еозином.

У цитоплазмі поодиноких клітинах серцевого м'яза виявлялися незафарбовані еозином вакуолі. В одних випадках вони розташовувались перинуклеарно, в інших – у периферичних ділянках цитоплазми.

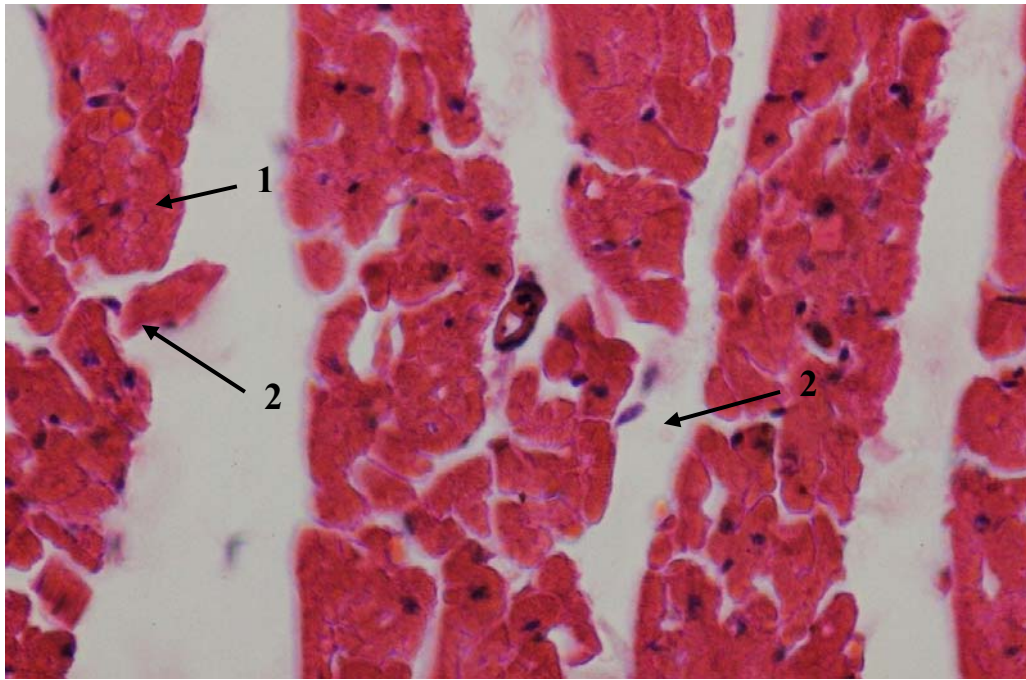


Рис. 3.56. Міокард kota за ХНН: 1 – розпад цитоплазми кардіоміоцитів на окремі, чітко відмежовані фрагменти; 2 – відділення клітин-сателітів від кардіоміоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, х 200

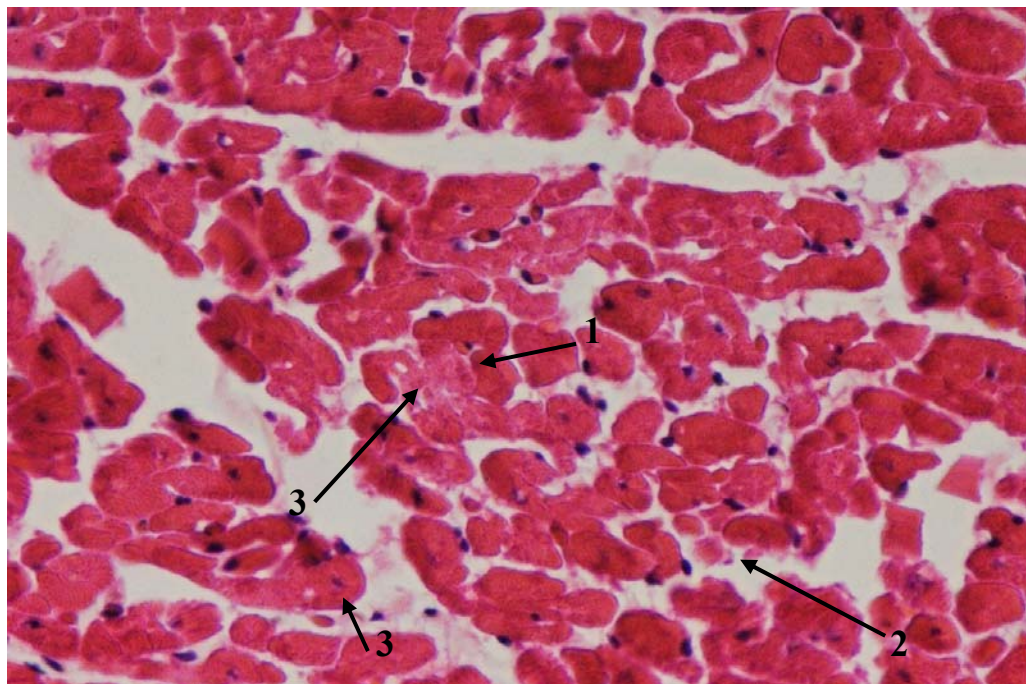


Рис. 3.57. Міокард kota за ХНН: 1 – зменшення вмісту міоглобіну в кардіоміоциті; 2 – руйнування кардіоміоцитів; 3 – вакуолі в цитоплазмі кардіоміоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, х 200

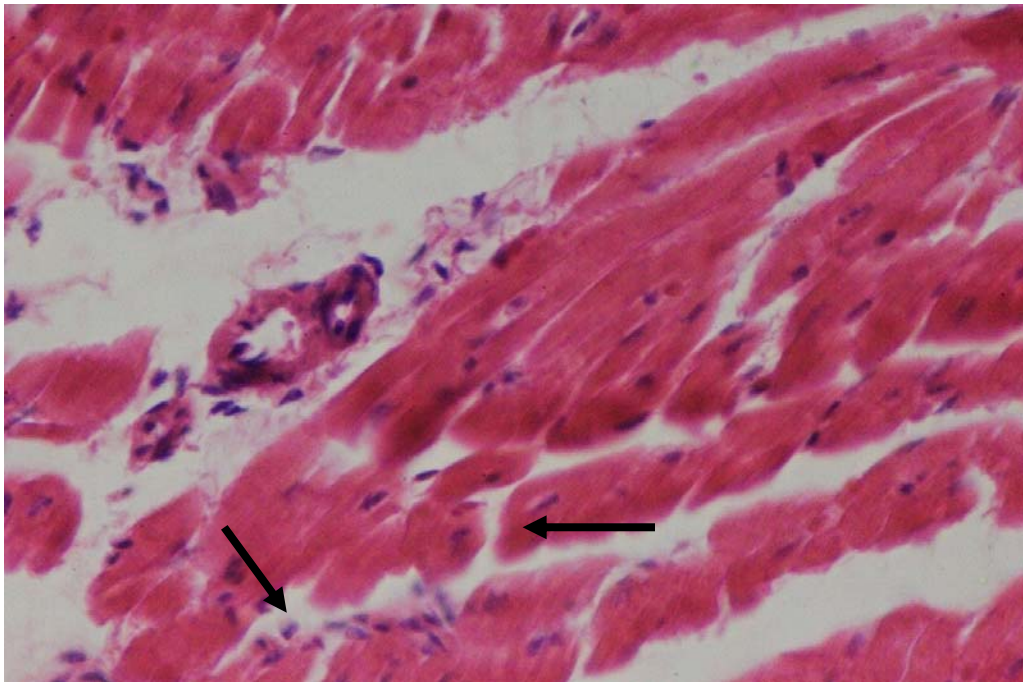


Рис. 3.58. Міокард кота за ХНН: фрагментація пучка кардіоміоцитів (показано стрілками). Гематоксилін Караці та еозин, х 200

На окремих, невеликих за розмірами ділянках міокарда реєструвались тотальний некроз і руйнування кардіоміоцитів (рис. 3.59).

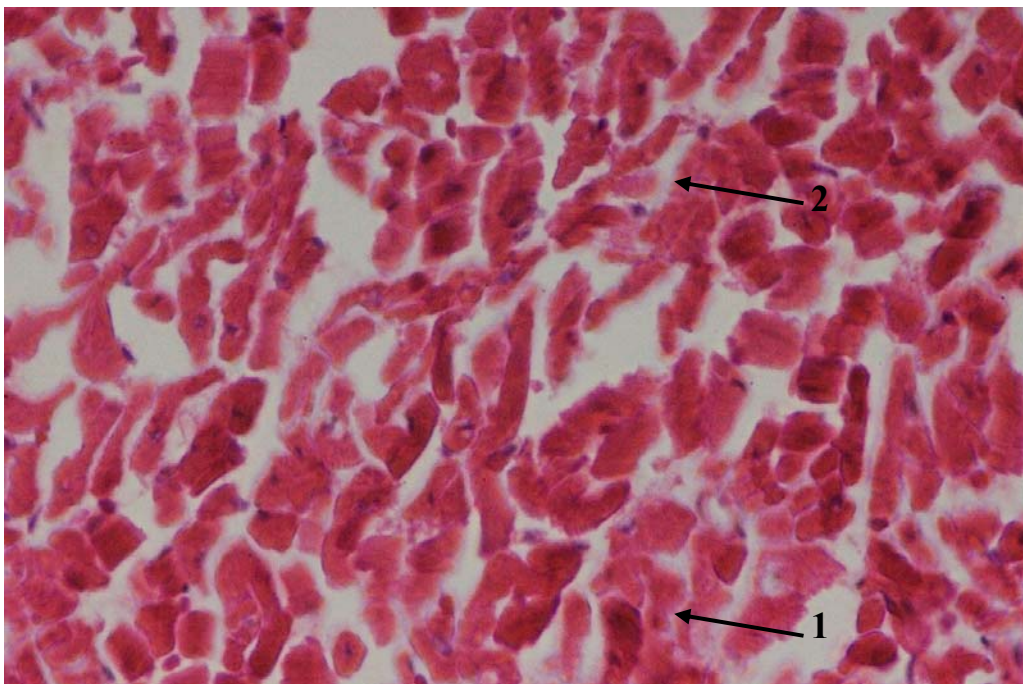


Рис. 3.59. Міокард кота за ХНН: 1 – некроз кардіоміоцитів; 2 – руйнування кардіоміоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, х 200

3.3.6 Мікроскопічні зміни в інших органах

В інших органах котів, які загинули внаслідок НН, при проведенні гістологічних досліджень будь-які характерні зміни нами встановлені не були.

У підшлунковій залозі виявляли зернисту дистрофію клітин усіх типів та зміни кровоносних судин, аналогічні до легеневих. У шлунку 5-ти котів (17,2% від усіх тварин з НН) реєструвався помірний набряк слизової оболонки та підслизової основи. В тонкій кишці цих тварин виявлявся помірний серозний катар зі злущуванням частини епітеліоцитів на верхівках деяких ворсинок із наступним руйнуванням верхівок таких ворсинок, а в ободовій кишці – помірний набряк слизової оболонки та підслизової основи. В усіх інших випадках помітні мікроскопічні зміни в шлунково-кишковому тракті нами встановлені не були. Мікроскопічних змін спостерігались у сечовому міхурі.

У надниркових залозах реєструвався венозний застій та дистрофічні зміни (зерниста дистрофія) усіх типів клітин кіркової речовини. В головному мозку – застій крові, набряк мозкової речовини, перицелюлярні набряки та базофілія й руйнування частини нервових клітин.

3.4. Мікроскопічні зміни в нирках котів за полікістозу

3.4.1. Мікроскопічна характеристика кіст

Нами були проведені гістологічні дослідження нирок 9 котів різних порід і віку, які загинули чи були евтаназовані внаслідок полікістозу. Дослідження нирок на різних стадіях розвитку даної патології дало нам можливість встановити динаміку розвитку мікроскопічних змін у нирках котів (їх морфогенез) при полікістозі.

Мікроскопічно в нирках виявлялися типові кісти різних розмірів. Частина з них містила лише рідину, частина – тканини нирок на різних стадіях деструкції та лізису, а частина – досить гомогенний клітинний детрит (рис. 3.60).

Тканини нирок на різних стадіях деструкції та лізису, які знаходились у просвіті частини ниркових кіст, склалися з клітин і волокнистого компонента (рис. 3.61). Волокнистий компонент – це пучки волокон, які утворювали досить щільні тяжі чи локальні пухкі скупчення. Виходячи з особливості їх мікроскопічної будови, нами було зроблено висновок проте, що це залишки базальних мембран і волокнистого компонента сполучнотканинної строми нирок.

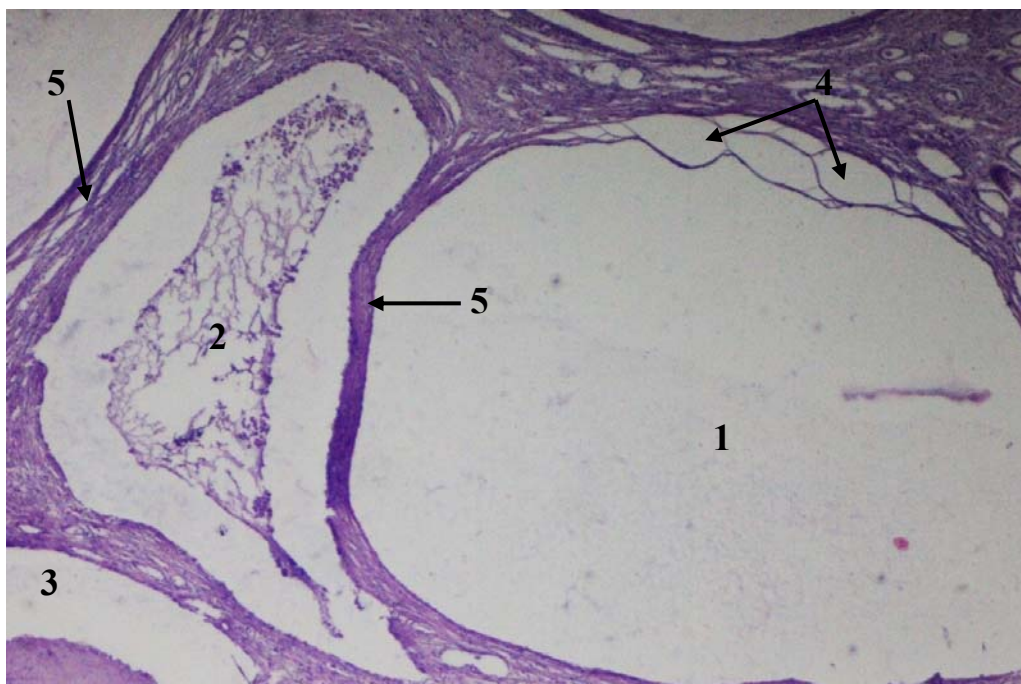


Рис. 3.60. Нирка kota за полікістозу: 1 – кіста, заповнена рідиною; 2 – кіста, заповнена тканиною нирок на різних стадіях деструкції та лізису; 3 – кіста, заповнена гомогенним клітинним детритом; 4 – мікрокісти на межі великої кісти та оточуючих її тканин нирки; 5 – тонка стінка кісти; 6 – товста стінка кісти. Гематоксилін Караці та еозин, x 50

Такий волокнистий компонент, на відміну від пучків колагенових волокон, що входять до складу базальних мембран і сполучнотканинної строми нирок, у переважній більшості випадків мав досить виразні

базофільні властивості, що свідчило про наявність у його складі значної кількості кислих реакційно здатних груп.

Така зміна хімічного складу, на нашу думку, могла бути зумовлена або розпадом протеогліканів, які входять до складу пучків колагенових волокон, із вивільненням кислих глікозаміногліканів, або ж просоченням пучків колагенових волокон кислими компонентами рідини, яка накопичувалась у ниркових кістах.

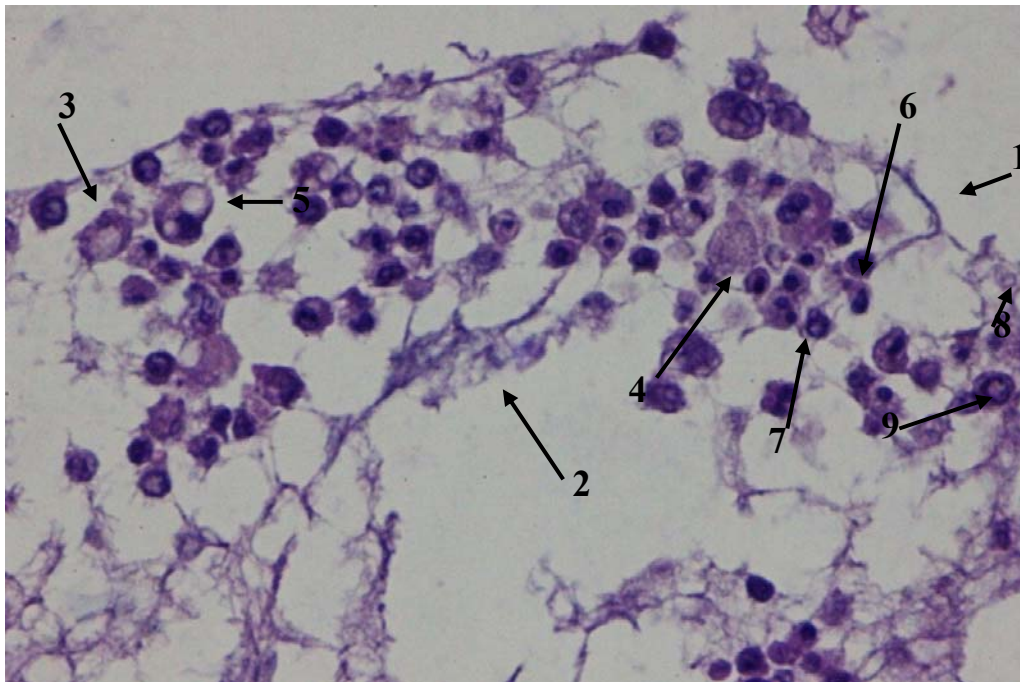


Рис. 3.61. Уміст кісти нирки kota за полікістозу: 1 – щільний тяж пучків колагенових волокон; 2 – пухке скупчення пучків колагенових волокон; 3 – клітина, яка лежить на щільному тяжі пучків колагенових волокон; 4 – клітина в стані зернистої дистрофії; 5 – частковий плазмолізис; 6 – каріопікноз; 7 – каріорексис; 8 – майже повний плазмолізис і частковий лізис умісту ядра; 9 – маргінація хроматину. Гематоксилін Караці та еозин, х 1000

Всі клітини мали округлу, овальну чи неправильну форму та перебували на різних стадіях гідропічної дистрофії, лізису й руйнування, а поодинокі – у стані зернистої дистрофії (рис. 3.61), тому точно ідентифікувати їх було неможливо. Лише в частині випадків поодинокі клітини розташовувались на щільних, подібних до базальної мембрани

пучках базофільних колагенових волокон. Таке їх розташування давало можливість припустити, що подібні структури були залишками ниркових каналців, що представляють собою шар епітеліальних клітин, які знаходяться на базальній мембрані.

Гідропічна дистрофія клітин, які знаходилися в просвіті кіст, проявлялася у вигляді часткового плазмолізису, при якому в цитоплазмі утворювались досить великого розміру прозорі чи напівпрозорі вакуолі, зазвичай досить великих розмірів. У частині випадків великі вакуолі спричиняли деформацію клітини. Поряд розташовані вакуолі були розділені досить щільними (інтенсивно зафарбованими) смужками цитоплазми.

На нашу думку, такі морфологічні ознаки могли свідчити про значне порушення водно-електролітного транспорту не тільки у тканині нирок в цілому, як це відбувається при нирковій недостатності, але й у кожній конкретній клітині. В ядрах частини клітин, які знаходилися в кістах, також реєструвались виразні мікроскопічні зміни. Виявлялись характерні для некрозу клітин каріопікноз і каріорексис, а в частині випадків – маргінація хроматину, яка, відповідно до сучасних уявлень, розглядається як передвісник загибелі клітини. У частині клітин реєструвався повний чи майже повний лізис цитоплазми та частковий лізис умісту ядра (рис. 3.61). Клітинний детрит, який знаходився в просвіті іншої частини ниркових кіст, являв собою досить однорідну нерівномірну зернисту масу, зафарбовану еозином у різні відтінки червоного кольору, а місцями – більш чи менш базофільну (рис. 3.62). Такий характер зафарбовування типовий для некротизованих тканин.

На нашу думку, різниця мікроскопічної картини вмісту частини ниркових кіст (переважання деструкції та лізису чи переважання некротичних змін) була зумовлена різним співвідношенням швидкості перебігу двох патологічних процесів: відмирання тканин нирок та лізису цих тканин. Стінки кіст мали різну товщину (рис. 3.60) та різну мікроскопічну будову, проте в усіх випадках вони були утворені тими чи іншими

нирковими тканинами. В окремих випадках суміжні кісти були відокремлені досить тонкими стінками з різною мікроскопічною будовою.

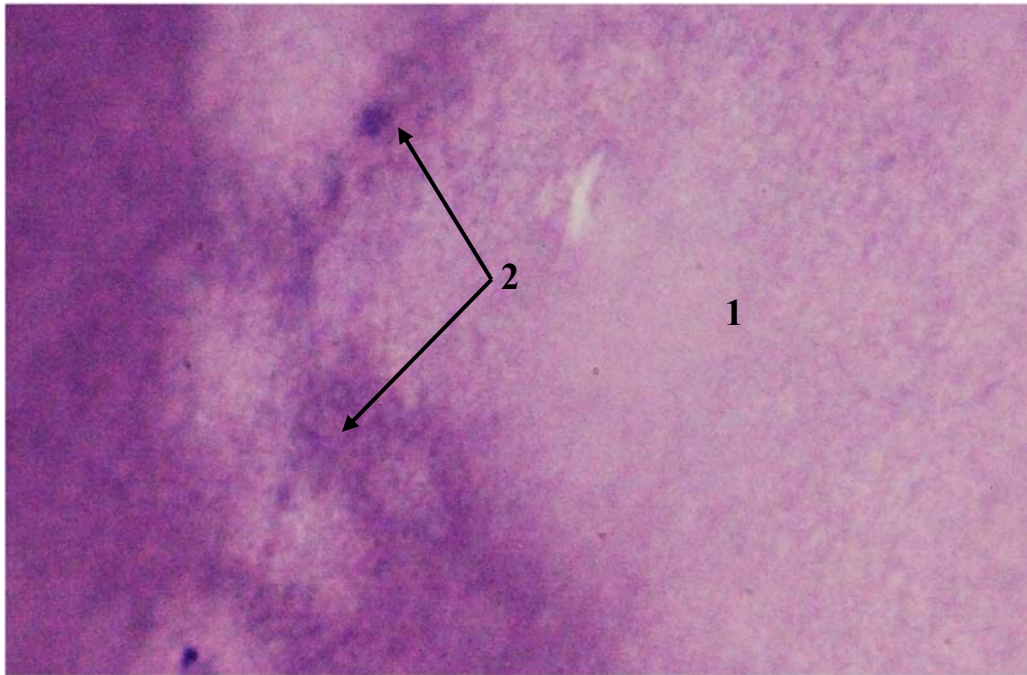


Рис. 3.62. Уміст кісти нирки kota за полікістозу: 1 – еозинофільна зерниста маса; 2 – базофільні маси. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

У переважній більшості випадків тонкі стінки були побудовані з різних морфологічних структур нирок, стиснених у поперечному напрямку і розтягнутих у поздовжньому (рис. 3.63). При цьому в мозковій речовині нирок стінки кіст (перегородки між ними) були побудовані з прямих каналців (рис. 3.63), а в кірковій речовині вони склалися з різних морфологічних структур, характерних для цієї частини органу (рис. 3.64). У складі тонких стінок кіст у кірковій речовині виявлялися стиснуті ниркові тільця. Частина з них, відповідно до характеру їх деформації, була стиснута не сильно, а стінка кісти в ділянці цих ниркових тілець була вогнищево потовщена. В порожнині капсули судинного клубочка таких ниркових тілець виявлялась значна кількість фільтрату (рис. 3.64).

На нашу думку, такі локальні особливості мікроскопічних змін у стінці кіст були зумовлені значним тиском у нирковому тільці, зумовленим досить великим тиском фільтрату в порожнині його капсули. Такий підвищений

тиск у нирковому тільці в цій ділянці частково нейтралізував тиск на ниркові тканини рідини, яка накопичувалась у порожнині кісти.

