

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

УДК 636.2.09:616.5

«ПОГОДЖЕНО»
Декан факультету ветеринарної медицини
Цвіліховський М.І.
(підпис) (ПШБ)

«ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ»
Завідувач кафедри хірургії і патолофізіології ім. акад. І.О. Поваженка
(назва кафедри)

« » 2021 р

д.вет.н., професор Малюк М.О.
(ПШБ, науковий ступінь та вчене звання)
(підпис)
« » 2021 р

КВАЛІФІКАЦІЙНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА
08.08 – МР 1895 – С 2020.12.1.064
на тему: **«ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У СОБАК»**

Спеціальність 211 – «Ветеринарна медицина»
Магістерська програма «Ветеринарне забезпечення здоров'я собак і котів»
Програма підготовки Освітньо-професійна програма
(Освітньо-професійна програма, освітньо-наукова)

Керівник магістерської роботи

к.вет.н., доцент
(науковий ступінь та вчене звання) (підпис) Ткаченко В.В.
(ПШБ)

Виконав
(підпис) Костецький Б.І.
(ПШБ студента)

Консультант з економічних питань
к.вет.н., доцент
(науковий ступінь та вчене звання) (підпис) Ситнік В.А.
(ПШБ)

КИЇВ – 2021

2. Опрацювання даних сучасної наукової літератури стосовно теми дослідження;

3. З'ясувати поширеність та характер прояву неоплазійних процесів у молочних залозах собак в умовах ветеринарної клініки «Чотири Лапи» м.Київ;

4. Вивчити та опанувати методи діагностики неоплазії Молочних залоз;

5. Дослідити особливості клінічного перебігу, морфологічних, біохімічних змін крові при злоякісних новоутвореннях молочних залоз;

6. Відпрацювати оперативний спосіб лікування неоплазії молочних залоз у собак;

7. Вивчити основні терапевтичні прийоми лікування новоутворень молочної залози, які чинні використовуються у ветеринарії.

8. Розрахувати економічні показники за проведення ветеринарних заходів.

Перелік графічного матеріалу (за потреби) рисунки, діаграми

Дата видачі завдання « _____ » _____ 20__ р.

Керівник магістерської роботи _____ **К.вет.н., доцент Ткаченко В.В.**

(підпис)

(ПІБ)

Завдання прийняв до виконання _____ **Костецький Б.І.**

(підпис)

(ПІБ)

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....5

Реферат.....6

РОЗДІЛ I

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....9

Вступ.....9

1.1. Анатомічні особливості та функціональна роль молочної залози у собак.....10

1.2. Етіологія і патогенез виникнення спонтанних пухлин молочної залози у собак.....15

1.3. Діагностика та класифікація злоякісних новоутворень молочної залози у собак.....25

1.4. Методи лікування захворювань молочної залози у собак.....30

Висновок з огляду літератури.....35

РОЗДІЛ II

НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....36

2.1. Матеріали і методи дослідження.....36

2.2. Характеристика бази виконання роботи.....40

РОЗДІЛ III

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....42

3.1. Поширення новоутворень молочної залози у собак в умовах клініки.....42

3.2. Діагностика та лікування новоутворень молочної залози у собак.....49

РОЗДІЛ IV

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ.....59

4.1. Обговорення одержаних результатів.....59

4.2. Економічне обґрунтування ефективності ветеринарних заходів.....64

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....67

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....69

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І
ТЕРМІНІВ

НУБІП України

V_v – ветеринарні витрати;

$E_{грн}$ - економічний ефект на одну гривню витрат;

НУБІП України

E_e – економічна ефективність;

M_3 - матеріальні затрати;

M_3 – молочна залоза

$O_{пр}$ - оплата праці;

НУБІП України

P_z - попереджений збиток

PM_3 – рак молочної залози

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

Реферат

Кількість спонтанних пухлин зростає у дрібних домашніх тварин. У порівнянні з іншими тваринами злоякісні пухлини у собак і кішок зустрічаються значно частіше, що нерідко виявляється причиною їх загибелі або евтаназії [19].

НУБІП України

Вивчення спонтанних новоутворень у собак і кішок має велике значення для порівняльної онкології. Собаки і кішки безпосередньо контактують з людиною і піддаються впливу одних і тих же факторів навколишнього середовища, тому вивчення спонтанних новоутворень у цих тварин має велике

НУБІП України

значення для порівняльної онкології [5].

Мета роботи – дослідити методи діагностики і лікування новоутворень молочної залози у собак.

Для досягнення мети було поставлено наступні **завдання**:

НУБІП України

1. Встановити основні етіологічні і патогенетичні чинники виникнення новоутворень молочної залози у собак;

2. Узагальнити найновіші способи встановлення, диференціювання діагнозу та лікування новоутворень молочної залози у собак;

НУБІП України

3. Вивчити клінічні випадки виникнення новоутворень молочної залози у собак в залежності від породи і віку в умовах ветеринарної клініки «Чотири лапи» м.Київ;

4. Освоїти методи хірургічного втручання за вказаної патології;

НУБІП України

Об'єкт дослідження - діагностика і лікування новоутворень молочної залози у собак.