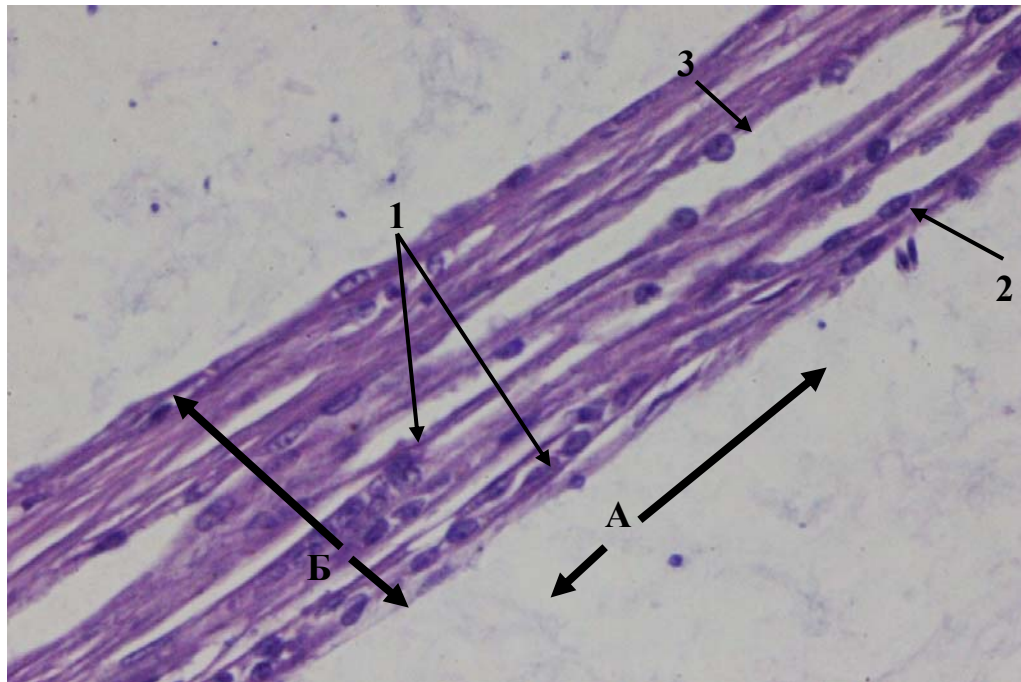


Рис. 3.63. Тонка стінка між двома суміжними кістами в мозковій речовині нирки kota за полікістозу: А – напрямком розтягнення тканин стінки; Б – напрямком дії сили тиску на тканини стінки; 1 – стиснуті прямі канальці; 2 – сплащені епітеліоцити прямого канальця; 3 – епітеліоцит прямого канальця, що руйнується. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

Звивисті канальці в таких стінках кіст були значно стиснуті. Проте поодинокі звивисті канальці, які знаходились безпосередньо біля парієтального (зовнішнього) листка капсули судинного клубочка, силою тиску рідини, що знаходилась у просвіті кісти, «втискалися» в ниркове тільце, зберігаючи при цьому свою округлу чи овальну форму (рис. 3.64).

Тонкі стінки окремих кіст були побудовані переважно з волокнистої сполучної тканини, в якій знаходились поодинокі значно стиснуті канальці (рис. 3.65). На нашу думку, такі стінки утворювались у ділянках розростання в нирках волокнистої сполучної тканини на місці попередньо зруйнованих інших структурних компонентів органу, тобто в ділянках склеротичних змін. Більш товсті стінки кіст являли собою відносно великі фрагменти тканин нирок.

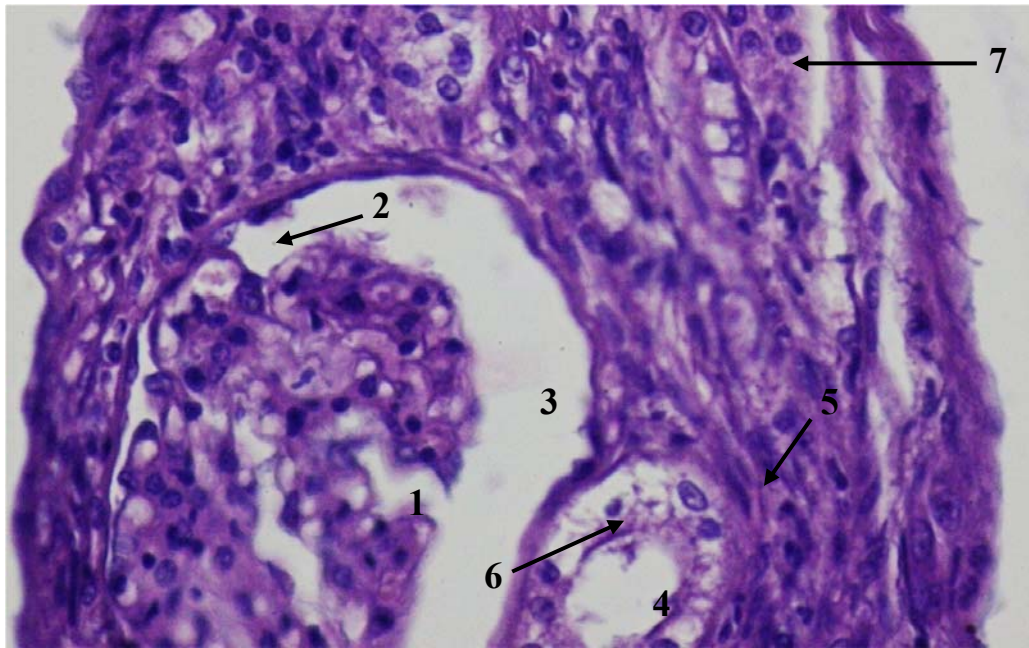


Рис. 3.64. Тонка стінка між двома суміжними кістами нирки kota за внаслідок полікістозу: 1 – стиснене ниркове тільце; 2 – капіляр ниркового тільця з еритроцитами; 3 – накопичення фільтрату в порожнині капсули судинного клубочка; 4 – «втиснений» у ниркове тільце звивистий каналець; 5 – гідропічна дистрофія епітеліоцита звивистого каналця; 6 – лізис епітеліоцита звивистого каналця; 7 – стиснутий звивистий каналець. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

При цьому всередині стінки тканини органу містили велику кількість рідини (як у площині гістологічного зрізу, так і, відповідно, в об'ємі ниркових тканин), тоді як їх периферичні частини, що безпосередньо оточували порожнину кісти, тканини нирки були значно стиснуті (рис. 3.66). При цьому ступінь стискання зовнішніх тканин стінок кіст був настільки значним, що в багатьох випадках точно ідентифікувати тканини нирки в цих ділянках було неможливо (рис. 3.67). При великих збільшеннях мікроскопа було видно, що тканини товстих стінок кіст набували досить виразних базофільних властивостей (рис. 3.67).

На нашу думку, це було зумовлено їх просочуванням кислими компонентами рідини, яка накопичувалась у цих тканинах. Епітелій більшої частини каналців нирок був повністю зруйнований. У частини каналців виявлялися невеликі групи епітеліоцитів, які перебували в стані зернистої

чи гідропічної дистрофії або ж на різних стадіях руйнування та лізису. Базальні мембрани більшості каналців були виразно потовщеними.

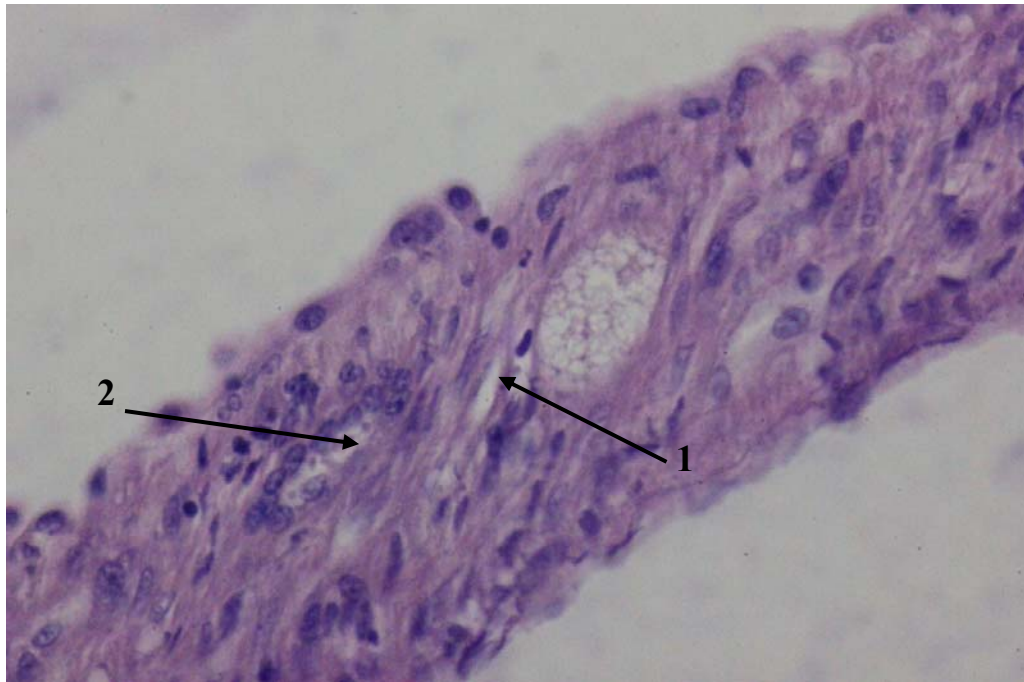


Рис. 3.65. Тонка стінка між двома суміжними кістами нирки kota за полікістозу: 1 – сполучна тканина; 2 – стиснений нирковий каналець. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

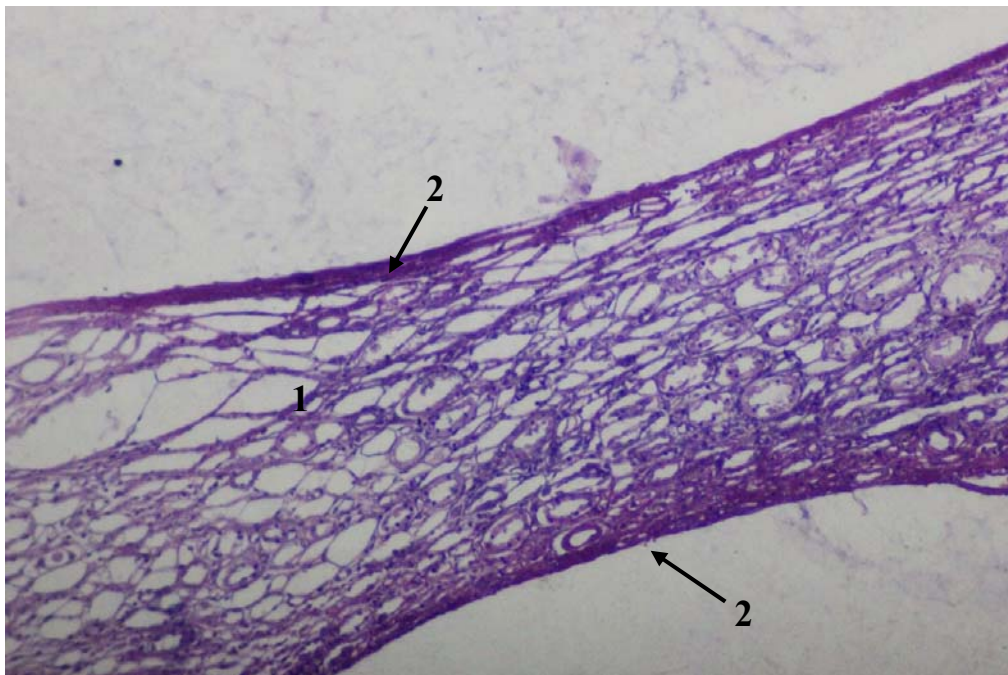


Рис. 3.66. Товста стінка між двома суміжними кістами нирки kota за полікістозу: 1 – тканини стінки, які містять велику кількість рідини; 2 – стиснуті зовнішні тканини стінки. Гематоксилін Караці та еозин, x 100

Кровоносні капіляри таких стінок кіст – виразно розширені. В їх просвіті виявлялися зазвичай гіпохромні еритроцити, частина з яких склеєні між собою (сладж-феномен) (рис. 3.67).

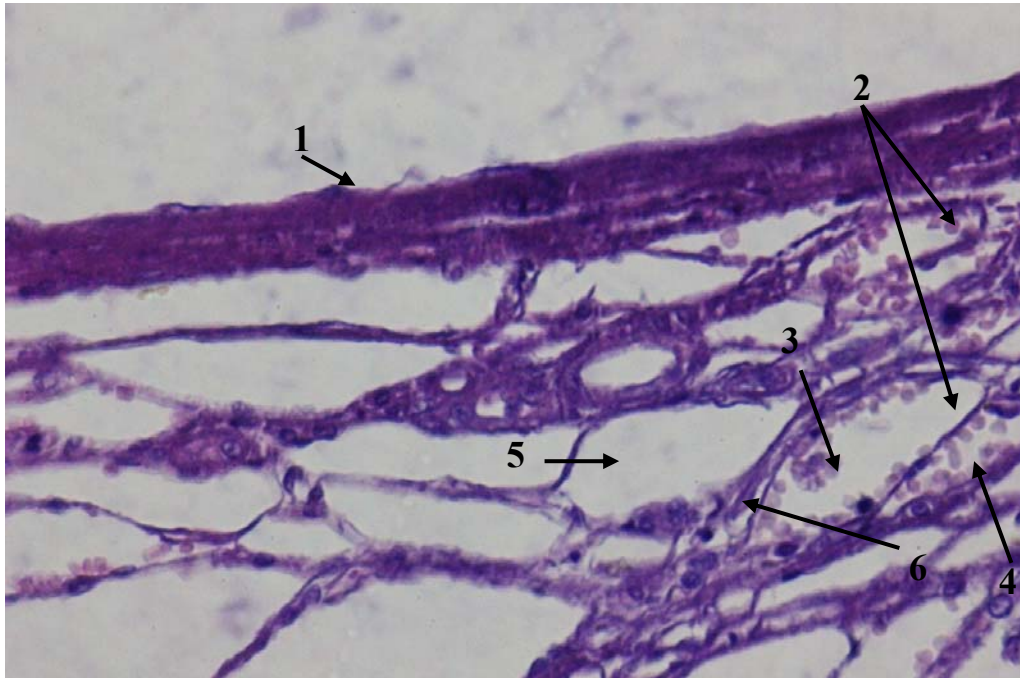


Рис. 3.67. Товста стінка між двома суміжними кістами нирки kota за полікістозу: 1 – стиснуті зовнішні тканини стінки; 2 – кровоносний капіляр строми з гіпохромними еритроцитами; 3 – склеювання еритроцитів у просвіті капіляра; 4 – базофільний ендотелій кровоносного капіляра; 5 – потовщена базофільна базальна мембрана звивистого каналця; 6 – руйнування епітеліоцитів звивистого каналця. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

3.4.2. Мікроскопічні зміни в мозковій речовині нирок

При проведенні гістологічних досліджень ділянок ниркової тканини в мозковій речовині нами було встановлено, що вони зазнають виразних мікроскопічних змін.

Переважає більшість прямих каналців була виразно розширеною (рис. 3.68). В них реєструвався виразний субепітеліальний набряк. Між каналцями розросталась волокниста сполучна тканина, внаслідок чого поодинокі прямі каналці були стиснуті.

Як видно з рисунків 3.63–3.67, стінки кіст не мали якоїсь специфічної для всіх випадків будови, а були утворені тими тканинами нирки, які оточували кожну конкретну кісту.

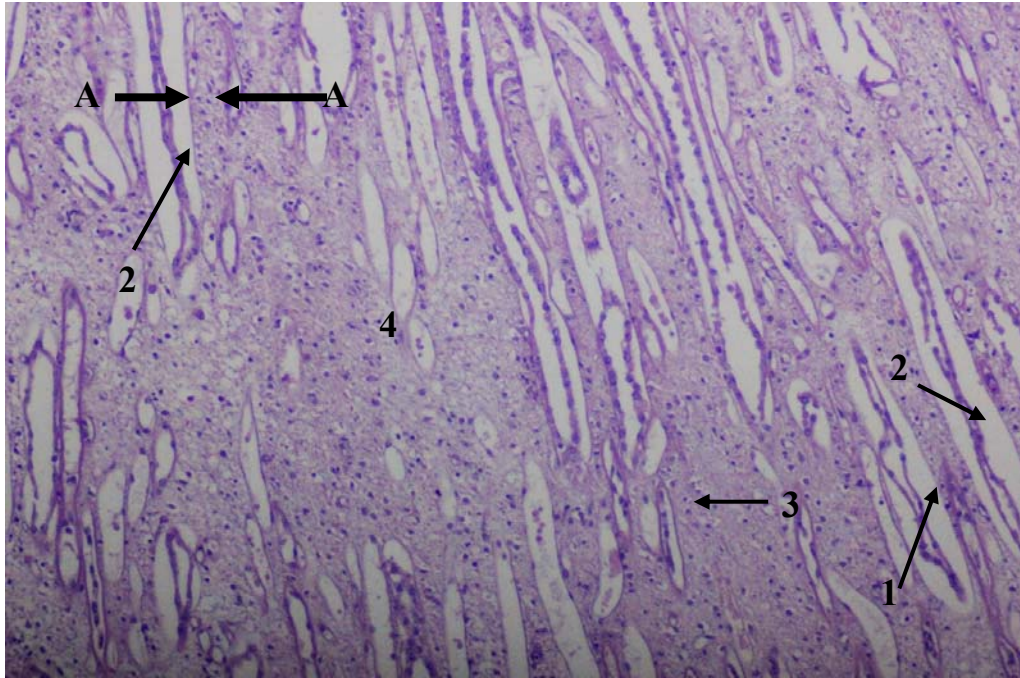


Рис. 3.68. Мозкова речовина нирки kota за полікістозу: А – вектор дії тиску рідини в прямому каналці; 1 – розширений прямий каналець; 2 – субепітеліальний набряк; 3 – стиснутий каналець; 4 – розростання пухкої волокнистої сполучної тканини. Гематоксилін Караці та еозин, х 50

У кірковій і мозковій речовинах нирок котів, які загинули внаслідок полікістозу, крім кіст, виявлялися відносно великі ділянки ниркової тканини. При цьому такі ділянки у мозковій речовині були помітно меншими за аналогічні ділянки в кірковій речовині. Слід відзначити, що тиск рідини, яка накопичувалась у прямих каналцях нирок котів з полікістозом, був настільки високим (вектор дії сили тиску – рис. 3.68), що епітелій суцільним пластом відділявся від базальної мембрани.

При цьому в багатьох випадках такі пласти епітелію в центральній частині каналців досить щільно притискалися один до одного ділянками посмугової облямівки. Епітеліальні клітини прямих каналців руйнувалися. При цьому результати проведених нами гістологічних досліджень свідчать, що до такого руйнування призводила певна

послідовність патологічних процесів у цих клітинах: спочатку вони зазнавали зернистої дистрофії (рис. 3.69), потім відбувався частковий лізис цитоплазми і клітини переходили в стан гідропічної дистрофії.

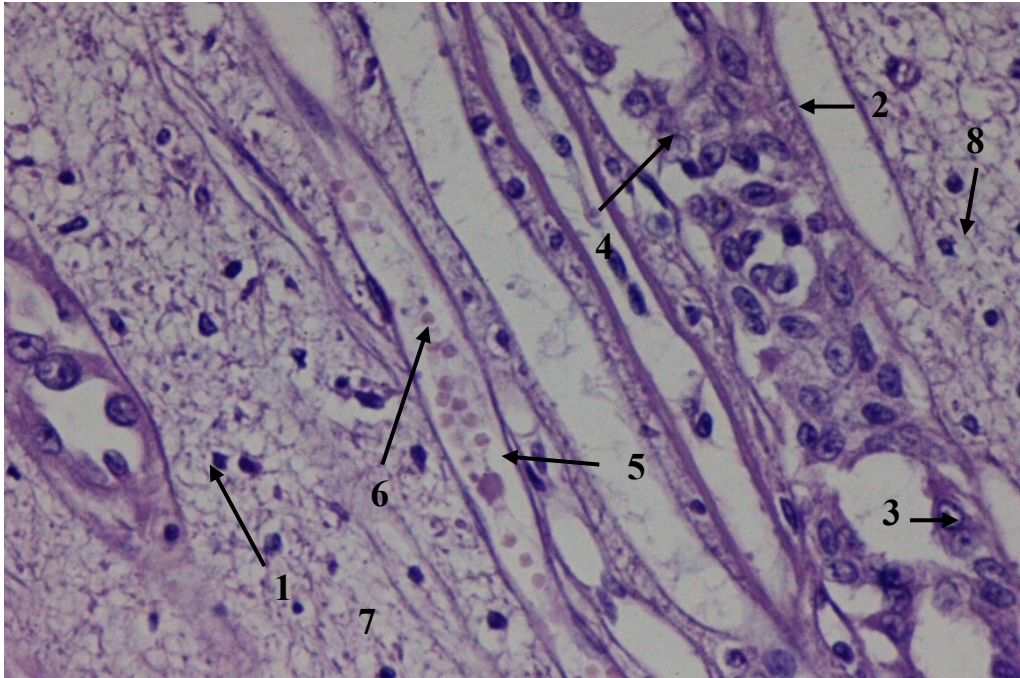


Рис. 3.69. Мозкова речовина нирки kota за полікістозу: 1 – потовщена та ущільнена базальна мембрана прямого каналця; 2 – зерниста дистрофія клітини епітелію прямого каналця; 3 – вогнищевий лізис хроматину в ядрі епітеліоцита; 4 – руйнування клітин епітелію прямого каналця; 5 – гіпохромні еритроцити в просвіті кровоносного капіляра; 6 – руйнування гіпохромних еритроцитів у просвіті кровоносного капіляра; 7 – набряк волокнистої сполучної тканини строми нирок; 8 – вогнищевий лізис хроматину в ядрі фіброцита. Гематоксилін Караці та еозин, x 1000

Подальший лізис структур цитоплазми та ядра призводив до часткового, а згодом і повного руйнування клітини. Поряд із цим, у частини епітеліоцитів прямих каналців також реєструвався й частковий лізис хроматину їх ядер. Подібні зміни, на нашу думку, відображають поступово наростаюче порушення водно-електролітного обміну в клітинах епітелію прямих каналців.

Строма нирок внаслідок накопичення в ній рідини була виразно набряклою (рис. 3.69). При цьому частина пучків колагенових волокон набрякала, втрачала свої чіткі контури. Місцями реєструвалися розриви

пучків колагенових волокон. В частині клітин стромы виявлялися ознаки гідропічної дистрофії, а в поодиноких клітинах, як і в частині епітеліоцитів прямих каналців, реєструвався частковий лізис хроматину їх ядер.

Кровоносні капіляри стромы мозкової речовини нирок були виразно розширеними (рис. 3.69). Еритроцити в їх просвіті були гіпохромними, а частина з них руйнувалась.

3.4.3. Мікроскопічні зміни в кірковій речовині нирок

При проведенні гістологічних досліджень ділянок ниркової тканини в кірковій речовині нами також було встановлено наявність у ній виразних і різноманітних мікроскопічних змін, навіть в одній і тій же нирці однієї і тієї ж тварини. При цьому в капсулі нирок мікроскопічних змін нами не були зареєстровані (рис. 3.70). Натомість у стромі та паренхімі такі зміни були надзвичайно виразними.

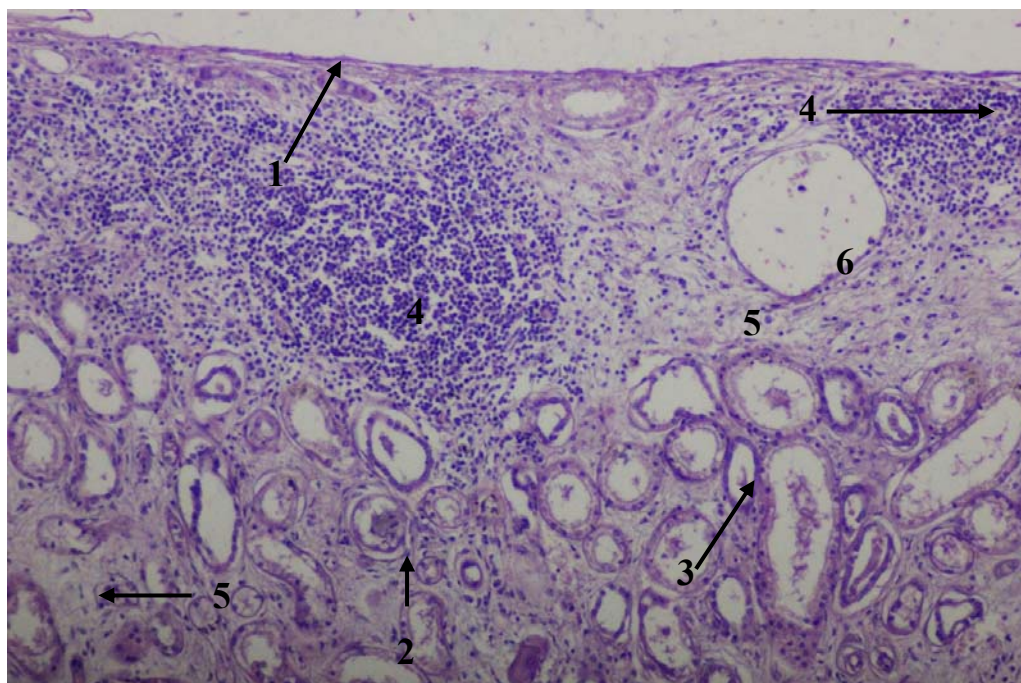


Рис. 3.70. Кіркова речовина нирки kota за полікістозу: 1 – капсула нирки; 2 – ниркове тільце; 3 – звивисті каналці нирки; 4 – вогнищевий лімфоїдоцитарний нефрит; 5 – розростання волокнистої сполучної тканини; 6 – мікрокіста. Гематоксилін Караці та еозин, x 50

У стромі реєструвалось виразне розростання волокнистої сполучної тканини (рис. 3.72). В частини тварин (52,7 % від загальної кількості котів з полікістозом) у стромі також виявлявся вогнищевий лімфоїдоцитарний нефрит. Він проявлявся у вигляді досить щільних скупчень лімфоцитів різних розмірів переважно округлої та овальної форми. Лише в частині випадків такі скупчення мали неправильну форму. В частини котів (34,2 % від загальної кількості тварин з полікістозом) у кірковій речовині нами виявлялися вогнища некрозу (рис. 3.71).

Виразні мікроскопічні зміни також реєструвалися й у кровоносних судинах. Як і в мозковій речовині, кровоносні капіляри строми кіркової речовини нирок були виразно розширеними.

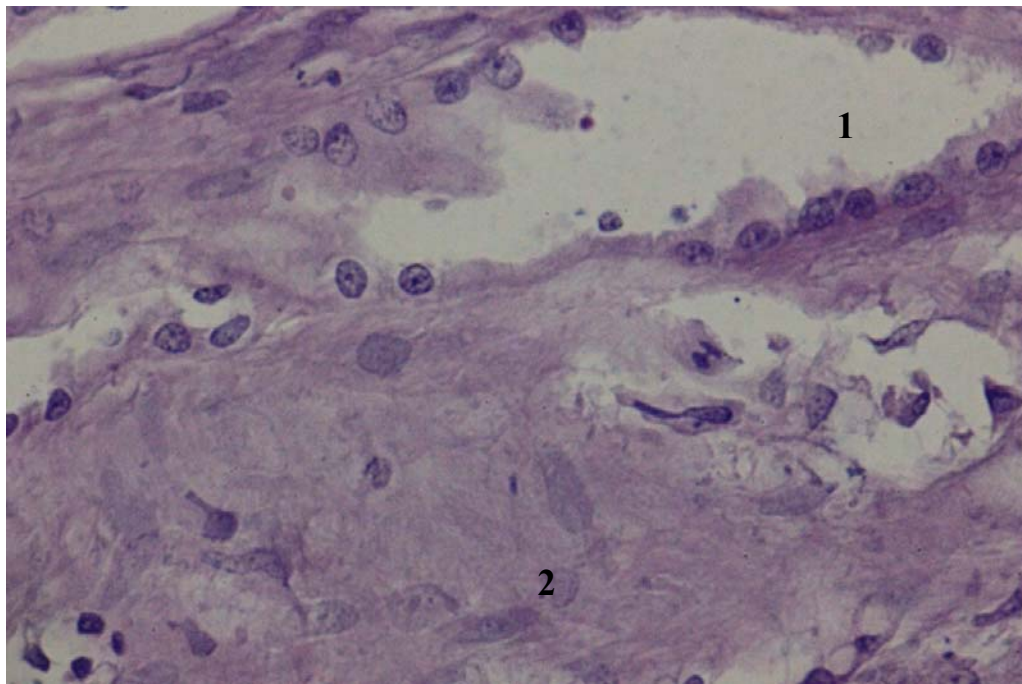


Рис. 3.71. Кіркова речовина нирки kota за полікістозу: 1 – просвіт звивистого каналця; 2 – некротизовані тканини. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

Еритроцити в їх просвіті були гіпохромними, а частина з них руйнувалась безпосередньо в просвіті цих кровоносних судин. Зміни у венах були різними. Поодинокі вени були розширені, переповнені клітинами крові.

Еритроцити в просвіті таких вен були гіпохромними та склеєними в окремі групки, які містили від 3 до 29 клітин.

Проте в більшій частині вен мікроскопічні зміни були іншими. Їх просвіт містив невелику кількість клітин крові, багато з яких руйнувалися (рис. 3.72). Еритроцити були гіпохромними та склеєними в окремі групи. Гладкі міоцити м'язової оболонки та ендотеліальні клітини перебували в стані виразної зернистої дистрофії. Базальна мембрана ендотелію була виразно потовщеною, оксифільною та гомогенною. При цьому вона була зібрана в досить виразні складки, що свідчило про неадекватне скорочення ендотеліоцитів, оскільки у м'язовій оболонці подібні ознаки скорочення її м'язових клітин нами в жодному з випадків встановлені не були.

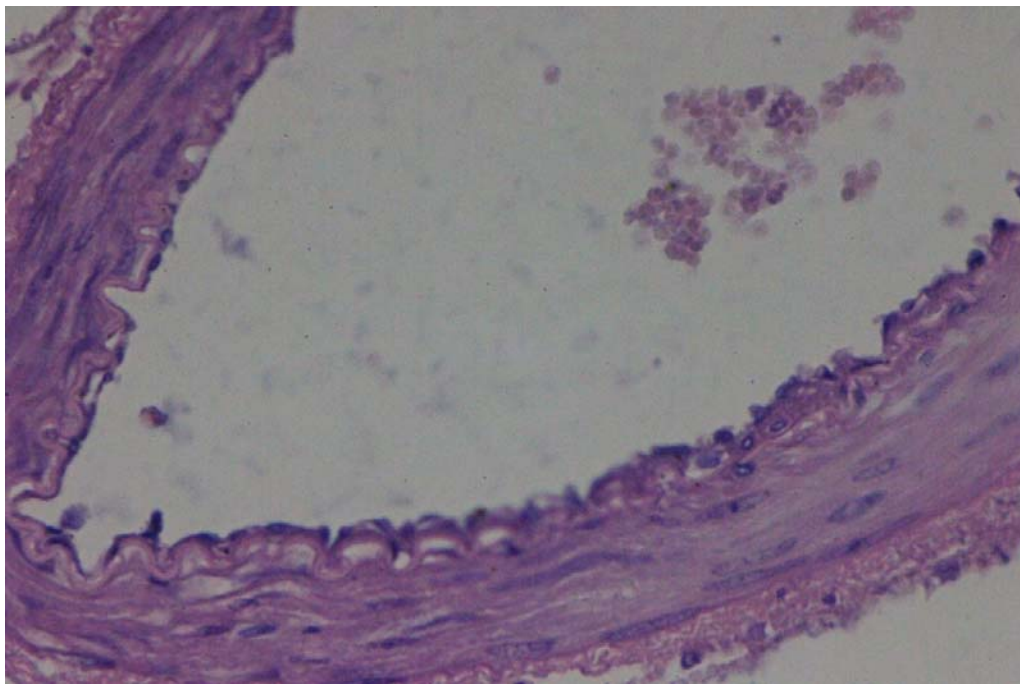


Рис. 3.72. Вена кіркової речовини нирки kota за полікістозу: 1 – руйнування клітини крові в просвіті; 2 – склеєні гіпохромні еритроцити; 3 – потовщена, оксифільна базальна мембрана ендотелію; 4 – складки базальної мембрани ендотелію. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

У частині вен кіркової речовини при проведенні гістологічних досліджень виявлялися морфологічні ознаки значної деструкції їх стінок (рис. 3.73). В адвентиції реєструвався виразний набряк, а також дезорієнтація, фрагментація й частковий лізис пучків колагенових волокон.

У м'язовій оболонці встановлювали виразний набряк і частковий лізис частини пучків гладких м'язових клітин.

У поодиноких гладких міоцитах реєстрували набряк ядра, який супроводжувався маргіналізацією хроматину, що, відповідно до сучасних уявлень, розглядається як передвісник загибелі клітини.

Клітини ендотелію перебували в стані зернистої чи гідропічної дистрофії. Місцями виявлялося відшарування цілих пластів цих клітин від базальної мембрани в просвіт вен, де відбувалось руйнування цих пластів. У просвіті вен з описаними мікроскопічними змінами виявлялись поодинокі гіпохромні еритроцити (рис. 3.73).

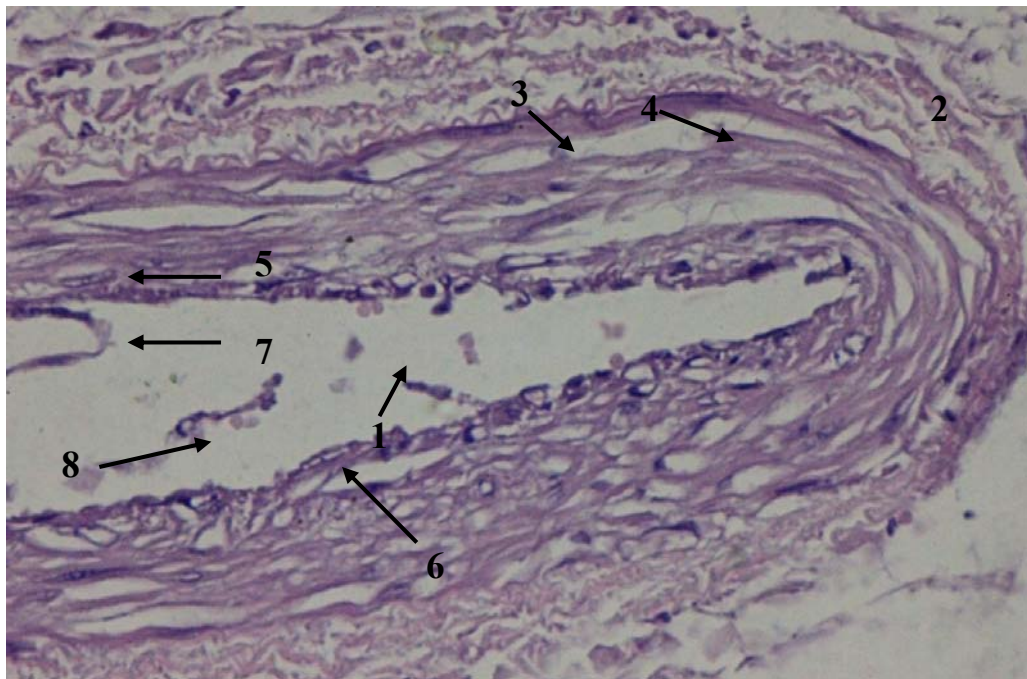


Рис. 3.73. Вена кіркової речовини нирки kota за полікістозу: 1 – гіпохромні еритроцити в просвіті; 2 – набряк і руйнування адвентиції; 3 – набряк медії; 4 – лізис пучка м'язових клітин; 5 – набрякле ядро м'язової клітини з гіперхроматозом ядерної оболонки; 6 – гідропічна дистрофія ендотеліоцита; 7 – відшарування ендотелію від базальної мембрани; 8 – руйнування ендотелію. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

Проте найбільш виразні зміни в кірковій речовині нами були встановлені в ниркових тільцях і звивистих канальцях. У ниркових тільцях при проведенні гістологічних досліджень виявлялися різні стадії їх

деструкції, що дозволило нам встановити морфогенез мікроскопічних змін, які виникали в пізній період розвитку полікістозу.

Просвіт капсули судинного клубочка був виразно та нерідко розширений за рахунок накопичення в ньому фільтрату (рис. 3.74). Клітини парієтального листка капсули судинного клубочка перебували в стані зернистої дистрофії. Частина цих клітин руйнувалась (рис. 3.75).

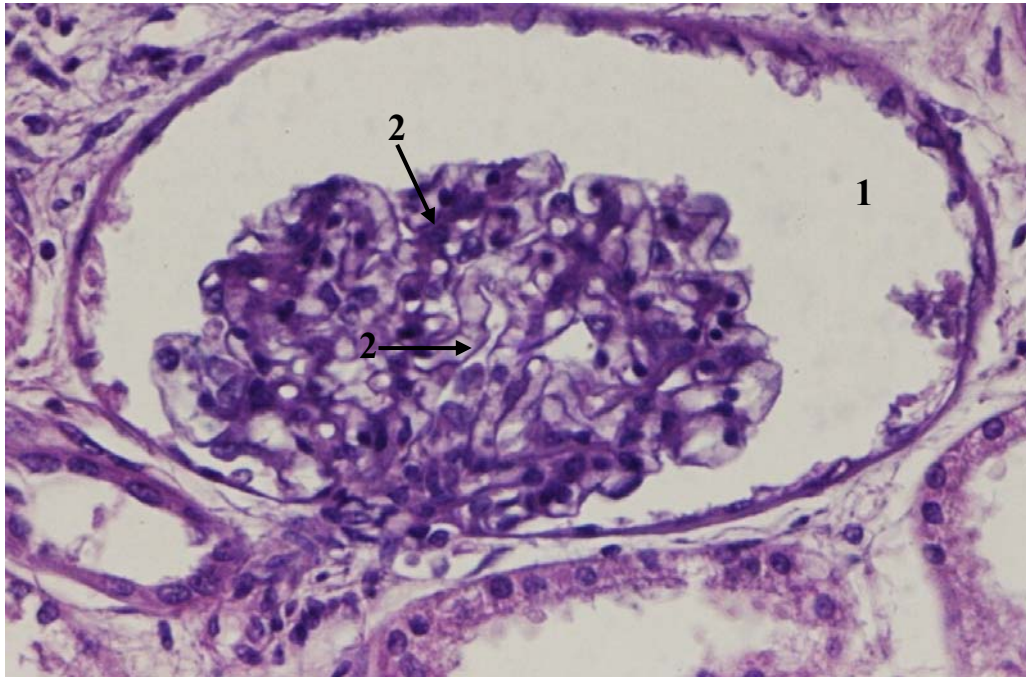


Рис. 3.74. Ниркове тільце kota за полікістозу: 1 – просвіт капсули судинного клубочка; 2 – потовщені, ущільнені, базофільні базальні мембрани капілярів клубочка. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

Базальна мембрана епітелію парієтального листка капсули судинного клубочка в усіх без винятку ниркових тільцях була виразно потовщеною й гомогенною. В поодиноких ниркових тільцях реєструвалось вогнищеве або повне руйнування капсули судинного клубочка (рис. 3.76). Приносна й виносна артерії ниркових тілець зазвичай зовсім не містили клітин крові (рис. 3.75).

Клітини ендотелію цих артерій перебували в стані зернистої дистрофії або ж на різних стадіях руйнування. Базальні мембрани приносних і

виносних артерій були виразно потовщеними й гомогенними. Капіляри клубочків зазвичай також не містили клітин крові.

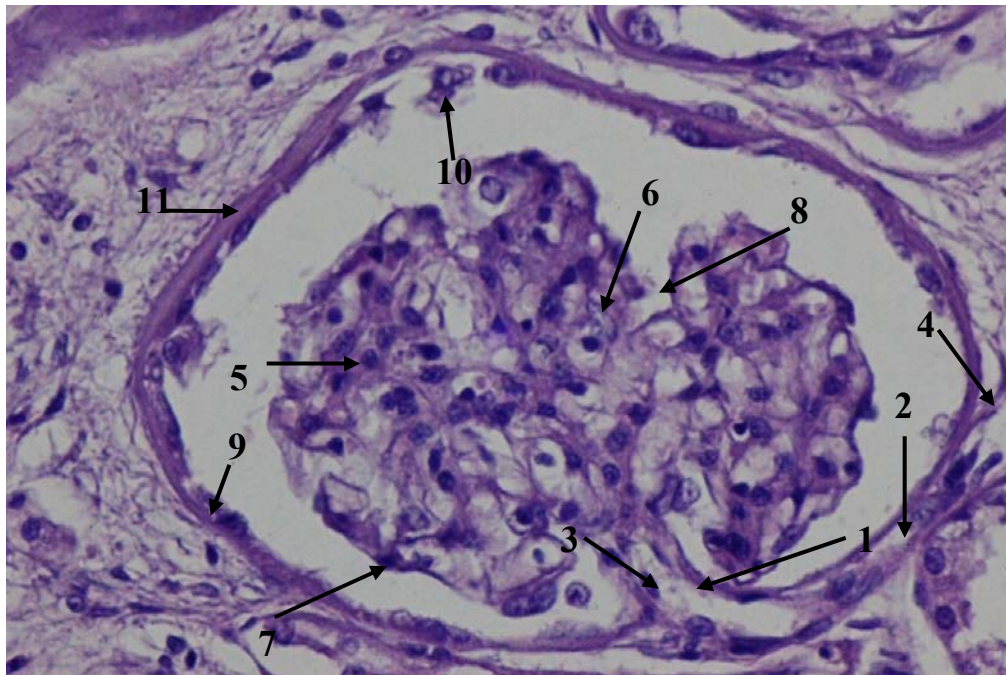


Рис. 3.75. Ниркове тільце kota за полікістозу: 1 – артерія ниркового тільця; 2 – зерниста дистрофія ендотеліоциту артерії ниркового тільця; 3 – руйнування ендотеліоциту артерії ниркового тільця; 4 – потовщена гомогенна базальна мембрана артерії ниркового тільця; 5 – зерниста дистрофія мезангіоцита; 6 – гідропічна дистрофія мезангіоцита; 7 – зерниста дистрофія подоцита; 8 – руйнування подоцита; 9 – зерниста дистрофія клітини парієтального листка капсули судинний клубочок; 10 – руйнування клітин парієтального листка капсули судинний клубочок; 11 – потовщена гомогенна базальна мембрана епітелію парієтального листка капсули судинний клубочок. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

Їх базальні мембрани були виразно потовщеними й ущільненими, про що свідчило їх надзвичайно інтенсивне зафарбовування. Крім того вони набували базофільних властивостей, найвірогідніше – за рахунок просочування кислими сполуками. Клітини мезангіуму перебували в стані зернистої чи гідропічної дистрофії (рис. 3.75).

Внаслідок підвищення тиску фільтрату в порожнині капсули судинного клубочката дистрофічних змін клітин клубочка, відбувалася його дисконкомплексація (рис. 3.77) та розпад на окремі фрагменти, які поступово руйнувалися (рис. 3.78).

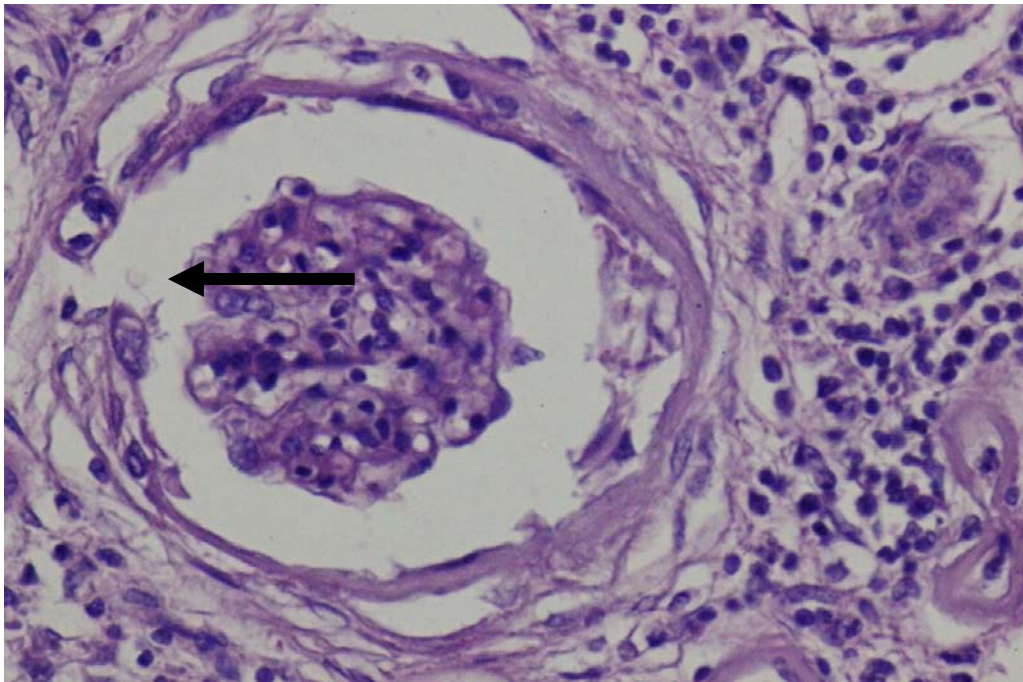


Рис. 3.76. Ниркове тільце kota за полікістозу: руйнування парієтального листка капсули судинний клубочок (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, х 400

Потім відбувався лізис частини клубочка, внаслідок чого клубочки помітно зменшувались у розмірах (рис. 3.79).

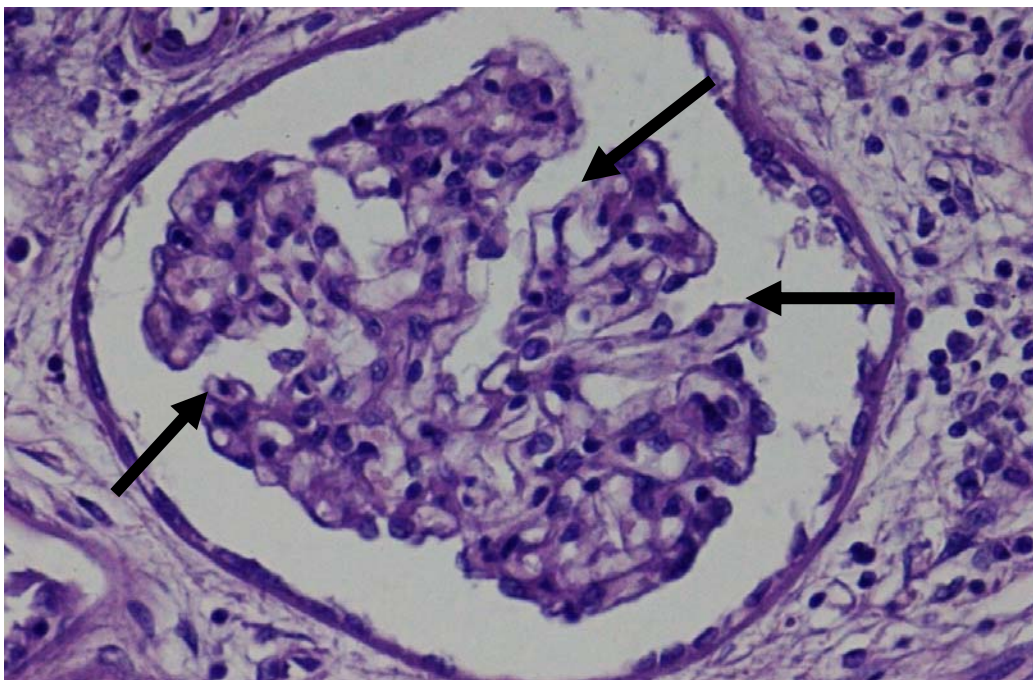


Рис. 3.77. Ниркове тільце kota за полікістозу: дисконкомплексація клубочка (показано стрілками). Гематоксилін Караці та еозин, х 400

Частина ниркових тілець, які локалізувались у кірковій речовині безпосередньо поблизу просвіту кіст великих і середніх розмірів, була виразно деформованою (рис. 3.80).

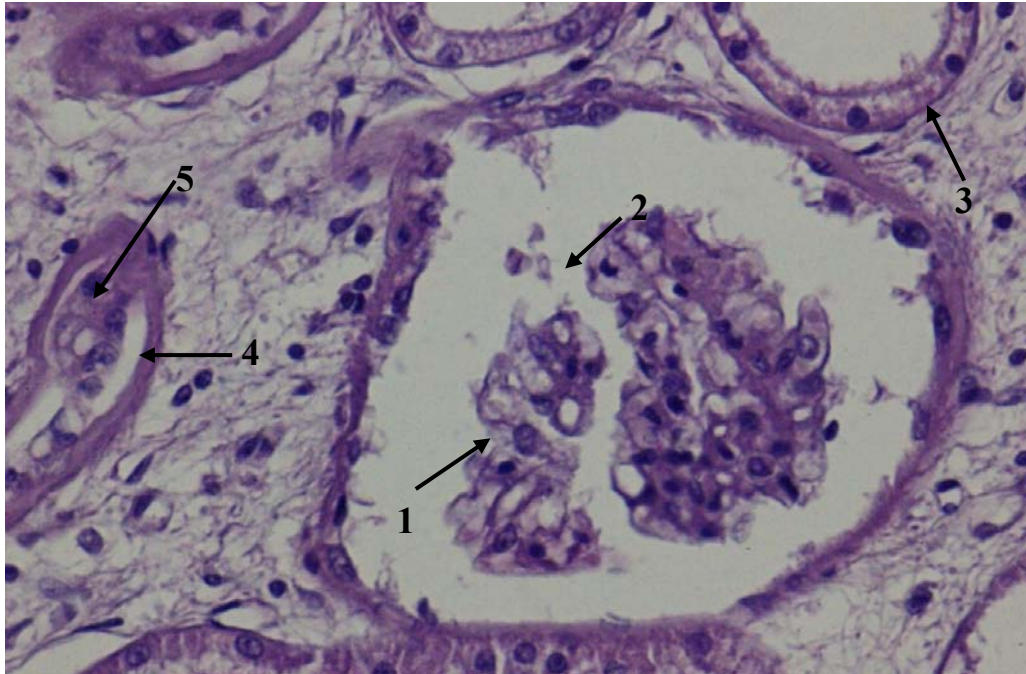


Рис. 3.78. Ниркове тілець kota за полікістозу: 1 – відокремлений фрагмент клубочка; 2 – руйнування фрагмента клубочка; 3 – гідропічна дистрофія клітин епітелію звивистого каналця; 4 – зерниста дистрофія клітин епітелію звивистого каналця; 5 – виразно потовщена, гомогенна, оксифільна базальна мембрана звивистого каналця. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

При цьому характер деформації свідчив, що вектор сили, яка спричинила таку деформацію, діяв з боку поряд розташованої кісти, найвірогідніше – внаслідок тиску рідини, яка знаходилася в просвіті кісти. Клітини юстагломерулярного апарату перебували в стані зернистої чи гідропічної дистрофії або ж руйнувалися. Звивисті каналці в ділянках кіркової речовини, де строма не була сильно набряклою, нерівномірно розширені (рис. 3.81). В частині з таких каналців реєструвався надзвичайно виразний субепітеліальний набряк. Епітеліоцити частини каналців перебували в стані зернистої дистрофії, а в більшості випадків – у стані гідропічної дистрофії (рис. 3.78). Частина дистрофічно змінених

епітеліоцитів руйнувалась. Базальні мембрани частини каналців були виразно потовщеними, гомогенними, оксифільними. В просвіті звивистих каналців зазвичай виявлявся клітинний детрит.