Предмет дослідження – собаки, новоутворення молочної залози, лікування.

НУБІП України

По морфологічній характеристиці діагностовані новоутворення (за даними клініки «Чотири лапи», м. Київ) розподилися наступним чином: доброякісні - 31 випадок (54,4 %), злоякісні – 21 випадок (36,8 %). Із доброякісних новоутворень у собак, які надходили на обстеження в клініку впродовж

дослідного періоду, переважала фіброаденоми МЗ (15,8 %), а також фіброми (8,8 %), епуліси – 7,0 %, папіломи (5,3 %) та ліпоми (8,8 %). Серед злоякісних новоутворень найчастіше морфологічно діагностували рак МЗ в різних морфологічних варіантах (15,9 %), карциному шкіри (5,3 %), а також

фібросаркому (7,0 %). Із злоякісних новоутворень молочної залози найбільш поширеною була аденокарцинома, яка становила 8,8 % від загальної кількості виявлених новоутворень.

Аналіз статистики по доброякісних пухлинах у собак показав, що ці новоутворення реєстрували у різних порід, але найбільшу частку становили безпородні тварини – 16,1 %, німецькі вівчарки - 12,9 %, середньоазіатські вівчарки і спанієлі - 9,7 % відповідно. Тоді як злоякісні пухлини: кавказькі вівчарки та безпородні собаки - 19 %, німецькі вівчарки, спанієлі – 14,3 %, середньоазіатські вівчарки, стафордширські тер'єри - 9,5 %.

Було встановлено, що доброякісні новоутворення найчастіше реєструються у тварин віком 5 - 10 років, злоякісні новоутворення – у тварин від 7 років до 10 років, а також у собак старших 10 років.

Показано, що і доброякісні, і злоякісні новоутворення МЗ в основному виявляли в останніх пакетах – у 4 і 5-их, рідше 1-их. При ураженні перших пар молочних пакетів переважно діагностували злоякісні процеси.

У собак з доброякісними новоутвореннями відмічали незначне підвищення кількості лейкоцитів на 17,6 %, тоді як у тварин із злоякісним процесом – на 47,3 %. В обох групах собак з новоутвореннями відмічається зменшення кількості еритроцитів, але разом з тим вміст гемоглобіну в групі тварин з доброякісними новоутвореннями залишається в межах фізіологічної норми, але в групі із злоякісними пухлинами МЗ відзначається його зниження на 19,7 %. Встановлено

також зниження вмісту глюкози в крові собак обох дослідних груп: з доброякісним процесом – на 8,3 %, зі злоякісним – на 27,8 %. Гіперхолестеринемія відзначається в групі з доброякісними новоутвореннями

НУБІП України
47,1 % та більш виражена у тварин зі злоякісним процесом – 82,4%. Відмічали підвищення активності ензимів АЛТ на 17,1% і 88,3 % відповідно та АСТ на 19,9 % і 79,8 % у тварин з доброякісними і злоякісними новоутвореннями. Тобто,

отримані дані свідчать, що розвиток новоутворень, особливо злоякісних, суттєво

НУБІП України
впливає на обмінні процеси в організмі та активність ензимів.
Проведеними дослідженнями було встановлено, що за злоякісних процесів у МЗ собак радикальним заходом є регіонарна або унілатеральна мастектомія.

При виявленні новоутворення у МЗ необхідне цитологічне дослідження, без

НУБІП України
якого будь-яку пухлину МЗ аваксовано слід вважати потенційно злоякісною.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

РОЗДІЛ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ Вступ

Для вивчення дії канцерогенних факторів довкілля використовується аналіз спонтанно виникаючих пухлин у дрібних домашніх тварин, який є зручною моделлю. Вказаний факт є наслідком того, що багато пухлин дрібних домашніх тварин є аналогами пухлин людини як по біологічних характеристиках трансформованих клітин, так і по перебігу захворювання [7, 18].

Онкологія як самостійна наука почала розвиватися у ветеринарній медицині порівняно недавно. Її знання поступово поповнюються, а методи діагностики, які використовуються ветеринарними лікарями, постійно вдосконалюються. Сучасна несприятлива екологічна обстановка в світі, постійні стреси та інші чинники урбанізації, негативно впливають не тільки на здоров'я людей, а й тварин, проживають в безпосередній близькості з ними. Число онкологічних хворих тварин в нашій країні неухильно росте. У боротьбі за здоров'я тварин необхідно своєчасно вивчати і аналізувати онкологічну ситуацію щодо поширення онкологічних захворювань серед тварин, яка постійно змінюється, винаходити нові методи діагностики та лікування різних неоплазій у домашніх тварин. Найбільш значне поширення у собак отримали онкологічні захворювання органів репродуктивної системи. Відомо, що у собак пухлини молочної залози стоять на другому місці після пухлин шкіри, по частоті 50 % з них має злоякісний перебіг. Найчастіше до виникнення новоутворень молочної залози у тварин схильні самки у віковій категорії від 4 до 16 років, пік захворюваності припадає на 7-10 років [19, 43].