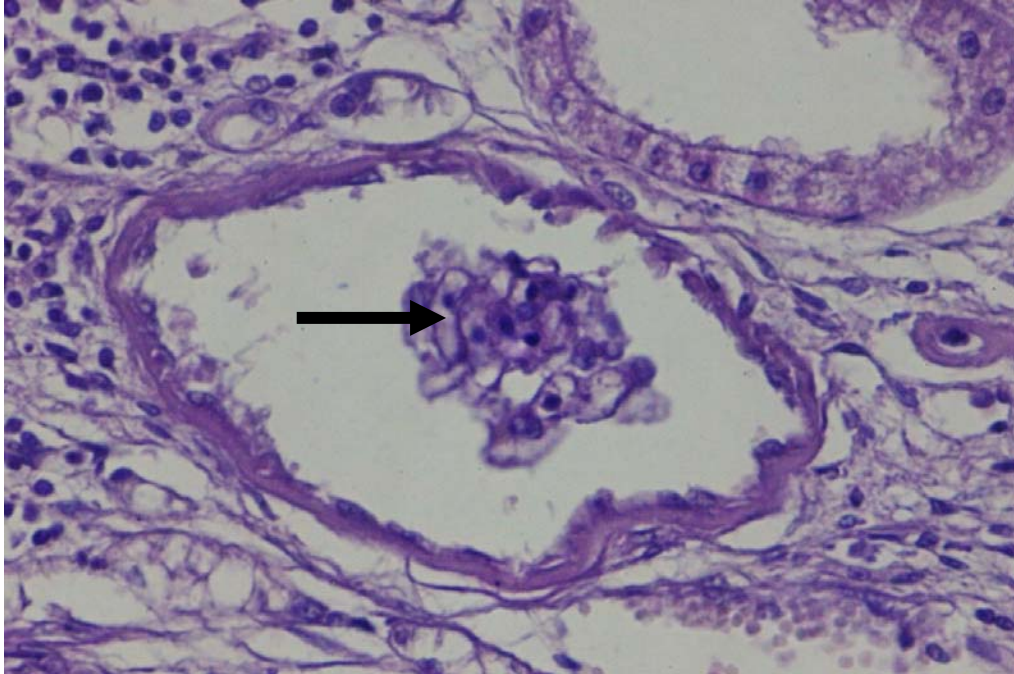


Рис. 3.79. Ниркове тільце kota за полікістозу: частковий лізис клубочка (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, х 400

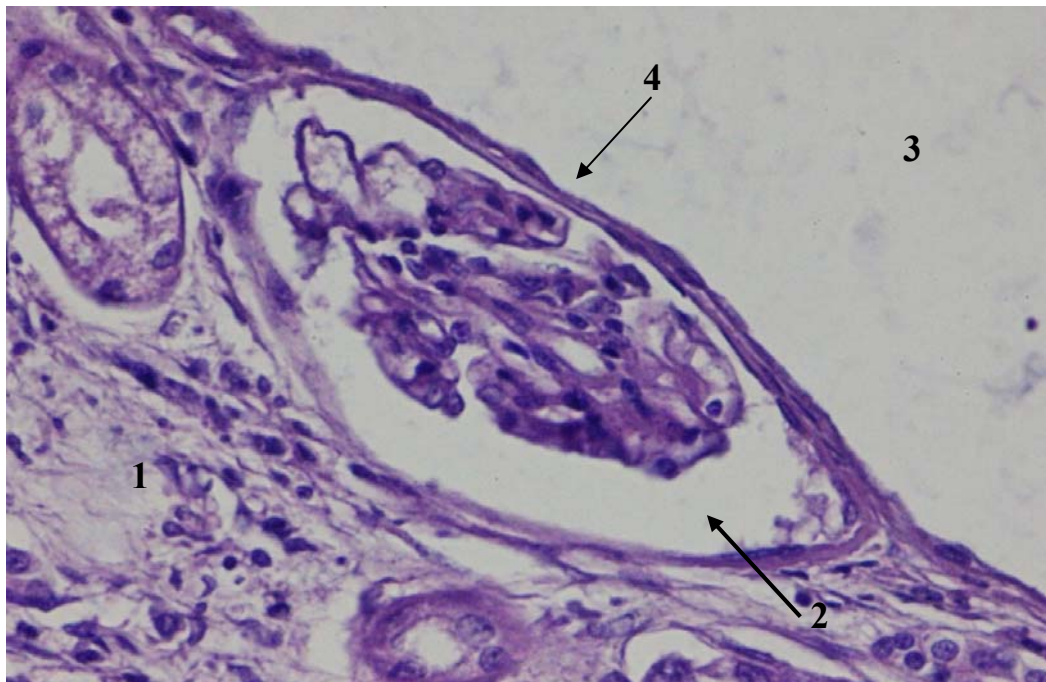


Рис. 3.80. Нирка kota за полікістозу: 1 – кіркова речовина; 2 – деформоване ниркове тільце; 3 – просвіт великої кісти; 4 – вектор дії сили, що спричинила деформацію ниркового тільця. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

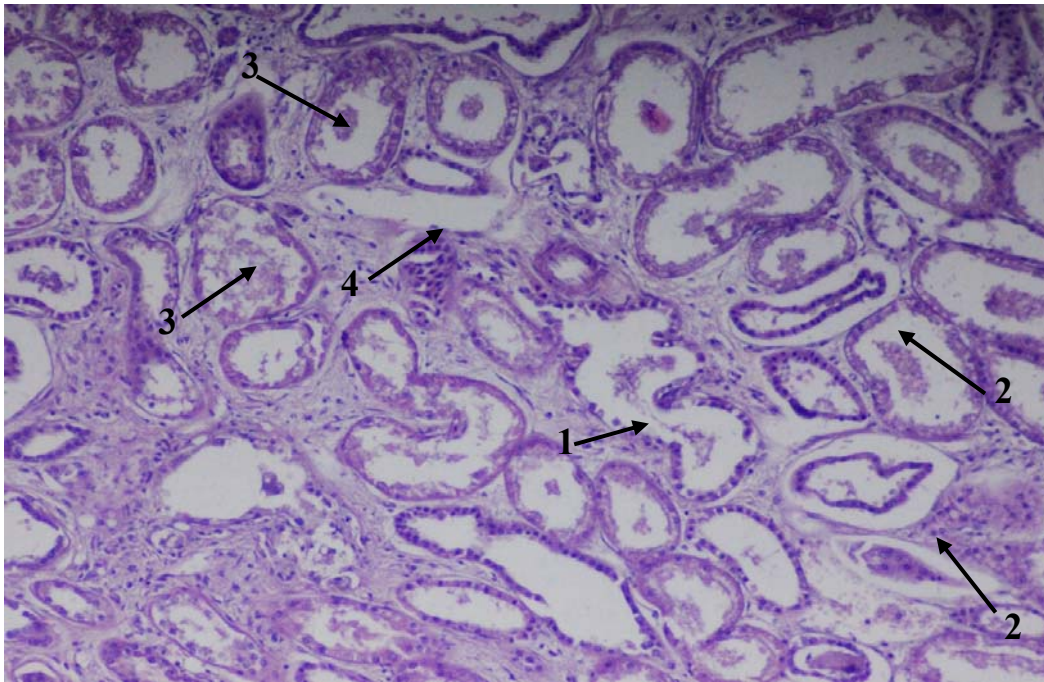


Рис. 3.81. Кіркова речовина нирки kota за полікістозу: 1 – нерівномірно розширений звивистий каналець; 2 – субепітеліальний набряк; 3 – клітинний детрит у просвіті звивистого каналця; 4 – лізис базальної мембрани звивистого каналця і строми навколо каналця. Гематоксилін Караці та еозин, х 100

У ділянках кіркової речовини, де реєструвався виразний набряк, звивисті каналці як правило, були стиснутими чи деформованими (рис. 3.82). У багатьох із них епітелій був повністю зруйнований, або ж на базальній мембрані залишались поодинокі дистрофічно змінені чи частково зруйновані епітеліальні клітини.

Проведені нами гістологічні дослідження дали змогу встановити послідовність процесу утворення кіст у нирках котів, тобто їх морфогенез. Спочатку на окремих, невеликих за розмірами, ділянках нирки реєструвався вогнищевий лізис строми (рис. 3.83).

У звивистих каналцях виявлялася гідропічна дистрофія апікальної частини цитоплазми епітеліоцитів. Така дистрофія епітеліальних клітин супроводжувалась апікальним клазмацитозом (відділенням частини апікальної цитоплазми від клітини).

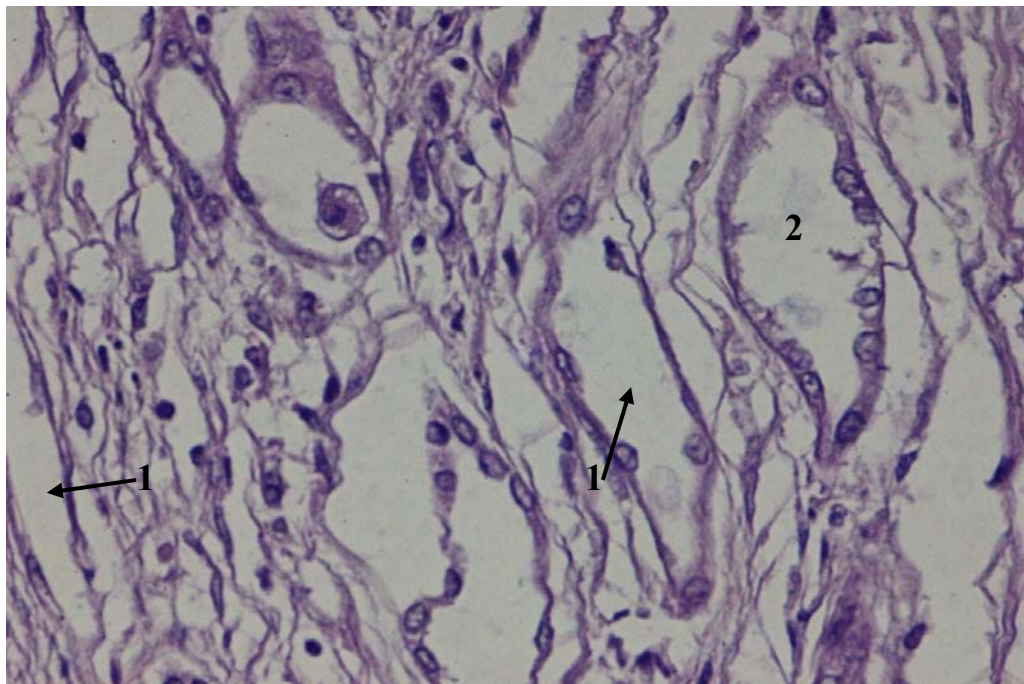


Рис. 3.82. Кіркова речовина нирки kota за полікістозу: 1 – стиснутий звивистий каналець; 2 – деформований звивистий каналець. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

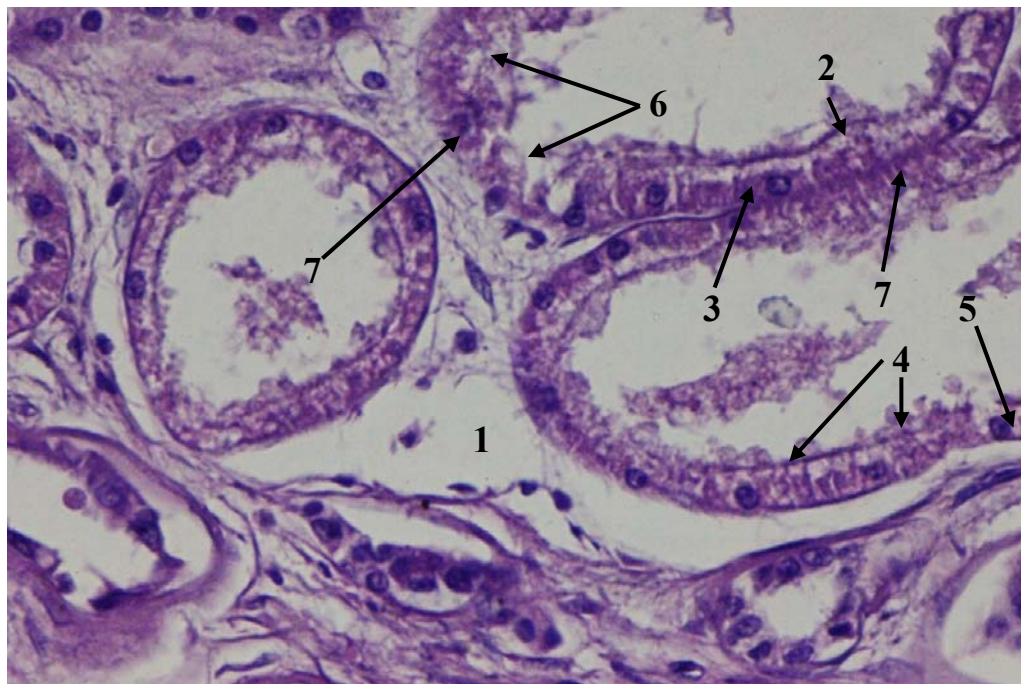


Рис. 3.83. Кіркова речовина нирки kota за полікістозу: 1 – вогнище лізису строми; 2 – посмугована облямівка епітеліоцитів звивистого каналця; 3 – гідропічна дистрофія апікальної частини цитоплазми епітеліоцитів звивистого каналця; 4 – клазмацитоз епітеліоцитів звивистого каналця; 5 – лізис апікальної цитоплазматичної оболонки епітеліоцита звивистого каналця; 6 – руйнування апікальної частини епітеліоцитів звивистого каналця; 7 – лізис базальної мембрани звивистого каналця. Гематоксилін Караці та еозин, x 400

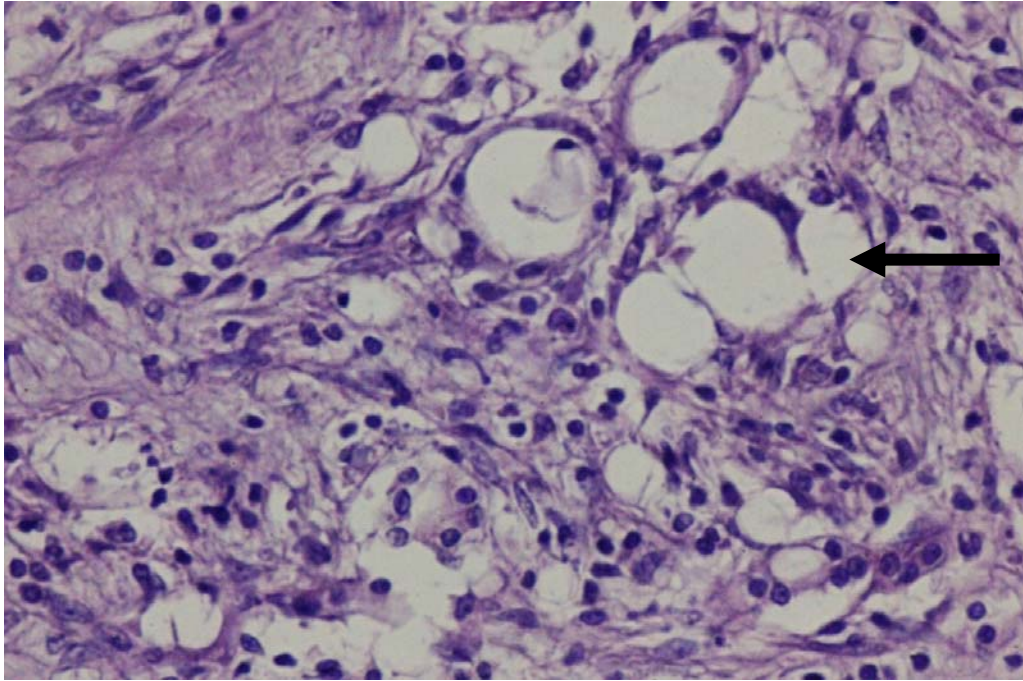


Рис. 3.84. Кіркова речовина нирки kota за полікістозу: лізис базальних мембран поряд розташованих звивистих каналців (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, x 400

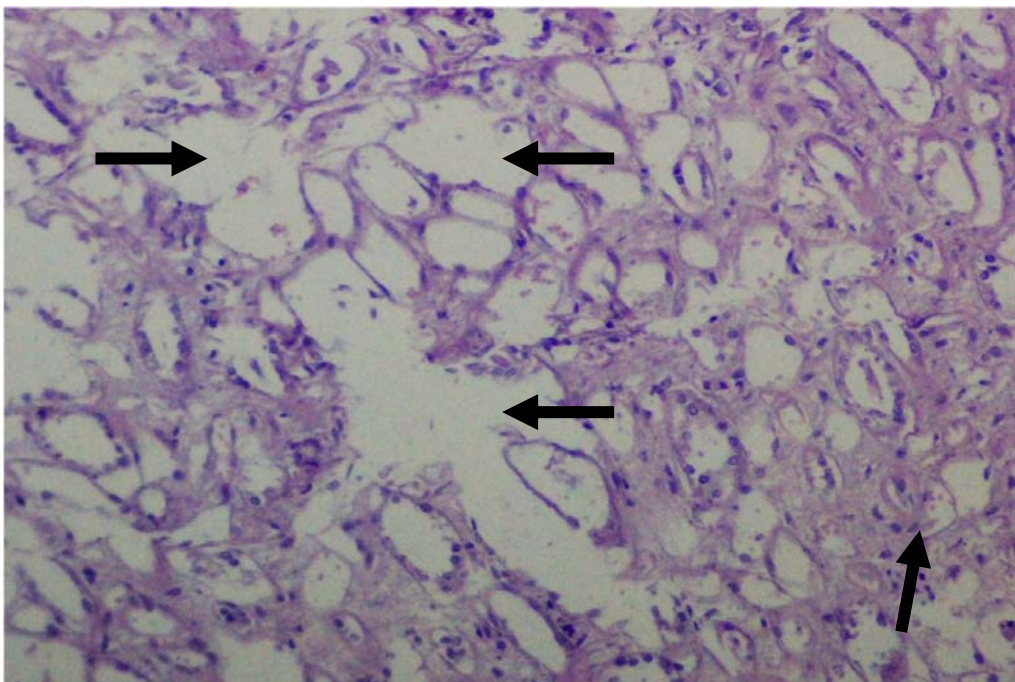


Рис. 3.85. Кіркова речовина нирки kota, який загинув внаслідок полікістозу: порожнини неправильної форми (показано стрілками). Гематоксилін Караці та еозин, x 100

Клазмоцитоз призводить до утворення мінус-мембрани (зменшення її поверхні), що відображає підвищення проникності плазмолемі. Надалі

відбувався лізис апікальної цитоплазматичної оболонки епітеліоцитів звивистих каналців із наступним руйнуванням спочатку апікальної частини їх цитоплазми, а потім – і всієї клітини. Поряд із цим також відбувався лізис базальних мембран епітелію звивистих каналців (рис. 3.83). Із розвитком процесу епітелій звивистих каналців руйнувався повністю. Такі каналці являли собою порожнини, оточені базальними мембранами (рис.3.84). При лізисі базальних мембран поряд розташованих порожнин вони зливалися. Подальше накопичення рідини в таких порожнинах призводило до збільшення їх розмірів та утворення оточених базальною мембраною мікрокіст (рис. 3.70). Поступовий лізис стромы та каналців нирки призводив до утворення мікропорожнин (мікрокіст) неправильної форми та різних розмірів (рис. 3.85). Таким чином, мікрокісти утворювались двома шляхами: шляхом літичних змін у стромі нирок та руйнування їх каналців. Утворені мікрокісти зливалися між собою, утворюючи макроскопічно помітні кісти (рис. 3.86).

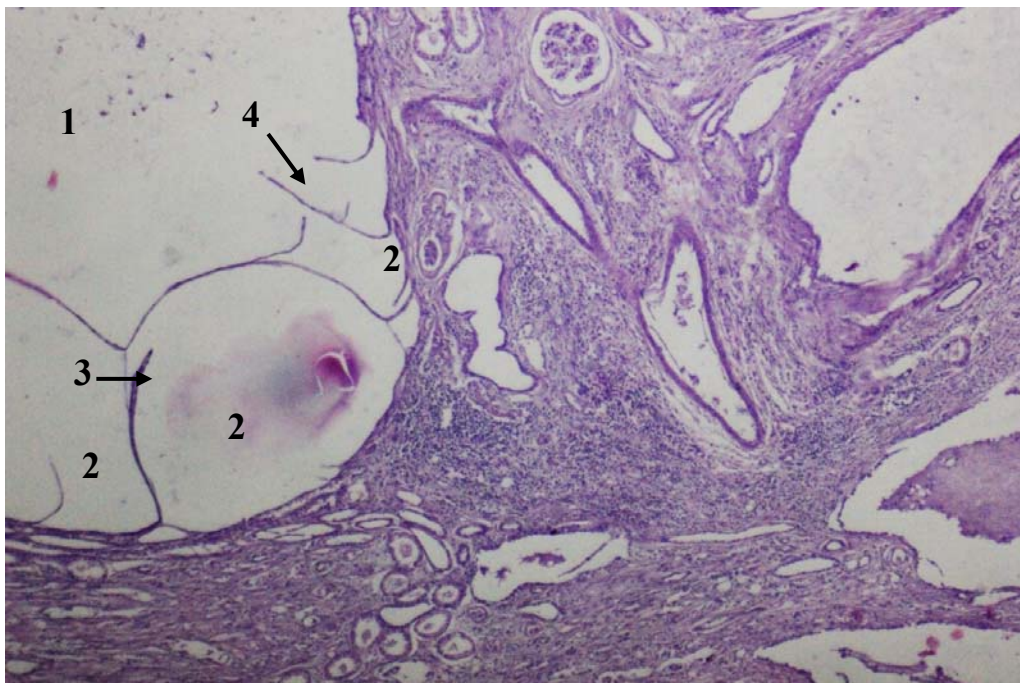


Рис. 3.86. Кіркова речовина нирки kota за полікістозу: 1 – велика кіста; 2 – мікрокіста; 3 – лізис перегородки між поряд розташованими мікрокістами; 4 – лізис перегородки між великою кістою та мікрокістою. Гематоксилін Караці та еозин, х 50

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами проведене патоморфологічне дослідження трупів котів, які загинули чи були евтаназовані внаслідок ХНН. При прижиттєвому клінічному огляді характерні для ХНН клінічні ознаки нами виявлені не були, що відповідає даним світової літератури [76; 80; 85; 101; 112; 117]. У той же час слід відмітити, що у важко хворих котів реєструвалася тенденція до зниження температури тіла та більш помітна тенденція до зменшення частоти серцебиття та дихання, а в термінальну стадію хвороби стан тварин значно погіршувався. Частота серцебиття статистично достовірно зменшувалась. Частота дихання також зменшувалась статистично достовірно. Дихання ставало напруженим і поверхневим. На слизовій ясен та язика спостерігались виразки, вона була бліда. Проте ці клінічні ознаки не можуть слугувати підставою для постановки діагнозу на ХНН, а лише відображають загальний стан хворої тварини.

Постійними та достовірними діагностичними показниками при ХНН виявились уміст у сироватці крові сечовини, креатиніну та фосфору, що відповідає даним доступної світової літератури [128; 136; 162; 174; 185]. Ці показники в усіх хворих котів статистично достовірно зростали, незалежно від стадії розвитку хвороби та стану організму тварини.