Однак, незважаючи на успіхи лікарської терапії пухлин, продовжує залишатися актуальним пошук препаратів, що підвищують ефективність лікування злоякісних новоутворень [27, 30].

1.1 . Анатомічні особливості та функціональна роль молочної залози у собак

Молочні залози у собак і кішок представляють собою змінені потові шкірні

залози з апокриновміщуючою лобулярно-альвеолярною структурою. Вони

розташовані в два паралельних ряди від пахвинної до пахової області. Залози оточені підшкірною жировою клітковиною, яка малорозвинена в грудній частині та виражена в паховій. Кожному з пакетів молочних залоз відповідає сосок.

Розрізняють краніальний і каудальний грудні, черевні і пахові пакети. У собак

зазвичай по п'ять пар пакетів молочної залози, у кішок - по чотири, однак число може бути різним (4-6). Грудні пакети щільно з'єднані з глибокої грудним м'язом, невеликою кількістю жиру і альвеолярною сполучною тканиною. Черевні

пакети слабо зв'язані з фасцією, тонкою сполучною тканиною і жиром. Пахові

пакети відокремлені від черевної стінки потужним черевним апоневрозом [21].

Кровопостачання грудних пакетів здійснюється гілками внутрішньої грудної артерії, шкірними гілками міжреберних артерій і зовнішньої грудної

артерією. Краніальні черевні пакети живить переважно краніальна поверхнева

надчеревна артерія, що є продовженням внутрішньої грудної артерії. Каудальні

черевні і пахові пакети забезпечуються каудальною поверхневою надчеревною артерією, навколівульварними гілками зовнішньої соромицької артерії. Вени

проходять паралельно артеріям. Лімфатичний дренаж молочних залоз

відрізняється варіабельністю і залежить від стадії лактації та присутності

прилеглих утворень. У деяких сук можуть бути лімфатичні з'єднання між краніальними і каудальними черевними пакетами [28, 32].

Настання вагітності у тварин супроводжується в молочній залозі інтенсивними проліферативними процесами, які забезпечують подальше

розростання її протоків і утворенням амнулоподібних альвеолярних зачатків.

Утворення альвеолярних клітинних скупчень відбувається в умовах переходу клітин від недиференційованого стану до клітинної спеціалізації. В кінці

важливості диференціація клітин значно переважає над проліферативними процесами. Співіснування обох процесів дозволяє спостерігати численні мітози, включаючи морфологічні ознаки наступаючого секретоутворення. Первинні

ефекти початку синтетичної активності секреторні клітини обумовлені

індукуючим впливом мезенхіми. Дослідження механізмів гормональної регуляції проліферації і диференціації встановили послідовність молекулярних процесів, що призводять до активації специфічних генів, які визначають діяльність

секреторних клітин. Інсулін, СТГ здатні збільшувати швидкість синтезу ДНК, що

покликане, очевидно, стимулювати мітотичну активність. Завдяки якій нарощується клітинна маса розвивається органу. При поєднанні естрадіолу з інсуліном виявляється збільшення мітотичної активності, пов'язане зі зміною

швидкості переходу клітини з фази G в фазу S клітинного циклу [33].

Поряд з гормональними впливом на розвиток молочної залози цілком очевидна регулююча роль еферентної нервової системи. Денервація молочної залози значно гальмує розвиток структур альвеолярного відділу органу. Разом з

розвитком структурних компонентів, характерних для диференційованої

секреторної клітини, утворюється структура альвеоли. Разом з диференціацією

секреторних клітин в альвеолі відбувається становлення функціональної активності міоепітеліоцитів. Характерні обриси міоепітеліальних клітин з'являються з настанням статевої зрілості, проте формування скорочувального

апарату відбувається під час вагітності. Потім в початковий період лактації

скорочувальна реакція міоепітеліоцитів зазнає подальшого становлення [31].

Процеси припинення лактаційної функції здійснюються завдяки центральним регуляторним впливам, про що можна судити, розглядаючи

результати гормональних і фармакологічних впливів. Пролактин, соматотропін,

аденокортикотропний гормон і резерпін, який бере участь у звільненні деяких гіпофізарних гормонів, здатні на деякий час змінити терміни інволюції органу.

Застосування естрогенів прискорює припинення секретоутворення. Необхідно

враховувати, що в молочній залозі процеси регенерації клітин можуть проходити одночасно з процесом секретотворення і в цьому проявляється можливість зміни поколінь клітин [23].

В кінці лактаційного періоду, з припиненням секреції, настає період "старіння" клітин і вони переважно піддаються деструктивним процесам, відторгаються в просвіт альвеоли, оголюючи міоепітелій і базальну мембрану. У руйнуванні клітин беруть участь ферментативні процеси, пов'язані з утворенням і функціонуванням спеціалізованих органел - лізосом. Мігруючі в інтерстиціальну тканину лімфоцити, лейкоцити, макрофаги і моноцити розташовуються поруч із зруйнованими альвеолами і довершують деструкцію клітинного матеріалу. Поряд з руйнуванням клітин диференціація ряду клітин відсутня з природною втратою клітинної спеціалізації [33].

До настання вагітності дольчато-альвеолярний розвиток молочної залози виражений дуже слабо і лише під час вагітності система проток і дольчато-альвеолярна система досягають свого максимального розвитку. Поряд зі змінами клітинного складу в період, що передує лактації, становлення структури альвеолярного відділу молочної залози істотно змінює цитоархітекtonіку тканини органу. Естроген стимулює розростання проток, а прогестерон спільно з естрогенами відповідальний за розростання і розвиток альвеол. Важливо відзначити, що процеси розвитку міоепітеліальних клітин знаходяться під контролем естрогенів, які супроводжують період розвитку молочної залози. При дії прогестерону розвиток міоепітеліоцитів не спостерігається. Прогестерон гальмує діяльність зрілої міоепітеліальної клітини в лактаційний період, збільшуючи латентний період молоковидільної реакції альвеол на окситоцин і ацетилхолін [21, 33].

Найважливішою умовою для успішного розвитку альвеолярного відділу молочної залози є і присутність таких гормонів як кортикостероїди (глюкокортикоїди) та пролактин [31].

До другої половини вагітності молочна залоза заповнена головним чином жировими клітинами - ліпоцитами з відтиснутим до периферії тонким шаром цитоплазми і овально-подовженими ядрами. Ці клітини формують окремі

часточки, розділені між собою та підтримувані тяжами строми, сформованої з пухкої сполучної тканини. У ній є транспортні кровоносні судини і елементи гемомікроциркуляторного руслу [23].

В останній третині вагітності жирові клітини молочної залози поступово заміщаються сполучнотканинною строюю. Цей процес характеризувався

значним виведенням тригліцеридів з жирової клітини і використанням їх в пластичному й енергетичному забезпеченні розвитку органу. Згодом заміщуються всі жирові клітини, на місці яких починається інтенсивна

проліферація недиференційованих клітин галактофорних каналів з дрібними темнозбарвленими ядрами, які прилягали один до одного щільними скупченнями [28].

До моменту початку лактації бічні поверхні плазматичної мембрани формують структури замикаючого комплексу. Основою його є щільний контакт, обумовлений істинним злиттям зовнішніх шарів і сусідніх мембран в апікальній зоні епітеліальних клітин [23].

Функціонування секреторних органів тісно пов'язане з діяльністю імунної системи. Ця участь проявляється в тому, що на певних стадіях активності,

мігруючі в орган лімфоїдні клітини можуть включатися в процес регуляції секретотворення. Крім того, продукти діяльності імунної системи і навіть її клітинні елементи можуть ставати складовими ряду секретів. У молозиві

містяться значні кількості імуноглобулінів, що забезпечують пасивну імунізацію новонародженої тварини. Крім того, в молоці постійно присутні лейкоцити і

лімфоцити, кількість яких значно збільшується при фізіологічних реакціях органу. Не менш цікава і інфільтрація лейкоцитами тканин репродуктивних органів при певних змінах гормонального фону [32, 33].

НУБІП УКРАЇНИ

Одним з важливих аспектів вивчення процесів становлення лактації є період завершення процесів мамогенезу, в результаті якого формується структура стромы і залозистої паренхіми органу. Останнім часом проявляється

НУБІП УКРАЇНИ

великий інтерес до імунокомпетентних клітин, в систему яких входять сегментоядерні лейкоцити, лімфцити і макрофаги, що розглядаються деякими авторами як локальні регулятори, що впливають на перебіг цілого ряду ключових процесів [21].

НУБІП УКРАЇНИ

В літературі також зустрічається багато даних про регуляторну роль імунних реакцій в лактогенезі і лактопоезі. Важливе значення в регуляції синтезу молока і молоковіддачі мають клітини лейкоцитарного ряду. Досить докладно вивчена роль сегментоядерних лейкоцитів в період лактації у людини і деяких

НУБІП УКРАЇНИ

тварин. Однак в літературі відсутні дані, які досить повно характеризують імунну відповідь та стосуються функції моноцитів і макрофагів в період розвитку молочної залози і її функціонування. Моноцитарна активність важлива для розуміння відновлювальних і імунних процесів, що протікають в молочній залозі в період лактації [28].