При біохімічному дослідженні сечі, як і за даними літератури [168; 171; 173; 192; 218], діагностичним показником у випадку ХНН виявилось співвідношення вмісту в ній загального білка до вмісту креатиніну. У хворих тварин це співвідношення складало від 0,37 до 0,79. Аналогічний показник у котів контрольної групи коливався в межах від 0,08 до 0,14.

При проведенні патологоанатомічного розтину котів, які загинули внаслідок ХНН, нами було встановлено наявність макроскопічних змін у різних їх органах. Проте в усіх випадках найбільш виразні зміни були

встановлені в нирках і печінці, що співпадає з даними доступної літератури [82; 100; 227; 236].

У нирках котів, які загинули від ХНН, при проведенні патологоанатомічного розтину нами було встановлено наявність двох типів макроскопічних змін. При цьому в усіх котів з ХНН уражувалися обидві нирки.

Для першого типу змін характерною була відсутність ознак, типових для якогось конкретного патологічного стану. Нирки були дещо збільшені в об'ємі, їх кровоносні судини з поверхні були виразно розширені, переповнені кров'ю. Вони мали глинистий чи темно-червоний колір. На розрізі межа між кірковою й мозковою речовинами була згладжена, або ж взагалі не диференціювалась. Другий тип макроскопічних змін характеризувався типовим полікістозом нирок.

В усіх котів, які загинули від ХНН, незалежно від характеру макроскопічних змін у нирках, в печінці встановлені дистрофічні зміни. Селезінка в'яла, зменшена в розмірі, а в частині випадків – дещо ущільнена. Крім того, встановлюють легеневе серце та, як безпосередню причину загибелі, – венозний застій і набряк легень.

У частині випадків реєструють нерівномірну гіперемію підшлункової залози, а в поодиноких випадках – жовтяницю. Остання може виникнути як ускладнення основної хвороби, яке виникає через інші ускладнення, тобто, ураження нирок спричиняє інтоксикацію організму, яка, своєю чергою, призводить до структурно-функціональних порушень печінки, одним із проявів яких може бути розвиток жовтяниці.

При проведенні гістологічних досліджень нирок котів із першим типом макроскопічних змін ми встановили, що властивою для ХНН є строкатість цих змін, яка характеризувалась різними мікроскопічними змінами в різних ділянках однієї й тієї ж нирки, навіть у межах одного й того ж гістологічного зрізу.

На нашу думку, така строкатість була зумовлена тим, що, відповідно до даних літератури [92; 255; 256], при ХНН різні нефрони уражуються в різний час. З цього можна зробити висновок, що різні мікроскопічні зміни відображають різні стадії патологічного процесу в нирках, що дало нам можливість встановити динаміку розвитку таких змін (їх морфогенез). При цьому зміни у звивистих каналцях були тісно пов'язані з характером мікроскопічних змін у нирковому тільці, з якого починався кожний конкретний нефрон.

Отже, процес починається з розширення та переповнення кров'ю капілярів клубочка. Одночасно виникає зерниста й гідропічна дистрофія мезангіоцитів і подоцитів. Дистрофічні зміни останніх призводили до їх руйнування. Руйнування подоцитів, які утворюють вісцеральний листок капсули судинного клубочка, свідчить про значне порушення фільтраційного бар'єра ниркових тілець, оскільки саме ці клітини утворюють його головний компонент – фільтраційну щілину[105]. Значне порушення фільтраційного бар'єра призводить до виходу в порожнину капсули судинного клубочка фільтрату, який містить досить високі концентрації білка.

Слід відзначити, що такі зміни не репрезентують класичний екстракапілярний серозний гломерулонефрит, оскільки поряд з ними в ниркових тільцях виявлялися й інші, не типові для цього типу гломерулонефриту мікроскопічні зміни. Значне порушення фільтраційного бар'єра при ХНН супроводжується гіпертрофією клітин простого плоского епітелію парієтального листка капсули судинного клубочка, а в багатьох випадках – ще й гіперплазією її клітин. Це призводить до виразного потовщення парієтального листка цієї капсули. В частині ниркових тілець потовщення парієтального листка капсули судинного клубочка відбувається нерівномірно, внаслідок чого вона стає схожою на півмісяць. У місці потовщення простий плоский епітелій капсули судинного клубочка перетворювався на багатошаровий плоский епітелій.

На нашу думку, гіпертрофія й гіперплазія епітеліоцитів парієтального листка капсули судинного клубочка зумовлені накопиченням в її порожнині легкодоступних поживних речовин внаслідок виходу в неї великої кількості білка та інших складових сироватки крові, які й стимулювали збільшення та проліферацію цих клітин.

Підвищена кількість фільтрату з порожнини капсули судинного клубочка надходить у звивисті каналці, які виразно й нерівномірно розширюються. Нерівномірність розширення різних відділів проксимальної частини нефрона, на нашу думку, найвірогідніше була зумовлена особливостями водно-електролітного обміну в кожній конкретній його частині, внаслідок чого в них затримувалась більша чи менша кількість води. Порушення водно-електролітного обміну в нашій роботі документувалося розвитком субепітеліальних набряків.

Порушення водно-електролітного складу первинної сечі в просвіті проксимальної частини нефрона головним чином призводить до розвитку гідропічної дистрофії його епітеліальних клітин, що є ще одним свідченням порушення водно-електролітного обміну в нирках. При проведенні диференціації гідропічної та жирової дистрофій, ліпіди не виявлялися. Так як в порівнянні з контрольною групою, в нормі завжди є вкраплення жиру (1,6–6,5 %), завдяки тісному зв'язку з лімфатичною системою кишківника, то відсутність жирів, на нашу думку, можливо пов'язана з дією на них накопичених в нирковій тканині невиведених продуктів обміну.

Частина дистрофічно змінених клітин руйнується, внаслідок чого в просвіті проксимальних звивистих каналців утворюється велика кількість білкового детриту. Останній, разом із білками, які відфільтруються в нефрон у нирковому тільці, можуть зумовлювати утворення білкових циліндрів. Паралельно, внаслідок наростаючого порушення водно-сольового обміну, розвивається набряк інтерстицію. Внаслідок підвищеного тиску рідини з боку інтерстицію частина каналців нирок звужується, а частина ниркових

тілець – деформується. Крім того, набряк інтерстицію призводить до розвитку склеротичних змін та появи осередків некрозу.

З часом клітини крові в просвіті капілярів клубочка зникають. Набряк мезангіуму та дистрофічні зміни його клітин у частині ниркових тілець призводять до часткового руйнування клубочка. Надалі відбувається повна дезорганізація клубочка з руйнуванням більшої його частини. В частині ниркових тілець реєструється склероз клубочків, який надалі переходить у склероз усього ниркового тільця.

Як показав проведений нами статистичний аналіз, серозний ексудат у порожнині капсули судинного клубочка, відсутність крові в капілярах клубочка, сладж-феномен у капілярах клубочка, потовщення парієтального листка капсули судинного клубочка та дезорганізація й руйнування клубочків мали низький коефіцієнт варіації відхилення середнього значення, що свідчить про статистично достовірну характерність даної ознаки в нирках котів, які загинули внаслідок ХНН.

Як свідчать результати проведених нами досліджень, у дистальному звивистому каналці переважають дистрофічні зміни його епітелію. Руйнується лише відносно невелика частина їх епітеліальних клітин. У більшості епітеліоцитів реєструвалась зерниста дистрофія. Розширення каналців було нерівномірним одні ділянки розширювались більше, інші – менше.

У мозковій речовині між прямими каналцями розростається волокниста сполучна тканина. Переважна більшість клітин їх епітелію перебуває в стані зернистої дистрофії чи руйнується. Лише на окремих ділянках реєструється вогнищеве розширення прямих каналців, а місцями утворюються мікрокісти невеликих розмірів.

У 67,4 % котів, які загинули внаслідок ХНН, при гістологічному дослідженні нирок нами також виявлено вогнищевий інтерстиційний лімфоїдоцитарний нефрит. В таких вогнищах крім, скупчення в інтерстиції органу лімфоцитів, також реєструється набряк та відносно незначна кількість

моноцитів. Наявність останніх відрізняла вогнищевий інтерстиційний лімфоїдоцитарний нефрит при ХНН від описаного в літературі класичного вогнищевого інтерстиційного лімфоїдоцитарного нефриту, при якому в інтерстиції виявлялися скупчення одних лише лімфоцитів [78].

Підвищена кількість фільтрату в порожнині капсули судинного клубочка, склероз клубочків й усього ниркового тільця, дезорганізація й руйнування клубочків, вогнищевий лімфоїдоцитарний нефрит, склеротичні й некротичні зміни в нирках при ХНН описані багатьма іншими дослідниками [100; 117; 200; 209].

Проте ми вперше звернули увагу на гіпертрофію й гіперплазію клітин простого плоского епітелію парієтального листка капсули судинного клубочка, півмісяцеподібне потовщення цього листка в частини ниркових тілець, сладж-феномен у капілярах клубочка та відсутність крові в капілярах клубочка.

Окремо слід підкреслити, що клітини щільної плями проксимального звивистого каналця (одного з компонентів юктагломерулярного апарату, який відіграє важливу роль в системі «ренін-ангіотензин-альдостерон», через яку опосередковано відбувається регуляція об'єму й тиску крові) перебували в стані зернистої чи гідропічної дистрофії або ж на різних стадіях руйнування.

Враховуючи, що ниркова тканина дуже чутлива до нестачі кисню, гіпоксія тканин може викликати хибне коло системи «ренін-ангіотензин-альдостерон». При ньому відбувається гемодінамічне порушення в мікрокапілярній сітці нирок, настає внутрішньоклубочкова гіпертензія і гіперфільтрація завдяки вазоконстрикції приносних та виносних артеріол клубочка, що приводить до проліферації або гіпертрофії клітин клубочка. Цей процес приводить до протеїноурії, яка має токсичний вплив на апарат каналців і пов'язаний з гіперактивацією системи «ренін-ангіотензин-альдостерон», внаслідок чого підтримується патологічне підвищення ангіотензіна.

Поступово наступає ендотеліальна дисфункція мікрокапілярної сітки нирок, що збільшує вазоконстрикцію, та приводе її в хронічний стан, спонукаючи до виникнення асептичного неспецифічного запалення. Надалі відбувається проліферація непосмугованої м'язової тканини судин і мезенгіальних клітин ниркового клубочка, що сприяє синтезу сполучної тканини, накопиченню колагена і приводе до склерозування тканин.

Альбумінурія – внаслідок порушення фільтраційного бар'єра разом з гіперфільтрацією в гломерулах, завдяки вазоконстрикції та проліферації клітин мезангіума – приводе до потовщення базальної мембрани, завдяки реабсорбції білків, що попали до первинної сечі. Тому постійна протеїнурія приводе до дистрофії та потім до атрофії епітелія каналців. При розширенні каналців та набряку інтерстицію, виникає механічне здавлювання гломерул і порушення мікроциркуляції в них – що також приводе до гіперактивації системи «ренін-ангіотензин-альдостерон».

Зміни клітин щільної плями, разом зі змінами екстрагломерулярних мезангіоцитів, свідчать про значні порушення в продукуванні реніну, оскільки зменшення кількості структурних елементів, які виробляють в організмі ту чи іншу субстанцію, призводить до зменшення кількості продукованої субстанції. Крім того, зміни екстрагломерулярних мезангіоцитів свідчать про порушення продукування еритропоетину, який вони секретують.

Ці морфологічні зміни пояснюють зміни гормонального статусу хворих на ХНН котів та механізм розвитку в них гіпертензії та анемії [86; 108; 114; 130; 207].

На підставі аналізу одержаних нами результатів ми пропонуємо наступну схему морфогенезу змін, які виникають у нирках котів при ХНН (рис. 4.1).

У котів, у яких ХНН була зумовлена полікістозом нирок, характер мікроскопічних змін у цьому органі був іншим. У нирках виявлялися типові кісти різних розмірів.

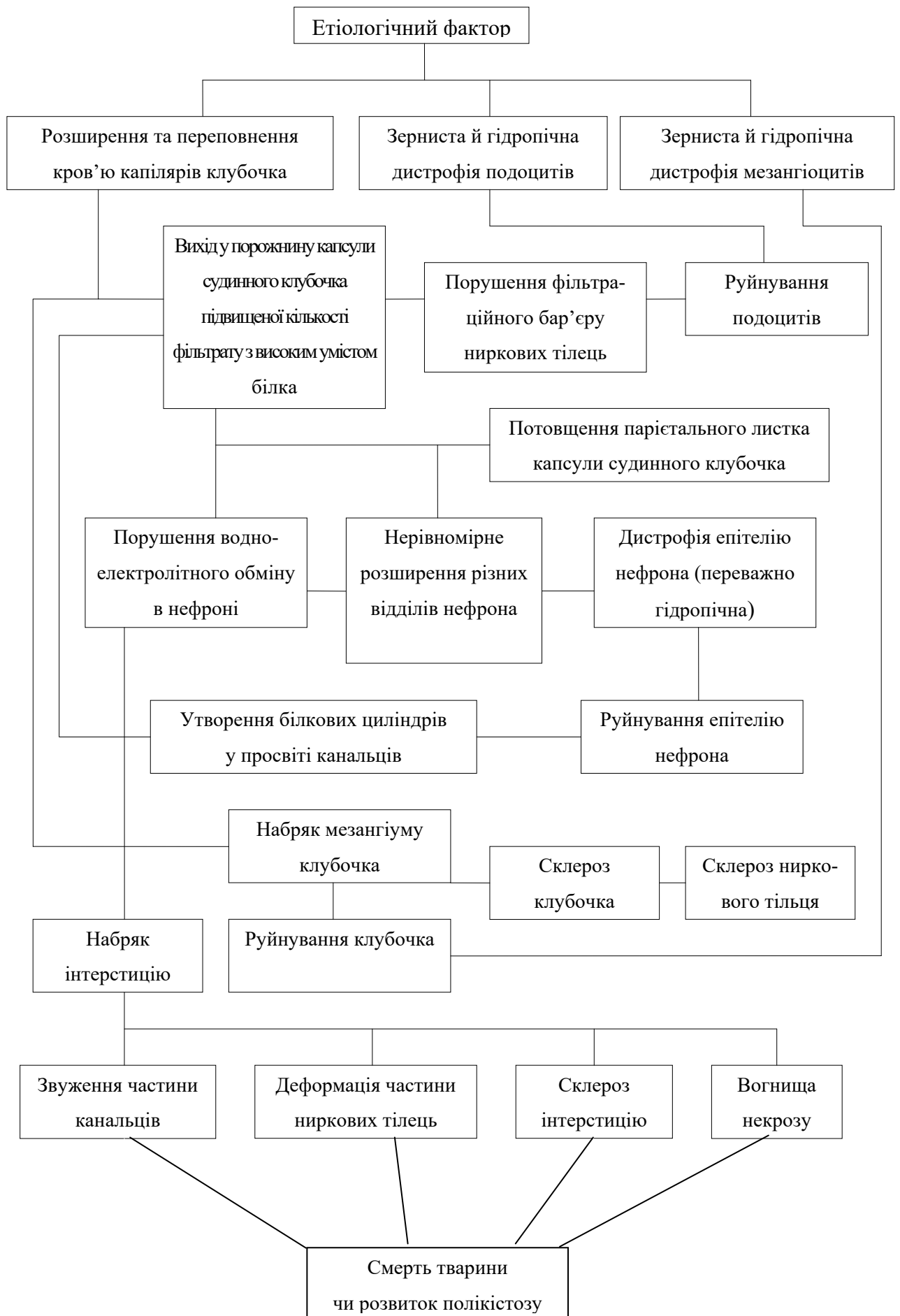


Рис. 4.1. Схема морфогенезу змін у нирках котів при ХНН

Як свідчать результати наших досліджень і літературні дані [45; 46; 73; 109; 183], їх стінки утворені з різних тканин нирок, що залежить від місця й механізму формування кожної конкретної кісти.

Оскільки в нирках котів із полікістозом виявлялися кісти на різних стадіях їх формування, нами також була встановлена послідовність мікроскопічних змін, які призводять до утворення кіст у нирках. Руйнування епітелію розширених ділянок каналців призводить до утворення порожнин, оточених базальними мембранами. При лізисі базальних мембран поряд розташованих розширених ділянок каналців вони зливалися. Подальше накопичення рідини в таких порожнинах призводило до збільшення їх розмірів та утворення оточених базальною мембраною мікрокіст.

В інших випадках мікрокісти утворювались у місцях вогнищового лізису стромі та руйнування й лізису каналців нирок. Таким чином, мікрокісти при ХНН у котів утворюються двома шляхами: шляхом літичних змін у стромі нирок та руйнування й лізису їх каналців.

Слід підкреслити, що аналогічні процеси нами були встановлені й у нирках котів при ХНН без полікістозу цього органу. На нашу думку, цей факт свідчить, що набутий полікістоз нирок у котів розвивається в тих випадках, коли тварини (найвірогідніше внаслідок дії точно не встановлених на даний час компенсаторних механізмів) не гинуть на стадії утворення мікрокіст. Подальше прогресування процесу кістоутворення призводить до появи макроскопічно помітних кіст, тобто до розвитку полікістозу нирок.

При морфогенезі полікістозу нирок у котів з розвитком процесу поряд розташовані мікрокісти в результаті подальших літичних змін в навколишніх тканинах зливаються між собою, утворюючи макроскопічно помітні кісти. В подальшому відбувається лізис тканин, що оточують кісти та лізис перегородок між кістами, що призводить до збільшення їх розміру (рис. 4.1; рис. 4.2). Проведені нами гістологічні дослідження також показали, що для полікістозу нирок, крім утворення в органі кіст, характерними є потовщена гомогенна базальна мембрана епітелію парієтального листка

капсули судинного клубочка та потовщені, ущільнені, базофільні базальні мембрани капілярів клубочка.

Крім нирок, виразні зміни нами було встановлено і в печінці усіх котів, які загинули внаслідок ХНН. Вони, на нашу думку, відображають прижиттєву наявність у хворих тварин гепато-ренального синдрому, детально описаного П.І. Локесом [34; 38].

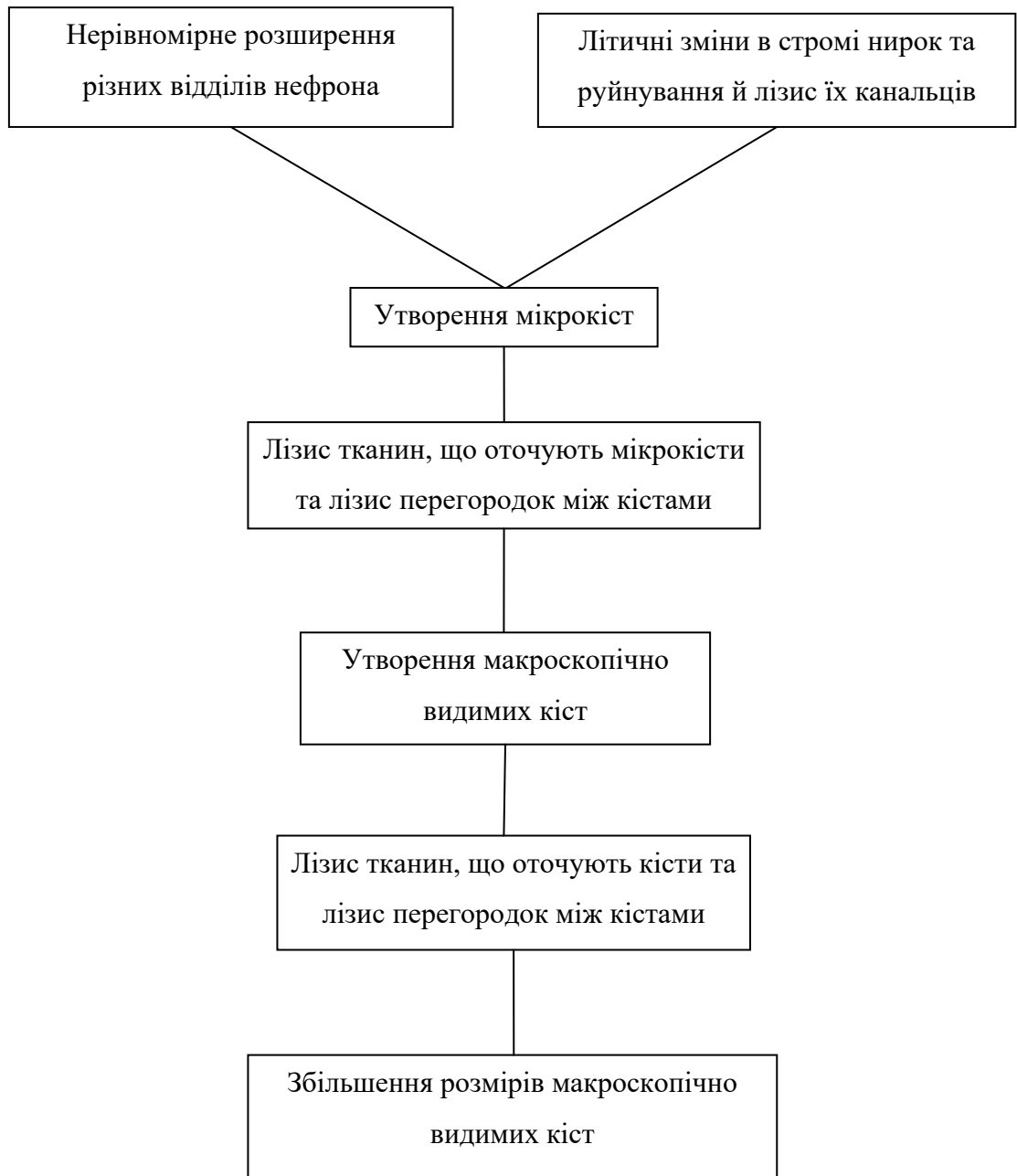


Рис. 4.2. Схема морфогенезу кіст при полікістозі нирок у котів

Проведені нами гістологічні дослідження свідчать, що в печінці котів при ХНН реєструються зерниста й гідропічна дистрофії, а також некроз гепатоцитів. Такі патологічні зміни вказують на порушення водно-сольового, білкового обмінів в клітинах, інтенсивність окисно-відновлюючих процесів внаслідок чого накопичуються кислі продукти. На втрату рідини та збільшення проникності клітинних стінок вказує ущільнення білку у вигляді зернистої дистрофії. Дистрофічні зміни в гепатоцитах супроводжуються накопиченням в їх цитоплазмі білірубину, з наступним можливим розвитком паренхіматозної жовтяниці, що також вказує на порушення гемолізу еритроцитів.

Селезінка в частини тварин макроскопічно була значно атрофована. Цікавими були також мікроскопічні зміни в селезінці. Червона пульпа в котів з ХНН нерідко представлена окремими острівцями невеликих розмірів. При цьому переважна більшість еритроцитів клітин склеєна між собою (сладж-феномен), що свідчило про досить сильний токсичний вплив на еритроцити. Частина еритроцитів гіпохромна. Значний відсоток еритроцитів перебуває на різних стадіях руйнування.

Незначна кількість поодиноких макрофагів може вказувати на порушення утилізації старих та пошкоджених еритроцитів і тромбоцитів, що веде до дефіциту гемоглобіна. Враховуючи, що гемоглобін є джерелом заліза з якого синтезується білірубін і трансферин молекули якого захоплюються з кровотоку макрофагами червоного кісткового мозку, та використовуються в процесі новоутворення еритроцитів, можна припустити що це одна з причин анемії у хворих котів.

У частини котів, які загинули внаслідок ХНН, кількість і розміри лімфоїдних вузликів були значно зменшені. В периартеріальній, мантийній та крайовій зонах спостерігаються поодинокі макрофаги. Фактично основну частину селезінки займає ретикулярний каркас. Порушується процес дозрівання лімфоцитів, та перехід їх з білої пульпи, периартеріальної зони в

мантійну та крайову з подальшим виходом в кров'яне русло. На нашу думку, це свідчить про можливість розвитку в таких тварин певного імунодефіциту.

Також нами були встановлені цікаві мікроскопічні зміни кровоносних судин та клітин крові, які в них знаходились. В артеріях і венах багатьох органів (нирки, печінка, селезінка, легені та ін.) при ХНН у котів відбувається зерниста дистрофія й руйнування клітин ендотелію, утворюються субендотеліальні набряки, набряки м'язової оболонки кровоносних судин, які супроводжуються зернистою дистрофією, дезорієнтацією та руйнуванням її гладких м'язових клітин. При цьому найбільш виразними такі зміни кровоносних судин були в нирках та печінці, що свідчить про їх гепато-ренальну природу.

Внаслідок вазоконстрикції судин нирок знижується нирковий кровоток, погіршується регуляція системного кровотоку, яку виконують нирки. Цим обумовлюється збільшення навантаження на серце, що приводить до дистрофічних змін в кардіоміоцитах, руйнування їх та фрагментація частини їх пучків.