НУБІП УКРАЇНИ

Важливо відзначити про такі стани органу як його інволюція (молочна залоза після закінчення годування, матка після пологів), коли істотно змінюється антигенна природа тканини і лімфоїдна система починає брати активну участь в деструктивних змінах. У молочній залозі перед пологами відбуваються інтенсивні імунобіологічні процеси. Відомо, що пригнічення діяльності регіонарних лімфатичних вузлів істотно порушує морфологічні процеси і пригнічує розвиток стромы і структур альвеол. Зазначені вище закономірності формування структурної організації альвеолярного відділу молочної залози найбільш яскраво проявляються при аналізі клітинного складу молока [32].

НУБІП УКРАЇНИ

Ефект "очищення" просвіту молочних протоків і альвеол обов'язково проявляється в появі в складі секрету значної кількості соматичних клітин. Міграція в порожнину альвеол клітин лімфоїдного ряду відображає їх активну

НУБІП УКРАЇНИ

роль в організації деструктивних процесів. Отже, вивчення динаміки зміни цитологічного складу молока або молозива дає важливу інформацію, яка відобразить перебіг процесів становлення секреторної функції молочної залози [24].

НУБІП УКРАЇНИ

1.2. Етіологія і патогенез виникнення спонтанних пухлин молочної залози у собак

НУБІП УКРАЇНИ

Статистичні дані по захворюваності тварин і частоті загибелі їх від пухлин досить суперечливі і мінливі в різних частинах земної кулі. Пояснюється це тим, що в одних країнах облік тварин з пухлинними захворюваннями ведеться більш ретельно і систематично, в інших - менше. Відомості про онкологічні захворювання собак і кішок, які доживають до природної смерті, зазвичай повніші, ніж аналогічні у сільськогосподарських тварин. Останні рідко доживають до середнього і старого віку, коли зазвичай і проявляються клінічно пухлинні процеси [1].

НУБІП УКРАЇНИ

Для всіх видів тварин характерно, що пухлини частіше зустрічаються у другій половині життя. У домашніх тварин досить часто зустрічаються новоутворення. За частотою виникнення пухлин у тварин на першому місці стоять собаки. Цей факт давно відомий і підтверджений багатьма авторами. Однак при цьому можна відзначити недостатньо систематичне дослідження частоти пухлин у собак, пов'язане з певними труднощами статистичної обробки одержуваного матеріалу. Найбільш поширеними злоякісними новоутвореннями у тварин є пухлини молочних залоз, які складають 52% від всіх пухлин [24].

НУБІП УКРАЇНИ

Частота і поширення раку у тварин є найважливішим питанням для досліджень з проблеми злоякісних новоутворень. 50-60 років тому назад переважала думка, що рак є хворобою тільки людини. Факти, що вказують на пухлинні ураження тварин, ігнорувалися або просто не визнавалися [19].

Новоутворення людини і тварин існували з давніх часів. Викопні рештки людини ранніх цивілізацій доводять наявність в окремих випадках руйнування кісток під впливом якогось чинника, який, ймовірно, був злоякісною пухлиною.

Є дані палеонтології про те, що пухлини вражали скелети тварин, які населяли землю за багато тисяч років до появи людини. Раком страждали динозаври Юрського періоду [43].

Питання про статистику новоутворень у тварин може бути вирішене за умови вивчення проблеми раку в порівняльному і експериментальному аспекті, розробки системи статистичного обліку пухлин у тварин в залежності від віку, і інших чинників [18].

Вивчення спонтанних пухлин у тварин має велике значення як для своєчасної їх діагностики та лікування, так і для розуміння загальних механізмів виникнення і розвитку пухлинного процесу та боротьби з пухлинами у людини.

Пухлини виникають в організмі і в своєму розвитку нерозривно пов'язані з ним. Пухлини є частиною організму і пов'язані з ним як анатомічно, так і в деяких випадках функціонально, хоча бластоматозний процес характеризується некерованістю зростання пухлинної тканини і не підпорядковується явищам деформації і детермінації [7].

У міру розвитку ветеринарної науки спостереження над пухлинами у тварин проводилися все частіше, але вони стосувалися лише домашніх тварин. У своєму керівництві по ветеринарії А.В. Гаспаріні дає перше більш докладний опис раку у тварин. Їм відзначено, що з усіх домашніх тварин частіше виявляється рак у собак, менше - у коней, ще менше у великого рогатого худоби. Лебланк В.К. зібрав особливо докладні і численні дані про ракові захворювання, вказавши, що пухлини спостерігаються не тільки у домашніх тварин, але і у диких, що живуть на волі [43].

Для з'ясування деяких питань порівняльної онкології велике значення має вивчення спонтанних пухлин домашніх тварин, які проживають спільно з

людиною. У домашніх тварин пухлини виникають раніше, ніж у людини, оскільки вони живуть в тому ж середовищі і чутливі до тих же канцерогенних факторів. Тому вивчення пухлин у домашніх тварин дозволяє своєчасно виявити хімічні,

фізичні та біологічні фактори навколишнього середовища, що викликають рак і у людини [3].

Питання про причини виникнення злоякісних новоутворень є найскладнішим у всій проблемі вивчення пухлин. Запропоновано багато різних теорій бластомогенеза. Однак причини виникнення пухлин повністю ще не

з'ясовані. Як відомо, суть бластоматозного процесу зводиться до явищ проліферації клітин організму. При цьому пухлинна проліферація відрізняється від фізіологічної або будь-якої іншої патологічної проліферації тим, що вона не

підкоряється законам детермінації, не перебуває під нейрогуморальним впливом; проліферативні процеси при пухлинному рості проходять безконтрольно з боку організму і, певною мірою, автономно [20].

Протягом всієї історії вивчення пухлин виникло багато різних припущень, гіпотез і теорій про причини і сутність цієї своєрідної патології організму.

Впродовж тривалого часу проблемою новоутворень займалися тільки патологи.

Вони внесли великий вклад у вивчення пухлин, встановивши в деталях їх морфологію і створивши основи для класифікації новоутворень. Були запропоновані різні теорії виникнення і розвитку злоякісних новоутворень -

теорія хронічного подразнення Вірхова (1867), ембріональна теорія Конгейма (1878), регенераційно-мутаційна гіпотеза Фішер-Вазельса (1927) та інші. Однак вони не пояснюють в повній мірі етіопатогенез злоякісних новоутворень [26].

Проте факти, що лежать в основі інших теорій, згідно з якими рак викликається фізичними і хімічними факторами, а також гормонами, продовжують зберігати своє значення і в даний час [7].

Отримані в експерименті дані і накопичені клінічні спостереження показують, що в ряді випадків вирішальне значення у виникненні і розвитку

новоутворень має гормональний фактор. Так, в 1950-х роках, в дослідях на мишах при тривалому введенні їм естрогенних гормонів виникав рак молочної залози не тільки у самок, але і у самців. Оваріоектомія у мишей високоракових ліній в

значній мірі знижує частоту виникнення пухлини молочної залози. Деякі

пухлини безсумнівно мають дисгормональне походження. Це перш за все пухлини молочної залози у собак [13].

Доказом певної ролі естрогенів є та обставина, що у кастрованих сук виключно рідко спостерігаються пухлини молочної залози; кастрація, проведена

у собаки з пухлиною, викликає регресію пухлинного росту, призупинення його, а іноді повне зникнення пухлини [14].

Позитивний вплив ряду гормональних препаратів при лікуванні собак з пухлинами простати також підтверджує значення гормонального фактора. Однак

помилково вважати, що найрізноманітніші шкідливі впливи є прямим, безпосереднім джерелом перетворення нормальних клітин в пухлинні [12].

Питання про фіброзно-кістозну мастопатію як про передраковий стан залишається невирішеним. Разом з тим ризик переходу мастопатії в рак

становить 12-18%. Була зроблена спроба розглянути фіброзно-кістозну мастопатію як передпухлинний стан: при мастопатії і раку молочної залози існують загальні патогенетичні механізми та чинники ризику. До останніх

відносять наявність попередніх і супутніх захворювань, пов'язаних зі зміною ендокринно-обмінного стану організму [9].

Мастопатія (дисгормональна дисплазія) - фіброзно-кістозне переродження молочної залози, яке характеризується проліферативними і регресивними змінами тканин залози з порушенням співвідношення епітеліального і

сполучнотканинного компонентів. Найчастіше зустрічається змішана форма мастопатії з вираженим аденозом (розростанням залозистої тканини), фіброзом

(фіброзні зміни міждолькової сполучної тканини) і утворенням кіст. Вона може бути дифузною або локальною (вузловою), у вигляді поодиноких або декількох

пухлинних вузлів.

вузлів, які не мають чіткої межі і спайок зі шкірою [2]. Термін "мастопатія" може об'єднувати дуже велику групу захворювань молочної залози загальних етіології і патогенезу, які є дисгормональними проліфератами. Проліферація

епітелію в більшості випадків починається в термінальних протоках -

гіперпластичні зміни екстрадолькових (протокова гіперплазія) і / або внутрішньодолькових (долькова гіперплазія) проток. Відбувається розростання сполучної фіброзної тканини з одночасною гіперплазією епітеліальної і залозистої

тканини [39].

Патогенез мастопатії дуже складний і різноманітний. Розвиток дисгормональних гіперплазій молочних залоз на сучасному рівні говорить про необхідність розглядати дану патологію не як єдину нозологічну одиницю, а як

синдром, який є наслідком найрізноманітніших порушень, як на рівні самих

молочних залоз, так і на рівні організму в цілому [45].