Токсичний вплив накопичення невиведених продуктів обміну на судини легень приводить до зменшення просвіту частини альвеол, внаслідок чого вони мали вигляд вузьких щілин. Для компенсації цієї патології в інших частинах легень розвивається компенсаторна альвеолярна емфізема, яка доходить своєю силою розвитку до утворення порожнин великих розмірів. Внаслідок чого розвивається гіпертензія правого кола кровообігу і перевантаження правого шлуночка серця, розвивається така патологія, як хронічне легеневе серце. У різних органах хворих на ХНН котів нами були встановлені морфологічні зміни еритроцитів (гіпохромність, руйнування в просвіті кровоносних судин) і крові в цілому (сладж-феномен), що виникає за рахунок серцевої недостатності, збільшення в'язкості крові та пошкодження стінок мікроциркуляторного русла.

Далі порушується потік крові всередині судин, погіршується метаболізм в тканинах і органах з розвитком дистрофії порушуючи

пластичні процеси них. Надалі в тканинах і органах настає гіпоксія та ацидоз та розвивається капіляротрофічна недостатність. Це пояснює підвищене руйнування еритроцитів у селезінці частини тварин, що, своєю чергою, посилює анемію, яка виникає внаслідок порушення системи «ренін-ангіотензин-альдостерон» [214; 218; 256].

На підставі одержаних нами результатів та аналізу літературних даних пропонуємо наступну схему патогенезу ХНН у котів (рис. 4.3).

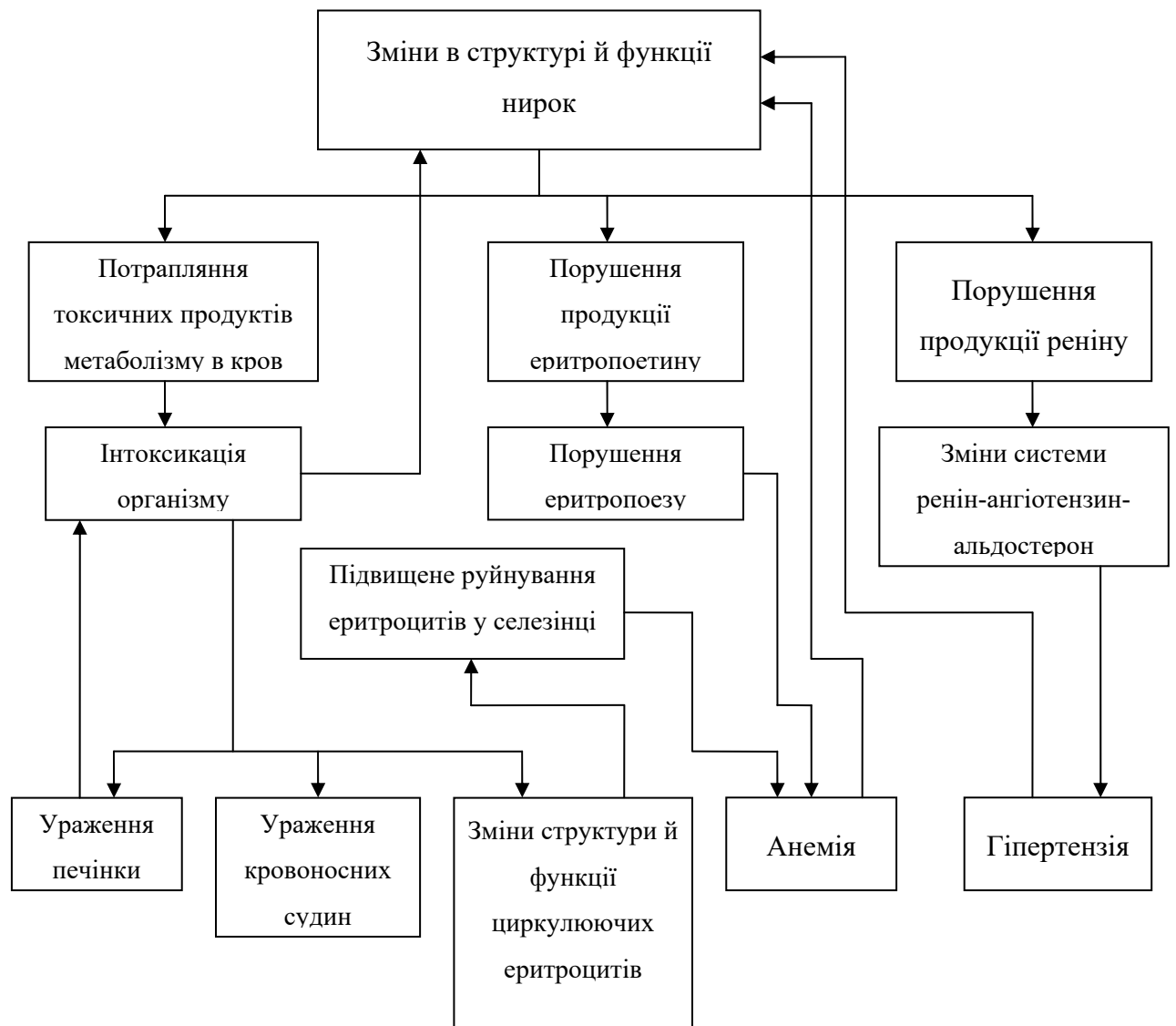


Рис. 4.3. Схема патогенезу ХНН у котів

Таким чином, проведені дослідження розширили діагностичні можливості щодо ХНН у котів завдяки розробці схем морфогенезу змін у нирках при ХНН і полікістозі та узагальнення всіх виявлених нами патологій при гістологічному дослідженні в різних системах організму в одну загальну схему патогенезу захворювання. Ці данні надають можливість призначення ветеринарними лікарями адекватної схеми лікування та постановки подальшого прогнозу щодо розвитку хвороби.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукових завдань, яке виявляється в тому, що на підставі патологоанатомічних і гістологічних та статистичних методів досліджень встановлено нові особливості патоморфологічних змін у котів при хронічній нирковій недостатності. Також розкрито нові, раніше невідомі аспекти патогенезу цієї патології.

1. Нирки котів, які загинули від хронічної ниркової недостатності, в одних випадках мають нехарактерні макроскопічні зміни. Вони збільшені в об'ємі, глинистого чи темно-червоного кольору. На розрізі межа між кірковою й мозковою речовинами згладжена, або ж взагалі не диференціюється. В інших випадках встановлюють полікістоз нирок.

2. При проведенні патологоанатомічного розтину встановлюють дистрофічні зміни в печінці, в'ялу, зменшену в розмірах селезінку, а в частині випадків – гіперемію підшлункової залози. Ознакою безпосередньої причини смерті є легеневе серце та венозний застій і набряк легень.

3. При проведенні гістологічних досліджень у нирках котів, які загинули внаслідок хронічної ниркової недостатності, характерним є строкатість мікроскопічних змін. Виявляється комплекс мікроскопічних змін, за ХНН включає: розширення та переповнення кров'ю капілярів частини клубочків; сладж-феномен у капілярах частини клубочків; відсутність крові в капілярах частини клубочків; підвищену кількість фільтрату в порожнині капсули ниркових тілець; потовщення (в частині випадків півмісяцеподібне) парієтального листка капсули ниркових тілець за рахунок гіпертрофії та гіперплазії її клітин у частини ниркових тілець; склероз клубочків частини ниркових тілець і тотальний склероз частини ниркових тілець; утворення мікрокіст, головним чином у кірковій речовині. Інші мікроскопічні зміни в різних тварин варіюють.

4. Мікрокісти при хронічній нирковій недостатності в котів утворюються двома шляхами: шляхом літичних змін у стромі нирок та руйнування й лізису їх каналців.

5. При полікістозі нирок, крім утворення в органі кіст, характерними мікроскопічними змінами ниркових тілець є потовщена, гомогенна базальна мембрана епітелію парієтального листка капсули ниркових тілець та потовщені, ущільнені, базофільні базальні мембрани капілярів клубочка.

6. Тяжкі мікроскопічні зміни в печінці котів з хронічною нирковою недостатністю (зерниста й гідропічна дистрофії, а також некроз гепатоцитів) свідчать про наявність у них гепато-ренального синдрому.

7. Накопичення в крові хворих на хронічну ниркову недостатність котів токсичних продуктів метаболізму призводить до морфологічних змін еритроцитів (гіпохромність, руйнування в просвіті кровоносних судин) і крові в цілому (сладж-феномен).

8. Анемія при хронічній нирковій недостатності в котів виникає не тільки внаслідок порушення продукування нирками еритропоетину, але й внаслідок підвищеного розпаду еритроцитів у селезінці.

9. При хронічній нирковій недостатності в котів розвивається системна патологія кровоносних судин, яка проявляється зернистою дистрофією й руйнуванням клітин ендотелію, субендотеліальними набряками, набряками м'язової оболонки кровоносних судин, які супроводжуються зернистою дистрофією, дезорієнтацією та руйнуванням її гладких м'язових клітин.

ПРАКТИЧНІ ПРОПОЗИЦІЇ

1. При патоморфологічній діагностиці хронічної ниркової недостатності в котів рекомендуємо використовувати розроблені нами «Методичні рекомендації з патоморфологічної діагностики хронічної ниркової недостатності в котів» та у прижиттєвій діагностиці з використанням біопсії.

2. Одержані результати пропонуємо до використання у навчальному процесі для студентів ветеринарних і біологічних спеціальностей та рекомендуємо при написанні відповідних розділів підручників і навчальних посібників з патологічної анатомії тварин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. М.: Медицина, 1990. 384 с.
2. Барр Ф. Ультразвуковая диагностика собак и кошек. М.: «Аквариум ЛТД», 1999. 250 с.
3. Бреннер Б.М. Механизмы прогрессирования болезней почек. Нефрология. 1999. Т. 3, № 4. С. 23–27.
4. Бергхоф П.К. Мелкие животные. Болезни и лечение. М.: Аквариум, 1999. С. 208–210.
5. Бове К. Миф об ограничении белка в рационе собак со сниженной функцией почек. Современная ветеринарная медицина. 2011. № 5. С. 43–47.
6. Браун С.А. Новый подход к контролю хронического заболевания почек. Waltham focus. 2005. Т. 15. № 1. С. 2–5.
7. Ващекин Е.П., Минченко В.Н. Морфофункциональное состояние печени и почек у бычков при скармливании зерна узколистного люпина. Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. 2008. №6. С. 71–76.
8. Вейден Л. Дифференциальная диагностика острой и хронической почечной недостаточности. [В кн. Р. Кирк, Современный курс ветеринарной медицины Кирка]: пер. с англ. М.: ООО Аквариум принт. 2005. 1376 с. С.945–948.
9. Влізло В.В., Максимович І.А., Ніцпонь Й. Застосування біопсії у діагностиці хвороб нирок у тварин. Ветеринарна медицина України. 2009. №1. С. 16–17.
10. Вовкотруб Н.В. Нефротичний синдром у високопродуктивних корів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин». Біла Церква, 2005. 22с.

11. Воронцов А.А. Лечение почечной недостаточности у кошек и собак перитонеальным диализом. Ветеринария. 2007. № 7. С.60–62.
12. Воронцов А.А. Пятилетний опыт трансплантации донорской почки у кошек и собак с хронической почечной недостаточностью. Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. 2008. № 4. С. 14–19.
13. Герман Й. Запобігання і раннє виявлення кінцевої стадії ниркових захворювань. Медицина світу. 1998. Т. 5, № 3. С.152–154.
14. Острая изолированная почечная недостаточность у собак, вызванная лептоспирозом / К. Гирандет, А. Кодью, Ж.-Луи Мари, В. Рус // Современная ветеринарная медицина. 2010. №4. С.16–21.
15. Голубева Д.В. Острая почечная недостаточность у кошек. 2014. URL: http://www.bkvet.ru/acute_renal_failure_cat.
16. Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології. Житомир: Полісся, 2005. 288 с.
17. Елиот Дж. Хронічна ниркова недостатність у кішок: етіологія і лікування. Ветеринарна практика. 2010. № 7. С. 16–21.
18. Зон Г.А., Скрипка М.Б., Іванівська Л.Б. Патологоанатомічний розтин тварин. Донецьк: ПП Глазунов Р.О., 2009. 189 с.
19. Иванов В.В. Клиническое ультразвуковое исследование органов брюшной и грудной полости у собак и кошек. М.: Аквариум-принт, 2005. 176 с.
20. Клара С.Н. Почки и гомеостаз в норме и при патологии. М.: Медицина, 1992. 460 с.
21. Коллиар Л., Десфонти Ж-Клод. Хроническая почечная недостаточность. Ветеринар. 2008. №5. С. 44–48.
22. Колмыкова О.В., Копенкін Е.П. Морфологические основы хронической почечной недостаточности у кошек. Ветеринария. 2007. № 9. С. 58–59.

23. Кондрахин И.П., Войналович С.А. Наследственные болезни и пороки развития животных: Справочное пособие. М.: Колос, 2008. С. 216-217.
24. Кондрахін І.П., Локес П.І. Уролітіаз у собак і котів. Вісник Полтав. держ. аграр. акад. Полтава, 2010. № 2. С.93–97.
25. Коцюмбас І.Я., Щербентовська О.М., Рудик Г.В.Клініко-анатомічна характеристика і гістологічні зміни в органах імунної системи, печінці, нирках поросят за хронічного Т-2 токсикозу та впливу розчинів натрію гіпохлориту. Ветеринарна медицина України. 2009. №4. С. 20–22.
26. Кравченко С.А., Локес П.И. Применение препарата «Жериакан» в лечении уремического синдрома кошек, вызванного поликистозом. Новые фармаколог. средства в ветеринарии: XVIII Междунар. межвуз. науч.-практ. конф.: материалы конф. СПб. 2006. С. 16.
27. Кравченко С.О. Полікістоз нирок у домашніх кішок (патогенез, діагностика і лікування): Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин» . Біла Церква, 2009.19 с.
28. Леонард Р.А. Состояние современной ветеринарной нефрологии и перспективы ее развития. 2014. URL:<http://vetnefro.ru/?r=pub&one=13>.
29. Локес П.И., Кравченко С.А. Эффективность «Котервина» в коррегирующей терапии почечной недостаточности у кошек, вызванной поликистозом. Новые фармаколог. средства в ветеринарии: XVIII Междунар. межвуз. науч.-практ. конф.: материалы конф. СПб., 2006. С. 20–21.
30. Локес П.І., Кравченко С.О. Біохімічні показники крові та функціонального стану нирок кішок за полікістозу, ускладненого піелонефритом. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. Біла Церква, 2008. Вип. 56. С.110–112.
31. Локес П.І., Кравченко С.О. Застосування ультрасонографії в діагностиці полікістозу нирок у кішок . Вісник Сум. нац. аграр. ун-ту. Суми, 2006. № 1–2. С.225–227.

32. Локес П.І., Кравченко С.О. Зміни показників властивостей сечі та ультра сонографічної картини при полікістозі нирок у кішок на різних стадіях. Вісник Сум. нац. аграр. ун-ту. Суми, 2007. № 2. С.81–86.
33. Локес П.І., Кравченко С.О., Бурда Т.Л. Інформативність комп'ютерної томографії у діагностиці полікістозу нирок домашніх котів. Вет. медицина: міжвідом. наук.-темат. зб. Харків, 2010. № 93. С.258–261
34. Локес П.І. Метаболічний профіль собак та домашніх котів за хронічної ниркової недостатності. Вісник Полтав. держ. аграр. акад. Полтава, 2010. № 1. С. 91–98.
35. Локес П.І. Морфологічні зміни нирок при полікістозі у кішок Вісник Полтав. держ. аграр. акад. – Полтава, 2005. – № 2. – С. 68–70.
36. Пат. 48480 Україна, МПК (2009) А61D 99/00. Спосіб пункційної біопсії нирок у кішок із сонографічним контролем / П.І.Локес, Н.І.Дмитренко, С.О.Кравченко, К.В.Супруненко, І.І.Старченко (Україна); Полтавська державна аграрна академія. № 200908010; Заявл 29.07.2009; опубл. 25.03.2010, Бюл. № 6.
37. Локес П.І., Дмитренко Н.І. Поширеність та диференційна діагностика захворювань сечовидільної системи в котів. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. Вип.25, ч.2. Біла Церква, 2003. С.148–151.
38. Локес П.І., Кравченко С.О., Філенко О.С. Сучасні уявлення про причини і патогенез полікістозу нирок у домашніх котів. Наукові праці Полтав. держ. аграр. акад. Серія: Ветеринарна медицина. Полтава: ПДАА, 2011. Вип. 1. С.44–49.
39. Локес П.І., Стовба В.Г., Каришева Л.П. Ультразвукова діагностика хвороб дрібних тварин. Полтава: ФОП Говоров С.В., 2007. 128 с.
40. Марюшина Т.О., Луцай Б.В., Уша Б.В. Вторичный гиперпаратиреоз при хронической почечной недостаточности у собак. Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. 2011. № 3. С. 19–21.

41. Морозенко Д.В. Хронічна ниркова недостатність домашніх котів (патогенез, діагностика і лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин». Біла Церква, 2008. 24 с.
42. Московкина Н.Н., Сотская М.Н. Генетика и наследственные болезни собак и кошек М.: ООО «Аквариум ПРИНТ», 2004. 448 с.
43. Огляд методів лікування собак з хронічною хворобою нирок, що ґрунтується на доказах / Д. Ползен, Л. Адамс, Т. Тауел, С. Форрестер // Ветеринарна практика. 2012. № 3. С.16–25.
44. Прокопенкова И.А. Особенности нормальной ультразвуковой картины органов мочевыделительной системы у собак и кошек. Матеріали І-ї Міжнар. наук.-практ вет. конф. з проблем дрібних тварин. Одеса, 2002. С.122–124.
45. Пульняшенко П.Р. Новые подходы к лечению поликистоза почек у мелких домашних животных. Ветеринарна практика. 2009. № 12. С. 12–14
46. Пульняшенко П.Р. Хроническая почечная недостаточность при поликистозе почек. Хирургические методы лечения. Ветеринарна практика. 2010. № 2. С. 6–10, 12.
47. Романенко М.П. Клінічні показники, гемопоез та стан печінки і нирок у собак з гіподермальною флегмоною тулуба. Ветеринарна медицина України. 2011. №1. С. 21–22.
48. Симпсон Дж.В., Андерсон Р.С., Маркуелл П.Дж. Клиническое питание собак и кошек: Руководство для ветеринарного врача. пер. с англ. Е. Махиянова. М.: Аквариум ЛТД, 2001. 256 с.
49. Скворцов В.В., Туманенко А.В. Актуальные проблемы нефрологии. Ростов-на-Дону : Феникс, 2008. 157 с.
50. Тилли Л., Смит Ф. Ветеринария. Болезни собак и кошек. пер. с англ. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 784 с.

51. Хвороби собак і кішок / В.Б. Борисевич, В.Ф.Галат, Г.М.Калиновський [та ін.]; за ред. А.Й.Мазуркевича. К.: Урожай, 1996. 432 с.
52. Халлер М. Исследование функции почек у собак и кошек. *WalthamFocus*. 2000. Т. 10, № 1. С.10–14.
53. Хлеборад Т.В. Почечная недостаточность у кошек. 2012. URL: http://www.doctor-m.ru/a_11.php (дата звернення 08.05.2015).
54. Цвіліховський М.І., Величко С.В., Шестопапка Р.І. Етіологія та патологія ниркової недостатності у собак. *Мир ветеринарии*. 2012. № 1. С. 4–8.
55. Цвилюховский Н.И., Величко С.В., Шестопапка Р.І К вопросам диагностики и лечения ХПН у собак. *Болезни мелких домашних животных: V междунар. вет. науч.-практ. конф. по проблемам мелких домашних животных (7–9 июня 2006г.)*. Каменец-Подольский, 2006. С. 56–59.
56. Чандлер Е.А., Гаскелл К.Дж., Гаскелл Р.М. *Болезни кошек*. пер. с англ. М. : Аквариум, 2002. 696 с.
57. Шерман Д.А. *Патофизиология почки*. пер с англ. Л.З.Певзнера. М. : Бином, 2002. 206 с.
58. Эллиот Д.А. Организация кормления кошек при хроническом заболевании почек. *Waltham Focus*. 2005. Т. 15, № 1. С. 14–19.
59. Эллиот Дж. *Хроническая почечная недостаточность (материалы лекций)* М., 2001.45 с.
60. Ющенко А.О. Сечокам'яна хвороба домашніх кішок (патогенез, діагностика та лікування): Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин». Біла Церква, 2005. 20 с.
61. Abe S. Significance of tubulointerstitial lesions in biopsy specimens of glomerulonephritic patients / S. Abe, Y. Amagasaki, S. Iyori, et al. // *Am. J. Nephrol*. 1989. V. 9. N 1. P.30–37.

62. Abeyagunawardena A.S., Hindmarsh P., Trompeter R.S. Adrenocortical suppression increases the risk of relapse in nephrotic syndrome. *Arch. Dis. Child.* 2007. V.92. N 7. P. 585–588
63. Abuelo J.G., Engl N., Med J. Normotensive ischemic acute renal failure. 2007. V.357. N 8. P.797–805.
64. Adams L.G., Polzin D.J., Osborne C.A. Influence of dietary protein/calorie intake on renal morphology and function in cats with 5/6 nephrectomy. *Lab. Invest.* 1994. V.70. N 3. P.347–357.
65. Akcay A., Nguyen Q., Edelstein C.L. Mediators of inflammation in acute kidney injury. *Mediators of Inflammation.* 2009. V. 2009. N 12. P. 137072.
66. Alchi B., Nishi S., Narita I. Collagenofibrotic glomerulopathy: clinicopathologic overview of a rare glomerular disease. *Am. J. Kidney. Dis.* 2007. Vol.49 (4). P.499–506.
67. Anthea M. The kidneys / M. Anthea, J. Hopkins, C.W. McLaughlin, et al. /In: *Human Biology and Health* (Ed. M. Anthea). New Jersey, USA: Prentice Hall. 1993. P.1017–1055.
68. Arata S. Urinary transforming growth factor-beta1 in feline chronic renal failure. *J. Vet. Med. Science.* 2005. V. 67. N 12. P.1253–1255.
69. Asada N., Takase M., Nakamura J. Dysfunction of fibroblasts of extrarenal origin underlies renal fibrosis and renal anemia in mice. *J. Clin. Invest.* 2011. V.121. N 10. P. 3981–3990.
70. Asano T., Tsukamoto A., Ohno K. Membranoproliferative glomerulonephritis in a young cat. *J. Vet. Med. Sci.* 2008. Vol.70. N 12. P.1373–1375.
71. Atala A., Freeman M.R., Madler J. Juvenile cystic kidneys (jck): a new mouse mutation which causes polycystic kidneys. *Kidney Int.* 1993. V.43. N 9. P. 1081–1085.
72. Awad A.S., Rouse M., Huang L. Compartmentalization of neutrophils in the kidney and lung following acute ischemic kidney injury. *Kidney International.* 2009. V.75. N 4. P.689–698.

73. Bachmann S., Hir M.Le., Eckard K.U. Co-localization of erythropoietin mRNA and ecto-50-nucleotidase immunoreactivity in peritubular cells of rat renal cortex indicates that fibroblasts produce erythropoietin. *J. Histochem. Cytochem.* 1993. V. 41. N 3. P. 335–341.
74. Bartges J.W. Gee – It’s GN: proteinuria/ Proceedings of the Atlantic Coast Veterinary Conference. URL:<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=ACVC2006&PID=pr14336&Print=1&O=VIN>. Accessed July 14, 2010.
75. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care.* 2004. V. 8. N 311. P. R204–R212.
76. Berg R.I., Francey T., Segev G. Resolution of acute kidney injury in a cat after lily (*Lilium lancifolium*) intoxication *J. Vet. Int. Med.* 2007. V. 21. N 10. P. 857-859.
77. Bock H.A. Pathogenesis of acute renal failure: new aspects. *Contributions nephrology.* 1998. V. 124. N 1. P. 43–55.
78. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care.* 2004. V. 9. N 312. P. R200–R202.
79. Bidani A.K., Schwartz M.M., Lewis E.J. Renal autoregulation and vulnerability to hypertensive injury in remnant kidney. *Am. J. Physiol.* 1987. V. 252. N 6. P. F1003–F1010.
80. Biller D.S., Chew D.J., DiBartola S.P. Polycystic kidney disease in a family of persian cats. *JAVMA.* 1990. V. 196. N 12. P. 1288–1290.
81. Biller D.S., DiBartola S.P., Eaton K.A. The inheritance of polycystic kidney disease in persian cats *J. Hered.* – 1996. – V. 87. – N 1. – P. 1–5.

82. Bock H.A. Pathogenesis of acute renal failure: new aspects .Contributions to nephrology.1998. V.124. N 1. P. 43-55.
83. Bolisetty S., Agarwal A. Neutrophils in acute kidney injury: not neutral anymore. *Kidney International*. 2009. V.75.N4. P. 674–676.
84. Bonazzi M., Volta A., Gnudi G. Comparison between ultrasound and genetic testing for the early diagnosis of polycystic kidney disease in Persian and Exotic Shorthair cats. *J. Feline. Med. Surg.* 2009. V.11. N 6. P.430-434.
85. Boyd L.M., Langston C.E., Thompson K. Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000–2002) *J. Vet. Intern. Med.* 2008. V.22. N 11. P. 11–17.
86. Brown S., Atkins C., Bagley R., et al. Influence of blood pressure on cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2007. V. 21. N 6. P. 542–558.
87. Brown S.A., Crowel W.A., Barsant J.A. i, et al, Beneficial effects of dietary mineral restriction in dogs with marked reduction of functional renal mass. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1991. V.1. N 8. P. 1169–1179.
88. Brown S.A., Rickertsen M., Sheldon S. Effects of an intestinal phosphorous binder on serum phosphorous and parathyroid hormone concentrations in cats with reduced renal function .*Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.* 2008. V. 6. N 3. P. 155-160.
89. Brown S.A., Brown C.A., Jacobs G. et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency *Am. J. Vet. Res.* 2001. V. 62. N 3. P. 375–383.
90. Brown S.A., Finco D.R., Navar L.G. Impaired renal autoregulatory ability in dogs with reduced renal mass / S.A. Brown, // *J. Am. Soc. Nephrol.* 1995. V. 5. N 10. P. 1768–1774.
91. Brown S.A., Walton C.A., Crawford P., Bakris G.L. Long-term effects of antihypertensive regimens on renal hemodynamics and proteinuria *Kidney International*. 1993. V. 43. N 11. P. 1210–1218.
92. Brown S.A. Management of feline chronic renal failure .*Waltham Focus –* 1998. V. 8. N 3. P. 27–31.

93. Brown S.A., Osborne C.A., Finco D.R. Primary diseases of glomeruli .In: Canine and Feline Nephrology and Urology Baltimore: Williams and Wilkins, 1995. P. 368–385.
94. Brown S.A., Finco, D. R., Kirk R.W. Reassessment of the Use of Calcitriol in Chronic Renal Failure .In: Current Veterinary Therapy XII. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995. P. 63–65.
95. Brown S.A., Brown C.A. Single-nephron adaptations to partial renal ablation in cats Am. J. Physiol. 1995. V. 269. N 5. P. R1002–R1008.
96. Brown S.A., Egner B., Carr A. The kidney as a target organ In: Essential Facts of Blood Pressure in Dogs and Cats. A reference guide. Berlin: Verlag, 2003. P. 121 – 128.
97. Burne T.C., Connors T.D, Dakowski W.R., et al. Analysis of genome sequences for the autosomal dominant polycystic kidney disease (PKD 1) gene predicts the presence of a leucine rich repeat .Hum. Mol. Genet. 1995. V. 4. N 5. P. 575–582.
98. Buttershell D., Garcia J.P. Polycystic kidney in a cat .JAVMA. 1969. V. 154. N 7. P. 665–666.
99. Calleja F. A., Lopez J.J., Gomez, A. Effectiveness of dietetic treatment in nephrotic syndrome . Nutr. Hosp. 2009. V. 24. N 6. P. 744–747.
100. Chakrabarti S., Syme H. M., Brown C. A. Histomorphometry of Feline Chronic Kidney Disease and Correlation With Markers of Renal Dysfunction. Veterinary Pathology Online. First published on July 5, 2012. P.1–9. URL: <http://www.sagepublications.com>. (03.10.2013).
101. Chakrabarti S., Syme H.M, Elliott J. Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease J. Vet. Intern. Med. 2012. V. 26. N 2. P. 275–281.
102. Chalhoub S., Langston C., Eatroff A. Anemia of renal disease. What it is, what to do and what's new J. Feline Med. Surg. 2011. V. 13. N 5. P. 629–640.

103. Chalhoub S., Langston C.E, Farrelly J. The Use of darbepoetin to stimulate erythropoiesis in anemia of chronic kidney disease in cats: 25 cases .J. Vet. Intern. Med. 2012. V. 177. N 1. P. 36–40.
104. Chew D.J., DiBartola S. P., Boyce J. T. Renal amyloidosis in related Abyssinian cats, J. Am. Vet. Med. Assoc. 1982. V. 181. N 2. P. 139–142.
105. Choudhury D. Acute kidney injury: current perspectives. Postgrad. Med. 2010. V. 122. N 6. P. 29-48.
106. Clarkson M.R., Friedewald J.J, Eustace J.A., Brenner B.M. et al. Acute kidney injury. In: The Kidney. 8th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. P. 943–986.
107. Consortium IPKD. Polycystic kidney disease: the complete structure of the RKDI gene and its protein. Cell. 1995. V. 81. N 3. P. 289–298.
108. Cook S.M., Lothrop C.D. Serum erythropoietin concentrations measured by radioimmunoassay in normal, polycythemic, and anemic dogs and cats. J. Vet. Intern. Med. 1994. V. 8. N 1. P. 18–25.
109. Coppo R., Francey T. Non-steroidal and non-cytotoxic therapies for nephrotic syndrome Nephrol. Dial. Transplant. 2008. V. 23. N 6. P. 1793–1796.
110. Cowgill L. Hemodialysis. In: Fluid therapy in small animal practice. 3rd ed. (Ed. DiBartola S.) Philadelphia: Saunders WB, 2006. P. 650-677.
111. Cowgill L.D., Francey T. Acute uremia. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6th ed. (Eds.: Ettinger S.J., Feldman, E. C.) Philadelphia: Saunders WB. 2005. P.1731-1751.
112. Cowgill L.D. Clinical experience and the use of recombinant human erythropoietin in uremic dogs and cats. Proceed. of the 9th ACVIM Forum, 1991. P.147–149.
113. Cowgill L.D. Pathophysiology and management of anemia in chronic progressive renal failure. Semin. Vet. Med. Surg. (Small Anim.). 1992. N 7. P. 175–182.

114. Cowgill L.D. Systemic hypertension. In: Current Veterinary Therapy IX (Ed. R.W. Kirk). – Philadelphia: W. B. Saunders, 1986. P.360–364.
115. Cowley B.Jr., Gudapaty S., Kreybill A.L., Autosomal-dominant polycystic kidney disease in the rat. *Kidney Int.* 1993. V. 43. N 4. P.522–534.
116. Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. V. 17. N 6. P.1503–1520.
117. DiBartola S.P., Rutgers H.C., Zack P.M. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984) .*J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1987. V. 190.N 9. P.1196–1202.
118. DiBartola S.P., Benson M.D., Dwulet F.E. Isolation and characterization of amyloid protein AA in the Abyssinian cat. *Lab. Invest.* 1985. V. 52N 5. P. 485–489.
119. DiBartola S.P., Tarr M.J., Benson M.D. Tissue distribution of amyloid deposits in Abyssinian cats with familial amyloidosis. *J. Comp. Pathol.* 1986. V. 96. N 4. P. 387–398.
120. Eaton K.A., Biller D.S., DiBartola S.P. Autosomal dominant polycystic kidney disease in persian and persian-cross cats. *Vet .Pathol.* 1997. V. 34. N 2. P. 117–126.
121. Einecke G., Melk A., Ramassar V. Expression of CTL associated transcripts precedes the development of tubulitis in T-cell mediated kidney graft rejection. *Am. J. Transplant.* 2005. V. 5. N 8. P. 1827–1836.
122. Elliot D.A. Nutritional management of chronic renal disease in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. SmallAnim. Pract.* 2006. V. 36. N 6. P. 1377–1384.
123. Elliott J., Barber P.J. Feline chronic renal failure: clinical find-ings in 80 casesdiagnosed between 1992 and 1995. *J. Small. Anim. Pract.* 1998. V. 39. N 1.P. 78–85.
124. Elliot J., Barber P.J., Syme H.M. Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *J. Small Anim. Pract.* 2001. V. 42. N 4. P. 122–129.

125. Elliott J. Hypertension and Chronic Kidney Disease in cats. Proc. Conf. State of the Art in Renal Disease in Cats and Dogs (2–4 December, 2007, Boscolo Hotel Plaza, Nice, France) Nice, 2007. P. 58–65.
126. Elliot J. Increased life expectancy of cats with renal insufficiency. Waltham. Focus. 2000. T. 10, № 4. C.10–14.
127. Fenoglio C. A., Grosso A., Petrillo G. histochemical approach to the evaluation of the in vivo cytotoxicity of the nitrobutadienes (1E,3E)-1,4-bis(1-naphthyl)-2,3-dinitro-1,3-butadiene and methyl (2Z,4E)-2-methylsulfanyl-5-(1-naphthyl)-4-nitro-2,4-pentadienoate in mice liver and kidney. *Anticancer Res.* 2008. V. 28 (2). N 7. P. 813–823.
128. Fernandes P., Kahn M., Yang V. Comparison of methods used for determining urine protein-to-creatinine ratio in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2005. V. 19. N 3. P. 431.
129. Finco D.R., Osborne C.A. Evaluation of renal function. *Canine and Feline Urology.* Baltimore, 1995. P. 216–229.
130. Fishbane S.B., Barry M. Hematologic aspects of kidney disease. In: Brenner & Rector's the kidney. 8th edn. (Ed. Brenner B.M.) Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. P. 1733–1744.
131. Francey T., Cowgill L.D. Use of hemodialysis for the treatment of acute renal failure (ARF) in the dog: 124 cases (1990-2001). *J. Vet. Int. Med.* 2002. V. 16. N 5. P. 352–356.
132. Francey Th. Хроническое заболевание почек у кошки. *Walthman Focus.* – 2005. T. 15, № 1. C. 28–32.
133. Fr?chin M. Introduction: IRIS Chronic Kidney Disease classification for dogs and cats. Proceed. Conf. «State of the Art in Renal Disease in Cats & Dogs» (2–4 December, 2007). France, Nice, 2007. P. 10–11.
134. Freedman B.I., Iskandar S.S., Appel R.G. The link between hypertension and nephrosclerosis. *Am. J. Kidney Dis.* 1995. V. 2. N 3. P. 207–221.
135. Fried W. Erythropoietin. *Annu. Rev. Natr.* 1995. V. 15. N 4. P. 353–377.

136. Frimann C.D. Early detection, diagnosis and management of kidney disease: Guidelines and recommendations. Westwood: NKF, 2002. 21 p.
137. Gabow P.A. Autosomal dominant polycystic kidney disease – more than a renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 1990. V. 16. N 3. P. 403–413.
138. Godfrey D.R., Day M.J. Generalised amyloidosis in two Siamese cats: spontaneous liver haemorrhage and renal failure, *J. Small Anim. Pract.* 1998. Vol. 39. N 9. P. 442–447.
139. Goligorsky M.S., Noiri E. Duality of nitric oxide in acute renal injury. *Seminars in Nephrol.* 1999. V. 18. N1. P. 263–271.
140. Grauer G.F. Canine glomerulonephritis: new thoughts on proteinuria and treatment. *J. Small Anim. Pract.* 2005. V. 46. N 10. P. 469–478.
141. Grauer G.F., Moore L.E., Smith A.R. Comparison of conventional urine protein test strip method and quantitative ELISA for the detection of canine and feline albuminuria. *J. Vet. Intern. Med.* 2004. V. 18. N 3. P. 418–419.
142. Greco D.S. Congenital and inherited renal disease of small animals. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2001. Vol. 31. N 2. P. 393–399.
143. Grigoryev D.N., Liu M., Hassoun H.T. The local and systemic inflammatory transcriptome after acute kidney injury. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. V. 19. N 12. P. 5457–5556.
144. Griveas I., Visvardis G., Papadopoulou D. Effect of cyclosporine therapy with low doses of corticosteroids on idiopathic nephrotic syndrome. *Artif. Organs.* 2010. V. 34. N 3. P. 234–237.
145. Hassoun H.T., Grigoryev D.N., Lie M.L. Ischemic acute kidney injury induces a distant organ functional and genomic response distinguishable from bilateral nephrectomy. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2007. V. 293. N 6. P. F30–F40.
146. Hege R., Zimmer C., Reusch C. Polycystic kidney disease in a Persian cat. *Schweiz Arch. Tierheilkd.* 2001. Vol. 143. N 4. P. 203–207.
147. Herget-Rosenthal S., Glorieux G., Jankowski J. Uremic toxins in acute kidney injury. *Seminars in Dialysis.* 2009. V. 22. N 4. P. 445–448.

148. Hill G.S., Delahousse M., Nochy D. Proteinuria and tubulointerstitial lesions in lupus nephritis. *Kidney Int.* 2001. V. 60. N 52. P. 1893–1903.
149. Hofstra J.M., Deegens J.K., Wetzels J.F. Rituximab: effective treatment for severe steroid-dependent minimal change nephrotic syndrome? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007. V. 22. N 7. P. 2100–2102.
150. Hoke T.S., Douglas I.S., Klein C.L. Acute renal failure after bilateral nephrectomy is associated with cytokine-mediated pulmonary injury. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. V.18. N 2. P.155–164.
151. Hruby Z., Smolska D., Filipowski H. The importance of tubulointerstitial injury in the early phase of primary glomerular disease. *J. Intern. Med.* 1998. V.243. N 3. P. 215–222.
152. Hughes J., Ward C.J., Peral B. The polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene encodes a novel protein with multiple cell recognition domains. *Nat. Gen.* 1995. V. 10. N 2. P. 151–160.
153. Hughson M.D., Johnson K., Young R.J. Glomerular size and glomerulosclerosis: relationships to disease categories, glomerular solidification, and ischemic obsolescence. *Am. J. Kidney. Dis.* 2002. V. 39. N 4. P. 679–688.
154. Ichii O., Yabuki N., Sasaki N. Pathological correlations between podocyte injuries and renal functions in canine and feline chronic kidney diseases. *Histol. Histopathol.* 2011. V. 26. N 10. P. 1243–1255.
155. Ijpehaar D.H., Schulz A., Koop K. Glomerular hypertrophy precedes albuminuria and segmental loss of podoplanin in podocytes in Munich-Wistar-Furter rats. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2008. V. 294. N 4. P. F758–F767.
156. Inoue K., Kamiie J., Ohtake S. Atypical membranoproliferative glomerulonephritis in a cat. *Vet. Pathol.* 2001. Vol. 38 (4). P.468–470.
157. International Interest Renal Society. Kidney Disease classification. 2014. URL: www.iris-kidney.com. (08.10.2015)

158. Jelkman W., Metzen E. Erythropoietin in the control of red cell production. *Anat. Anz.* 1996. V. 178. N 5. P.391–403.
159. Jepson R.E., Elliott J., Brodbelt D. Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J. Vet. Intern. Med.* 2007. V. 21. N 3. P. 402–409.
160. Jepson R.E., Brodbelt D., Vallance C. Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2009. V. 23. N7. P. 806–813.
161. Jepson R.E., Elliott J., Brodbelt D. Hypertension in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2007. V. 21. N 5. P. 402–409
162. Kahn M., Fernandes P., Jensen M. Comparison of the Vitros 250 and the IDEXX VetTest chemistry analyzer for urine protein: creatinine ratios in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2005. V. 19. N 3. P. 431.
163. Kausman J.Y., Kitching A.R. A new approach to idiopathic nephrotic syndrome. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. V. 18. N10. P. 2621–2622.
164. Kes P., Basić-Jukić N., Brunetta-Gavranić B. Uloga arterijske hipertenzije u nastanku kroničnog zatajenja bubrega. *Acta Med. Croat.* 2011. V. 65. N 3. P. 78–84.
165. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. K/DOQI Classification for kidney disease. 2015. URL: www.kidney.org. (10.10.2015).
166. Kimberling W.J., Kumar S., Gabow P.A. Autosomal dominant polycystic kidney disease: localization of the second gene to chromosome 4q13-q23. *Genomics.* 1993. V. 18. N 4. P. 467–472.
167. King J.N., Tasker S., Gunn-Moore D.A. Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2007. V. 21. N5. P. 906-916.
168. Klahr, S., Miller S.B. Acute Oliguria. *New England J. Med.* 1998. V. 338. N 10. P. 671–675.
169. Klahr S. Mechanisms of progression of chronic renal damage. *J. Nephrol.* 1999. V. 12. N 1. P. 53–62.

170. Kraft W. Egner, beate, causes and effects of hypertension. In: Essential Facts of Blood Pressure in Dogs and Cats – A reference guide (Eds.: B. Egner, A. Carr, S. Brown). Berlin, Vet. Verlag: 2003. P. 61–86.
171. Kuwahar Y., Nishii N., Takasu M. Use of urine albumin/creatinine ratio for estimation of proteinuria in cats and dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 2008. V. 70. N8. P. 865–867.
172. Lane I.F. Острая почечная недостаточность – ОПН /I.F. Lane. – 2013. – URL : <http://www.veterinarka.ru/content/view/47/60/>. (21.08.2015).
173. Langston C. Acute uremia. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7th edition (Eds.: S. Ettinger, E.C. Feldman).– St. Louis (MO): Saunders Elsevier, 2010. P. 1969–1985.
174. Langston C.E. Acute renal failure caused by lily ingestion in six cats. *JAVMA*. 2002. V. 220.N 1. P. 49-52.
175. Langston C.E., Cowgill L.D., Spano J.A. Applications and outcome of hemodialysis in cats: a review of 29 cases. *J. Vet. Int. Med.* 1997. V. 11.N 4.P. 348-355.
176. Langston C.E., Heuter K.J. Leptospirosis. A re-emerging zoonotic disease. *The Vet. Clinics North America*. 2003. V. 33.N9. P. 791-807.
177. Lappin M.R., Basaraba R.J., Jensen W.A. Interstitial nephritis in cats inoculated with Crandell Rees feline kidney cell lysates. *J. Feline. Med. Surg.* 2006. V. 8. N 5. P. 353–356.
178. Lawler D.F., Evans R.H., Chase K. The aging feline kidney: a model mortality antagonist? *J. Feline Med. Surg.* 2006. V. 8. N 6. P. 363–371.
179. Lees G.E., Brown S.A., Elliott J. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal) *J. Vet. Intern. Med.* 2005. V.19.N 3. P. 377–385.
180. Lees G.E. Early diagnostic of renal disease and renal failure. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2004. Vol. 34 (4).P.867–885
181. Lettow E., Dammrich K. Congenital polycystic liver kidney lesions in a cat. *Kleinter-Prax.* 1967. V.12. N 1. P. 34–43.

182. Li X., Hassoun H.T., Santora R., et al. Organ crosstalk: the role of the kidney. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2009. V.15. N6. P. 481–487.
183. Lieske J.C., Tobak F.G. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1993. V. 3. N 12. P. 1442–1450.
184. Littman M.P., Drobatz K.J. Hypertensive and hypotensive disorders. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (Ed. S.J. Ettinger). – Philadelphia: W.B. Saunders, 1995. P.93–100.
185. Littman M.P. Protein-losing nephropathy in small animals. *Vet. Clin. Small. Anim.* 2011. V. 41. N 1. P. 31–62.
186. Littman M.P. Spontaneous systemic hypertension in 24 cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1994. V. 8. N 1. P. 79–86.
187. Liu M., Liang Y., Chigurupati S. Acute kidney injury leads to inflammation and functional changes in the brain. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. V. 19. N 7. P. 1360–1370.
188. Lowik M.M., Groenen P.J., Levthenko E.N. Molecular genetic analysis of podocyte genes in focal segmental glomerulosclerosis – a review. *Eur. J. Pediatr.* 2009. V. 91. N 11. P. 1291–304.
189. Lucke V.M. Renal disease in the domestic cat. *J. Pathol. Bacteriol.* 1968. V. 95. N 1. P. 67–91.
190. Lulich J.P., Osborne C.A., Walter P.A. Feline idiopathic polycystic kidney disease. *Compend. Cont. Ed. Pract. Vet.* 1988. V. 10. N 11. P. 1029–1041.
191. Lulich J.P., Osborne C.A., Polzin D.J. Feline renal failure: questions, answers, questions. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 1992. V. 14. N 3. P. 127–153
192. Lyon S.D., Sanderson M.W., Vaden S.L. Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio, and species-specific ELISA methods for detection of albumin in urine samples of cats and dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2010. V. 236. N 8. P. 874–879.
193. Maiese K., Chong Z.Z., Shang Y.C. Raves and risks of erythro-poietin. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2008. V. 19. N 3. P.145–155.

194. Massry S.G. Parathyroid Hormone: A uremic toxin. In: Uremic Toxins (Eds.: S. Ringoir, R. Vanholden, S. Massry). New York: Plenum Press, 1987. P. 1-18.
195. McGonigle R.J., Wallin R.K., Shadduck R.K. Erythropoietin deficiency and inhibition of erythropoiesis in renal insufficiency. *Kidney Int.* 1984. V. 25. N 2. P. 437–444.
196. Meyer T.W., Hostetter T.H. Uremia. *New Engl. J. Med.* 2007. V. 357. N 12. P. 1316–1325.
197. Miller P.L., Scholey J.W., Rennke H.G. Glomerular hypertrophy aggravates epithelial cell injury in nephrotic rats. *J. Clin. Invest.* 1990. V. 85. N 4. P. 1119–1126.
198. Miller R.H., Lehmkuhl L.B., Smeak D.D. Effects of enalapril on blood pressure, renal function, and renin-angiotensin-aldosterone system in cats with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am. J. Vet. Res.* 1999. V. 60. N 12. P. 1516–1525.
199. Min-Tser L., Chih-Chien S., Kuo-Chin H. Insulin resistance in patients with chronic kidney disease. *J. Biomed. Biotech.* 2012. V. 37. N 1. P. 1–5.
200. Minkus G.R.C., Horauf A., Breuer W. Evaluation of renal biopsies in cats and dogs: histopathology in comparison with clinical data. *J. Small. Anim. Pract.* 1994. V. 35. N 1. P. 465–472.
201. Mishina M., Watanabe K., Fujii T. The character of complications in cats with chronic kidney insufficiency. *J. Vet. Med. Sci.* 1998. V. 60. N 7. P. 805–808.
202. Mivazaki M., Soeta S., Yamagishi N. Tubulointerstitial nephritis causes decreased renal expression and urinary excretion of cauxin, a major urinary protein of the domestic cat. *Res. Vet. Sci.* 2007. Vol. 82. N 1. P. 76–79.
203. Mizutani H., Koyama H., watanabe T. Evaluation of the clinical efficacy of benazepril in the treatment of chronic renal insufficiency in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2006. V. 20. N 5. P. 1074–1079.

204. Moore E.M., Bellomo R., Nichol A.D. The meaning of acute kidney injury and its relevance to intensive care and anaesthesia. *Anaesth. Intensive Care*. 2012. V. 40. N 6. P. 929–948.
205. Morar D., Falca C., Mol T. Effect of amlodipine on blood pressure in cats with chronic renal failure. *Lucrari stiin. med. vet. Timisoara*. 2009. V. XLII. N. 2. P. 231–235.
206. Morgan R.V. Systemic hypertension in four cats: ocular and medical findings. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1986. V. 22. N 6. P. 615–621.
207. Moritz K.M., Lim G.B., Wintourll E.M. Developmental regulation of erythropoietin and erythropoiesis. *Annu. Rev. Nutr.* 1997. V. 27. N 6. P. 1829–1844.
208. Nagode L.A., Chew D.J. Nephrocalcinosis caused by hyperparathyroidism in progression of renal failure: treatment with calcitriol. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery. Small Animals*. 1992. V. 7. N 3. P. 202–220.
209. Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. V. 17. N 1. P. 17–25.
210. Northington J.W., Julianna M.M. Polycystic kidney disease in a cat. *J. Small Anim. Pract.* 1977. V. 18. N 6. P. 663–666.
211. Ortega L.M., Contreras G., Lenz O. Nephrogenic fibrosing dermopathy or nephrogenic systemic fibrosis? What do we know and what do we have to learn? *Nefrologia*. 2009. V. 29. N 2. P. 109–117.
212. Pan X., Suzuki N., Hirano I. Isolation and characterization of renal erythropoietin-producing cells from genetically produced anemia mice. *PLoS One*. 2006. V. 6. N 10. P. e25839.
213. Pantaleo V., Francey T., Fisher J.R. Application of hemodialysis for the management of acute uremia in cats: 119 cases (1993-2003). *J. Vet. Int. Med.* 2004. V. 18. N 5. P. 418.