Розрізняють вузлову і дифузну форму мастопатії, кісти, фіброаденому.

Дифузна форма мастопатії найчастіше проявляється больовими відчуттями в

молочних залозах, їх огрубінням, появою дифузних ущільнень, які не мають

чітких меж. Нерідко уражаються кілька молочних залоз. Вузлова форма

мастопатії проявляється як у вигляді одиночного, так і у вигляді множинних

вузлів, в одній або декількох молочних залозах. Шкірні симптоми відсутні [39].

Залежно від переважання залозистої або сполучної тканини можна

розрізняти фіброзно-кістозну, фіброзну, залозисту форму мастопатії. Кісти

молочної залози можуть проявлятися у вигляді утворень округлої форми з

гладкою поверхнею, еластичної консистенції, не зв'язані з прилеглими

тканинами. Внутрішньопотокова папілома (кровоточива молочна залоза)

локалізується в великих протоках, частіше поблизу соска. Папілома являє собою

розростання епітелію всередині розширеного вивідного протока. При пальпації

можна визначити ущільнення у вигляді видовженого тяжу або округлого

еластичного утворення, при натисканні на яке з соска з'являється рідкий вміст

зеленуватого або кров'янистого кольору. Виділення з соска - це основний симптом папіломи [35].

Фіброаденоми можуть бути поодинокі і множинні. При пальпації визначаються як чітко окреслений, щільний, округлий вузол з гладкою

поверхнею, що вільно переміщується в тканинах залози. Шкіра над вузлом не змінена. Розміри бувають різні, іноді займають більшу частину молочної залози, деформуючи її [16].

Гістологічно розрізняють кілька форм фіброаденоми: інтраканалікулярна -

з переважанням розростання сполучної тканини, серед якої розташовуються здавлені протоки у вигляді епітеліальних гідлястих тяжів; периканалікулярна - з паралельним розростанням епітеліальної тканини і епітелію, який утворює

залозисті трубочки; є розширені протоки і кісти, як при мастопатії. Листоподібні

ростуть швидко, досягають великих розмірів, на розрізі мають шарувату будову, нагадуючи листи складеної книги. При мікроскопічному дослідженні видно розростання сполучної тканини, багатой на клітинні елементи, залозисті ходи і

кісти, вистелені проліферуючим епітелієм, ділянки інтраканалікулярних і периканалікулярних фіброаденом [17].

Про існування дисплазії молочних залоз рідко повідомляється патологами, але вона - важлива. Виявлення поширення і частоти виникнення пухлин у тварин є дуже важливим питанням в дослідженні даної патології. Існує два основних

види гіперплазії молочної залози - лобулярна (кістозна) і фіброепітеліальна.

Лобулярна зустрічається як відсутнє утворення в одній або декількох залозах.

Патологія описана у кішок у віці від одного до 14 років і частіше у восьмирічних (більшість кішок були некастровані). Фіброепітеліальна гіперплазія молочної

залози - це порушення росту тканини, що характеризується швидкою

проліферацією протокового епітелію і стромы молочної залози, що призводить

до збільшення декількох або всіх молочних залоз. Інші терміни цього стану, які

можна знайти в літературі - гіпертрофія молочної залози, фіброаденоматоз або

фіброаденома. Цей стан виникає спонтанно у молодих, сексуально інтактних самок в період статевої зрілості, протягом першого естрального циклу, вагітності або при помилковій щенності, а також в результаті вживання препаратів, які

містять прогестини. Воно може зникнути спонтанно або після оваріоектомії. При

цьому спостерігається дифузне, щільне набухання однієї або більше залоз без ознак запалення [17, 38].

При проведенні імуногістохімічних досліджень на наявність гіперплазії молочних залоз в цитоплазмі протокового епітелію відсутні рецептори до

естрогену і були виявлені рецептори до прогестерону, гормону росту і інсуліноподібного фактору росту, які посилюють проліферацію тканини молочної залози. Передбачається, що стимульований прогестином місцевий

синтез їх в епітеліальних клітинах молочної залози, є додатковим

патогенетичним механізмом, залученим в розвиток фіброепітеліальної гіперплазії молочної залози. Через її залежність від прогестерону гіперплазія може лікуватися усуненням джерела прогестину. Загальна терапія гіперплазії

це оваріогістеректомія або мастектомія. Тому до недавнього часу оваріоектомію

розглядали як метод лікування, який веде до регресу тканини молочної залози в

межах від трьох до чотирьох тижнів. В якості альтернативного лікування, було запропоновано введення антипрогестину. Терапевтичний механізм заснований

на антагоністичній дії прогестерону на внутрішньоклітинні рецептори і, таким

чином, на припинення його ростостимулюючого ефекту. Фіброепітеліальну

гіперплазію молочної залози кішок також лікували антагоністом прогестерону - аглепрістоном. Молочні залози приходять в такому випадку в норму в межах від

3 до 11 тижнів. Експресія гена спонтанної гіперплазії молочної залози сук

призводить до проліферації клітин, індукованих дією прогестину. У цьому

контексті доречно згадати, що доброякісна гіперплазія - важливий фактор ризику для розвитку раку молочної залози. Вивчення експресії гена раку молочної

залози у собак показало, що вона залучена в процес злоякісного перетворення,

НУБІП України разом з посиленою експресією багатьох інших генів, які посилюють проліферацію [35, 44].