214. Peredsen K. M., Peredsen H.D., Hoggström J. Increased mean arterial pressure and aldosterone-to-renin ratio in Persian kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2003. V. 17. N 1. P. 21–27.
215. Plantinga E.A., Everts H., Kastelein A.M. Retrospective study of the survival of cats with acquired chronic renal insufficiency offered different commercial diets. *Vet. Rec.* 2005. V. 157. N 2. P. 185–187.
216. Poddel M., DiBartola S.P., Rosol T.J. Polycystic kidney disease and renal lymphoma in a cat. *JAVMA.* 1992. V. 201. N 7. P. 906–909.
217. Poli A., Tozon N., Guidi G. Renal Alterations in feline immunodeficiency virus (FIV)-infected cats: a natural model of lentivirus-induced renal disease changes. *Viruses.* 2012. V. 4. N 12. P. 1372–1389.
218. Polzin D.J., Osborne C.A., Ross S. Chronic kidney diseases. In: *Textbook of Veterinary Internal medicine*, 6-th ed. eds. S.J. Erringer, E.C. Feldman, Philadelphia, 2005. P. 1756–1785.
219. Polzin D.J., Osborne C.A., Ross S. Dietary management of feline chronic renal failure: where are we now? In what direction are we headed? *J. Feline Med. Surg.* 2000. Vol. 2. P. 75–82.
220. Polzin D.J., Osborne C.A., Adams L.G. Medical management of feline chronic renal failure. In: *Current Veterinary Therapy XIR* (Eds. W. Kirk, J. Bonagura). Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. P. 848–853.
221. Preminger G.M., Koch W.E., Friend F.A. Murine congenital polycystic kidney disease: a model of studying development of cystic disease. *J. Urol.* 1982. V. 127. N 5. P. 556–560.
222. Price P.M., Safirstein R.L., Megyesi J. The cell cycle and acute kidney injury. *Kid. Intern.* 2009. V. 76. N 6. P. 604–613.
223. Rah H., Maggs D.J., Lyons L.A. Lack of genetic association among coat colors, progressive retinal atrophy and polycystic kidney disease in Persian cats. *J. Feline Med. Surg.* 2006. V. 8. N 5. P. 357–360.
224. Rapoport J. Autosomal dominant polycystic kidney disease: patho-physiology and treatment. *QJM.* 2007. V. 100. N 1. P. 1–9.

225. Reinacher M., Frese K. Glomerulonephritis in dogs and cats. *Tierarztl. Prax.* 1991. Vol. 19. N 2. P.175–180.
226. Rendano V.T., Parker R.B. Polycystic kidneys and peritoneopericardial diaphragmatic hernia in a cat: a case report. *J. Small Anim. Pract.* 1976. V. 17. N 5. P. 479–485.
227. Robertson J. Renal disease – case-based approach to acute renal failure, chronic renal failure and protein-losing nephropathy. Maine, USA: One IDEXX Drive Westbrook, 2015. 8 p.
228. Rosenstiel P., Charavi A., Klotman P. Transgenic and infectious animal model of HIV-associated nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. V. 20. N 12. P. 2296–2304.
229. Ross L. Acute kidney injury in dogs and cats. *Vet. Clin. Small. Anim.* 2011. V. 41. N 1. P. 1-14.
230. Ross L.A., Crowell W.A., Finco D.R. Effect of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced renal mass. *Am. J. Vet. Res.* 1982. V. 43. N 6. P. 1023–1026.
231. Ross L.A. Hypertensive diseases. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (Ed. S.J. Ettinger). – Philadelphia: W. B. Saunders, 1989. P. 2047–2056.
232. Ross S., Osborne C. Clinical progression of early chronic renal failure and implications for management. In: *Consultations in Feline Internal Medicine* (Ed. J. August). – St. LouisO: Elsevier, 2006. P. 389.
233. Ross S.J., Osborne C.A., Kirk C.A. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2006. V. 229. N 6. P. 949–957.
234. Rossert J., McClellan W.M., Roger S.D. Epoetin treatment: what are the arguments to expect a beneficial effect on renal disease progression? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006. V. 17. N 3. P. 359–362.

235. Russo L.M., Bakris G.L., Comper W.D. Renal handling of albumin: a critical review of basic concepts and perspective. *Am. J. Kidney Dis.* 2002. V. 39. N 5. P. 899–919.
236. Saito T., Yokoyama H. Nephrotic syndrome: introduction. *NipponJinzoGakkaiShi.* 2007. Vol. 49. N2. P. 70–71.
237. Sawashima K., Mizuno S., Mizuno-Horikawa Y. Expression of alpha-smooth muscle actin and fibronectin in tubulointerstitial lesions of cats with chronic renal failure. *Am. J. Vet. Res.* 2000. V. 61. N 9. P. 1080–1086.
238. Schafer K., Gretz N., Bader M. Characterization of the Han SPRD model for hereditary Autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int.* 1994. V. 46. N 2. P. 134–152.
239. Schainuck L.I., Striker G.E., Cutler R.E. Structural-functional correlations in renal disease. II. The correlations. *Hum. Pathol.* 1970. V. 1. N 4. P. 631–641.
240. Schmidt B., Dribusch U., Delpont P. Tolerability and efficacy of the intestinal phosphate binder Lantharenol(R) in cats. *BMC. Vet. Res.* 2012. V. 8. N 1. P. 14.
241. Schoeb D.S., Chernin G., Heeringa S.F. Nineteen novel NPHS1 mutations in a worldwide cohort of patients with congenital nephrotic syndrome (CNS). *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010. V. 25. N 9. P. 2970–2976.
242. Segev G. Outcome prediction of acute kidney injury in dogs and cats. *J. Vet. Med.* 2011. V. 66. N 3. P. 82–88.
243. Snyder P.S., Henik R.A. Feline systemic hypertension. *Proceed. of the American College of Vet. Intern. Medi.* 1994. V. 12. P. 126–127.
244. Spiecker-Hauser U., Kraemer F., Epe C., Schmidt B. Efficacy of Lantharenol to reduce intestinal phosphorous absorption from feline renal diet. *Proc. 11th European Soc. of Vet. Comp. Nutrit. Congress (2007, Nov. 2–3, Leipzig, Germany).* Leipzig, 2007. P. 133.
245. Stebbins K.E. Polycystic disease of the kidney and liver in an adult persian cat. *J. Comp. Pathol.* 1989. V. 100. N 4. P. 327–330.

246. Sykes J.E., Hartmann K., Lunn K.F. 2010. ACVIM/ISCAID Small Animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention. Draft is currently on the ACVIM. URL: http://www.acvim.org/websites/acvim/File/Resources/Lepto_consensus_draft_July11_forcomment_2010.pdf. Accessed July 25, 2010.
247. Syme H.M., Barber P.J., Markwell P.J. Clinical signs cats with kidney insufficiency. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2002. V. 220. N 22. P. 1799-1804.
248. Syme H.M., Markwell P.J., Pfeiffer D. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J. Vet. Intern. Med.* 2006. Vol. 29. N 3. P. 528–535.
249. Takahashi H., Calvet J.P., Dittmore-Hoover D. A hereditary model of slowly progressive polycystic kidney disease in the mouse. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1991. V. 1. N 9. P. 980–989.
250. Takahashi H., Ueyama Y., Hibino T. A new mouse model of genetically transmitted kidney disease. *J. Urol.* 1986. V. 135. N 11. P. 1280–1283.
251. Tissier R., Perrot S., Enriguez B. Influence of dihydropyridines on a heart and blood vessels. *J. Vet. Cardiol.* 2005. V. 7. N 1. P. 53-58.
252. Troxell M.L., Saxena A.B., Kambham N. Concurrent anti-glomerular basement membrane disease and membranous glomerulonephritis: a case report and literature review. *Clin. Nephrol.* 2006. V. 66. N 2. P. 120–127.
253. Vanholder R., Deyn De P.P., Van Biesen W. Marconi revisited: From kidney to brain – two organ systems communicating at long distance. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. V. 7. N 5. P. 1253–1255.
254. Vanholder R., Smet R., Glorieux G. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney Int.* 2003. V. 63. N 5. P. 1934–1943.
255. Vivarelli M., Moscaritolo E., Tsalkidis A. Time for initial response to steroids is a major prognostic factor in idiopathic nephrotic syndrome. *J. Pediatr.* 2010. V. 156. N 6. P. 965–971.

256. Wakeling J. Feline kidney disease: its symptoms and management. *New Zealand Veterinary Nurse*. 2009. N 1. P. 6–9.
257. Weiss D.J., Gagne J.M., Armstrong P.J. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis and nephritis in cats. *J. Am. Vet. Assoc.* 1996. Vol. 209. N 6. P. 1114–1116.
258. Welles E.G., Whatley E.M., Hall A.S. Comparison of Multistix PRO dipsticks with other biochemical assays for determining urine protein (UP), urine creatinine (UC), and UP: UC ratio in dogs and cats. *Vet. Clin. Pathol.* 2006. Vol. 35. N 1. P.31–36.
259. White J.D., Norris J.M., Bosvard K.L. Persistent haematuria and proteinuria due to glomerular disease in related Abyssinian cats. *J. Feline. Med. Surg.* 2008. V. 10. N 3. P. 219–229.
260. Whittemore J.C., Miyoshi Z., Jensen W.A. Association of microalbuminuria and the urine albumin-to-creatinine ratio with systemic disease in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007. Vol. 230. N 8. P. 1165–1169.
261. Worwag S. Langston C.E. Acute intrinsic renal failure in cats: 32 cases (1997-2004). *JAVMA*. 2008. V.232. N 6. P. 728-732.
262. Yabuki A., Mitani S., Fujiki M. Comparative study of chronic kidney disease in dogs and cats: induction of myofibroblasts. *Res. Vet. Sci.* 2010. V. 88. N 2. P. 294–299.
263. Zenker M., Machuca E., Antignac C. Genetics of nephrotic syndrome: new insights into molecules acting at the glomerular filtration barrier *J. Mol. Med.* 2009. V. 87. N 9. P. 849–857.

ДОДАТКИ

Додаток А.1

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ**

Кафедра патологічної анатомії

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА
НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ КОТІВ**

Методичні рекомендації

Київ - 2015

Додаток А.2

УДК 619:616.61-008.6:636.8

Представлено дані щодо особливостей патоморфологічної діагностики ниркової недостатності в котів. Приведено етіологію, патогенез, клінічні ознаки та особливості прижиттєвої діагностики ниркової недостатності в котів.

Розраховані для студентів факультету ветеринарної медицини ОКР «Магістр» (спеціальність 8.11010101 – «Ветеринарна медицина (за видами)») і лікарів-патоморфологів державних лабораторій ветеринарної медицини.

Рекомендовано вченою радою факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України (протокол № 4 від 23.11.2015 р.).

Укладачі:

д.вет.н., професор кафедри патологічної анатомії
НУБіП України

Б.В. Борисевич

к.вет.н., доцент кафедри патологічної анатомії
НУБіП України

В.В. Лісова

завідувач відділу, лікар ветеринарної медицини –
патоморфолог, ст. наук. співр. науково-дослідного
патоморфологічного відділу Державного науково-дослідного
інституту з лабораторної діагностики та
ветеринарно-санітарної експертизи

О.В. Ложкіна

асистент кафедри нормальної і патологічної анатомії
та патофізіології Одеського державного
аграрного університету

В.В. Гуніч

Рецензенти:

к.вет.н., доцент кафедри патологічної анатомії
НУБіП України

М.М. Омеляненко

к.вет.н., доцент кафедри гістології, цитології
та ембріології НУБіП України

Т.А. Мазуркевич

Формат 60×90/16. Тираж 50 пр. Ум. друк. арк. 2,8. Зам. № 1790

Видавець і виготовлювач ТОВ «ЦП «КОМПРИНТ»

03150, Київ, вул. Предславинська, 28

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
суб'єкта видавничої справи ДК № 4131 від 04.08.2011 р.

Форма

Погоджено
Проректор (відповідальний за
навчальну роботу)

[підпис] О.С. Мельничук
(Підпис) (Прізвище, ініціали)

Затверджую
Проректор (відповідальний за
наукову роботу)

[підпис] Гуліна О.В.
(Підпис) (Прізвище, ініціали)

« » _____ р. « » _____ р.

А К Т

про впровадження/використання результатів кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на
тему: Патологічні зміни при тронічній нирковій
недостатності в котів
назва теми

що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата
ветеринарних наук за спеціальністю 8110101

виконаної Гуліт Вікторією Володимирівною
ПІБ здобувача

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін(и) патологічна анатомія
назва дисципліни

При викладанні дисциплін використовуватимуться розроблені
(необхідно конкретизувати, які результати дисертаційної роботи і яким чином (способом) використані
методичні рекомендації "Патоморфологічна діагностика
ниркової недостатності в котів"
при викладанні дисциплін(и)

на кафедрі кормової і патологічної анатомії та патологічної
назва кафедри

у підготовці фахівців ОКР магістр
за напрямом лікувальна справа із спеціальності
8110101 - "Ветеринарна медицина"
назва спеціальності

у Одеському державному аграрному університеті
назва ВНЗ

Декан факультету
(науковий ступінь, вчене звання)

[підпис]

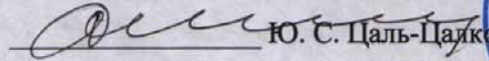
Гуменко Т.Д.
(Прізвище, ініціали)

Завідувач кафедри
(науковий ступінь, вчене звання)

[підпис]

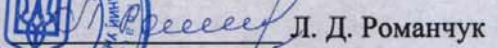
Корсєва МБ
(Прізвище, ініціали)

Погоджено
Проректор з навчальної роботи


Ю. С. Цаль-Цайко

« » _____ р.

Затверджую
Проректор з наукової роботи та
інноваційного розвитку


Л. Д. Романчук

_____ р.



А К Т

про впровадження/використання результатів кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Патоморфологічні зміни при хронічній нирковій недостатності в котів» представленої на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02. – патологія, онкологія і морфологія тварин виконаної Гуніч Вікторією Володимирівною впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни «Патологічна анатомія». Описані особливості макроскопічних і мікроскопічних змін в різних органах при хронічній нирковій недостатності в котів використовуються при читанні лекцій та веденні лабораторно-практичних занять, а також при проведенні наукових досліджень на кафедрі анатомії і гістології у підготовці фахівців ОС Бакалавр за напрямом Ветеринарна медицина із спеціальності Ветеринарна медицина у Житомирському національному агроекологічному університеті.

Директор НІІ тваринництва та
ветеринарії, доктор вет. наук,
професор



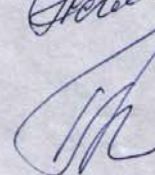
Л. П. Горальський

Декан факультету ветеринарної
медицини, кандидат вет. наук,
доцент



А. С. Ревунець

Завідувач кафедри анатомії і
гістології, доктор вет. наук,
професор



Л. П. Горальський

Форма

Погоджено
Проректор (відповідальний за навчальну роботу)

Затверджую
Проректор (відповідальний за наукову роботу)

[Підпис] Шурко Т.Б.
(підпис) (Прізвище, ініціали)

[Підпис] Ферець О.М.
(підпис) (Прізвище, ініціали)

« » р. « » р.

А К Т
про впровадження/використання результатів кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: Патоморфологічні зміни при хронічній мієлолейкозній недостатності у котів
назва теми

що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 811010101
ветеринарська медицина виконаної Гриць Вікторією Володимирівною
ПІБ здобувача

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін(и) патологічна анатомія та ратинг тварин
назва дисципліни

При викладанні дисциплін використовуються методики механізми «Патоморфологічна діагностика мієлолейкозної недостатності у котів»
(необхідно конкретизувати, які результати дисертаційної роботи і яким чином (способом) використані при викладанні дисциплін(и))

на кафедрі корміяльної та патологічної морфології і фізіології ветеринарії
назва кафедри

у підготовці фахівців ОКР _____ із спеціальності _____
за напрямом _____
назва спеціальності

У Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Бушакивського
назва ВНЗ

Декан факультету (науковий ступінь, вчене звання) Стронська Ю.С.
(Прізвище, ініціали)

Завідувач кафедри (науковий ступінь, вчене звання) Кочетко Т.У.
(Прізвище, ініціали)

Додаток Б.4

ПОГОДЖЕНО
Проректор з навчальної
і виховної роботи


Кваша С.М.
« 16 » листопада 2017 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Перший проректор


Ібатуллін І.І.
« 16 » листопада 2017 р.

АКТ

про впровадження результатів кандидатської дисертаційної роботи
у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на
тему: Патоморфологічні зміни при кишковій
недостатності в котів
назва теми

що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за
спеціальністю 16.00.02-патологія, онкологія і морфологія тварин
виконаної Буніт Вікторією Володимирівною
ІПБ здобувача

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін(и) Патоморфологія тварин (за видами)

Критерії патоморфологічної діяльності кишкової недостатності
(необхідно конкретизувати, які результати дисертаційної роботи і яким чином (способом)
ті в котів викладено в лекційній курсі і в лабораторно-
використані при викладанні дисциплін(и)

практичні заняття по хворобам шлунково-кишкового тракту
на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г.Касьяненка
у підготовці фахівців ОКР Малісуп

за напрямом в. ветеринар із спеціальності
Ветеринарна медицина (за видами)
назва спеціальності

у Національному університеті зв'язистів і телекомунікацій
назва ВНЗ іо України

Декан факультету
ветеринарної медицини
проф.


Цвіліховський М.М.

Завідувач кафедри
анатомії, гістології і патоморфології
тварин ім. акад. В.Г.Касьяненка,
проф.


Мельник О.П.



**ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ
БЕЗПЕЧНОСТІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ТА ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ
ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ З ЛАБОРАТОРНОЇ
ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ**

03151, Київ-151, вул. Донецька, 30. Тел.: (044) 243-37-54. Факс: 243-37-55. E-mail: dndildvse@vetlabresearch.gov.ua

07.09.2016 р. № 1232

Заступник директора з наукової
роботи міжнародних відносин та
інформаційно-наукового
забезпечення



А.О. Меженський

«07» вересня 2016 р.

А К Т

**про впровадження методичних рекомендацій
у науково-виробничий процес**

Даним актом підтверджується, що методичні рекомендації: «Патоморфологічна діагностика ниркової недостатності котів» впроваджені у науково-виробничий процес у Державному науково-дослідному інституті з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи та його філіалах.

Вид впроваджуваних результатів: дослідження макроскопічних і мікроскопічних змін у котів при нирковій недостатності.

Практичне впровадження результатів: отримані авторами результати використовуються у науково-дослідному патоморфологічному відділі ДНДІЛДВСЕ та патоморфологічних відділах Харківського, Сумського, Одеського філіалів при проведенні наукових та лабораторно-діагностичних досліджень з метою патоморфологічного діагностування у котів гострої і хронічної ниркової недостатності.

Значущість отриманих результатів: використання методичних рекомендацій при патоморфологічній діагностиці ниркової недостатності у котів дозволяє проводити більш досконалий аналіз макроскопічних і мікроскопічних змін в органах котів при цій хворобі та отримувати достовірні результати діагностики.

Вчений секретар
ДНДІ ЛДВСЕ, канд.вет.наук

Завідувач науково-дослідного
патоморфологічного відділу,
канд.вет.наук



Г.В. Київська

О.В. Ложкіна



ФО-П Брошкова О.С. 67822 Одеська обл., Овідіопольський р-н.,
«Долина» с. Нова Долина вул. Нова № 6
 Код ЄДРПОУ №3004416122
 Свідоцтво №3004406122
Тел.. 0679209687, 7029820
 Банківські реквізити: Рр26005060468801
 у «Приват Банк» МФО 328704

А К Т

про впровадження/використання результатів

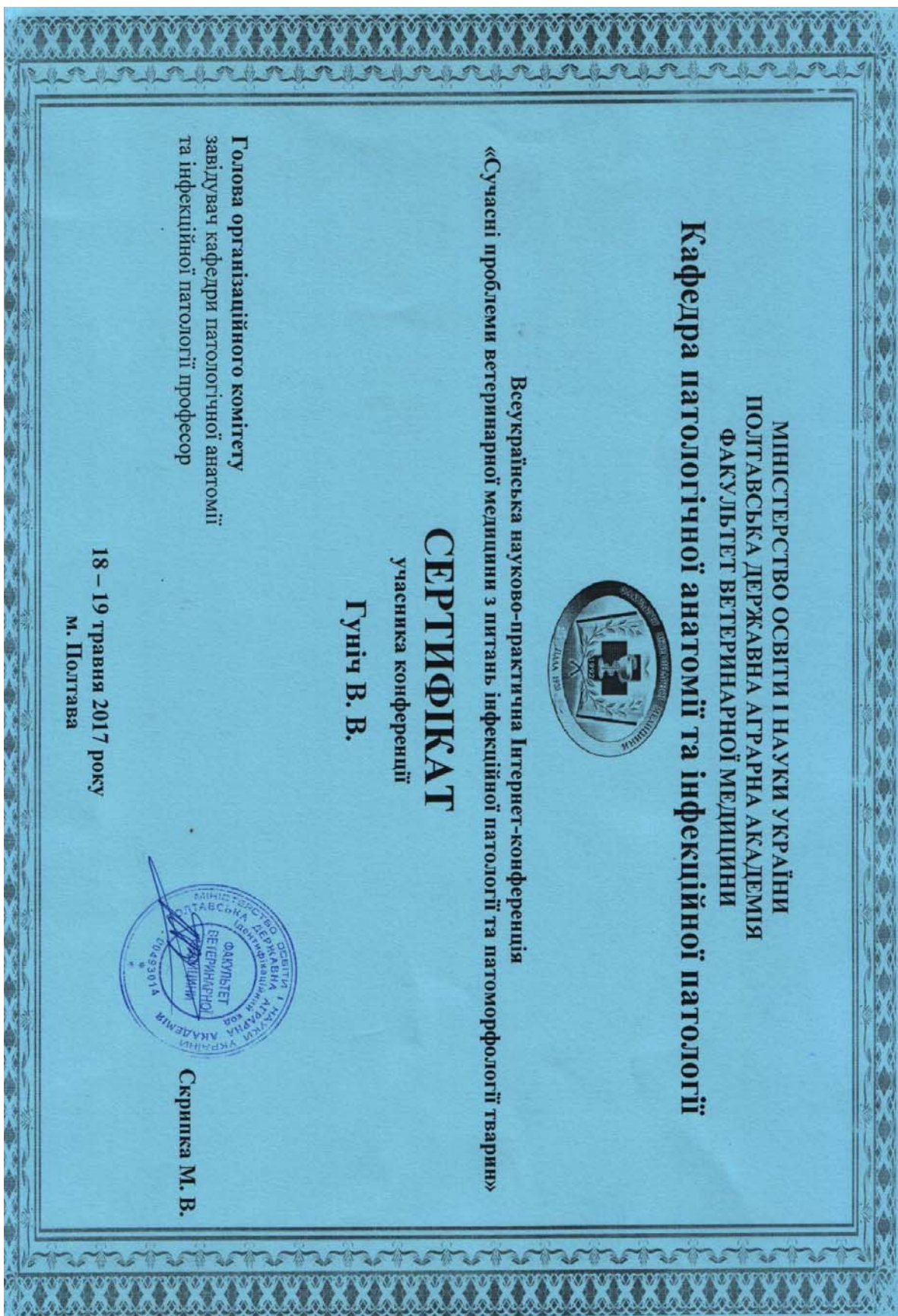
дисертаційної роботи Гуніч В. В. «Патоморфологічні зміни при хронічній нирковій недостатності в котів», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02. патологія, онкологія і морфологія тварин

Даним актом стверджується факт впровадження в ветеринарній клініці «Центр ветеринарних послуг "Долина"» при проведенні діагностики і подальшого лікування котів, відповідно дослідженням дисертаційної роботи «Патоморфологічні зміни при хронічній нирковій недостатності в котів». Використання даних досліджень дозволяє більш глибоко розглянути розвиток хвороби, що допомагає отримувати достовірні результати діагностики та залежно від стадії хвороби призначати лікування.

Викладені в розд. 3 макроскопічні і мікроскопічні зміни в органах при хронічній нирковій недостатності та полікістозі нирок в котів використовується для патологоанатомічної діагностики .

Директор клініки
 Брошкова О.С.





Дод
аток
Г.1



СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Борисевич Б.В., **Гуніч В.В.**, Юшкова О.С. Клініко-морфологічні особливості ниркової недостатності у котів. Аграрний вісник Причорномор'я. Зб. наук. праць. Одеса, 2014. Вип. 72. С. 3–7.
2. Борисевич Б.В., **Гуніч В.В.** Патоморфологічні зміни в селезінці котів при хронічній нирковій недостатності. Вісник Сумського національного аграрного університету. Науковий журнал. Суми, 2015. Вип. 7(37). С. 200-202.
3. Борисевич Б.В., **Гуніч В.В.**, Юшкова О.С. Патоморфологічні зміни в серці котів при хронічній нирковій недостатності. Ветеринарна медицина. Міжвідомчий тематичний науковий збірник. Наукове видання. Харків, 2015. Вип. 100. С. 147–149.
4. **Гуніч В.В.** Мікроскопічні зміни в легенях котів при хронічній нирковій недостатності. Аграрний вісник Причорномор'я. Зб. наук. праць. Одеса, 2016. Вип. 81. С. 29–33.
5. Борисевич Б.В., **Гуніч В.В.**, Юшкова О.С. Мікроскопічні зміни в нирках котів за полікістозу. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Зб. наук. праць. Київ, 2015. Вип. 217 (част.1). С. 13–17.
6. **Гуніч В.В.** Мікроскопічні зміни в печінці котів при хронічній нирковій недостатності. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. Львів, 2016. Том 18, №1 (65), част. 2. С. 43–46.
7. Борисевич Б.В., Свириденко В.П., **Гуніч В.В.** Гістологічна діагностика хронічної ниркової недостатності в котів. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. Г. Гжицького. Львів, 2016. том 18, №3 (70). С. 17–20.
8. Борисевич Б.В., Лісова В.В., **Гуніч В.В.** Патоморфологічна діагностика хронічної ниркової недостатності котів. Методичні рекомендації. Київ, 2015. С. 1–29.