Тканина пухлини виникає з нормальної тканини шляхом її трансформації.

Розвиток пухлини молочної залози можна розділити на три етапи.

НУБІП України Передклінічний етап включає в себе проміжок від появи першої пухлинної клітини до моменту клінічного виявлення пухлинного вузла. При цьому змінюється лише реактивність передпухлинних клітин в результаті індукції

порушень хромосом будь-яким канцерогенним фактором. Морфологічно ж вони

не відрізняються від нормальних. Тривалість цього періоду досі невідома [14].

НУБІП України Під час другого етапу передпухлинні клітини перетворюються в пухлинні, які активно розмножуються, формуючи пухлинний вузол. Мутагенні зміни в

клітинах призводять до молекулярних порушень структури різних ділянок

геному, змін організації цілих хромосом, порушень механізмів їх редуплікації. В

НУБІП України результаті цього клітини втрачають здатність синтезувати структурні білки і ферменти, втрачають органну і тканинну специфічність, набуваючи здатність

синтезувати ембріоспецифічні білки і гетерологічні антигени. Третій етап, в свою

чергу, поділяють на локальну стадію і стадію генералізації процесу. При цьому

НУБІП України відбувається некерований, необмежений ріст пухлинної тканини, яка вийшла з

під контролю регуляторних систем організму. Малігнізована клітина втрачає

контактні зв'язки з сусідніми клітинами тканини та спеціалізовані контакти з

нервовою системою. Тканина пухлини бідна нервовими елементами і аферентні

НУБІП України нервовими волокнами. На неї часто не мають істотного блокуючого впливу і

гормональні чинники, які в нормі гальмують надмірний ріст нормальних клітин.

Ракові клітини виступають як самостійна, досконала, саморегулююча біологічна

система з тенденцією до стійкого нестримного зростання. Деякі дослідники

НУБІП України пов'язують швидкість росту пухлини з її гістологічною будовою і ступенем

диференціювання пухлинних клітин, але при цьому швидкість зростання не

залежить від початкового розміру первинного пухлинного вогнища [40].

Встановлено, що для низькодиференційованих форм раку час подвоєння пухлини становить 2 тижні, а для високодиференційованих - 3-4 тижні. Так, було встановлено взаємозв'язок між наявністю рецепторів стероїдних гормонів

пухлини з її гістологічною будовою і швидкістю росту. У пухлин з позитивним рівнем рецепторів естрогенів і прогестерону спостерігався підвищений темп росту, а у пухлин з негативним рівнем гормонів - швидкий [46].

Темп росту залежить від таких факторів, як морфологічний тип пухлини, гормональний статус процесу та ін. Було проаналізовано взаємозв'язок між тривалістю анамнезу хвороби і тривалістю життя тварин після мастектомії.

Пухлини молочної залози були умовно розділені на швидкозростаючі (до 3-5 місяців) і повільнозростаючі (3-5 місяців) [45].

За даними літератури, істотне значення, в патогенезі злоякісних новоутворень, в тому числі і раку молочної залози, має стан імунної системи організму. В імунній відповіді організму важливу роль відіграють специфічні для пухлинних антигенів антитіла (основні класи представлені IgM і IgG),

мононуклеарні фагоцити, натуральні кілери і цитотоксичні Т-лімфоцити. В даний час роль гуморальної ланки в протипухлинному захисті організму до кінця незрозуміла. Вважається, що протипухлинні антитіла в одних випадках надають захисну дію, а в інших - сприяють прогресуванню злоякісного росту.

Дослідження останніх років показали, що зростання більшості злоякісних пухлин супроводжується значними порушеннями різних ланок імунної відповіді організму [29].

Доброякісні пухлини впливають на організм або тканини в основному місцево. Виникнувши в ділянці життєвоважливих органів і збільшуючись, вони можуть здавлювати тканини органу і порушувати його функцію. Ці пухлини при тривалому і повільному розвитку можуть досягати величезних розмірів, не викликаючи загальних розладів організму [46].

Злоякісні пухлини більш небезпечні, ніж доброякісні. Навіть при незначних розмірах вони серйозно порушують життєдіяльність організму, а при тривалому розвитку призводять до загального виснаження і інтоксикації (кахексії). Такі

пухлини, володіючи інфільтративним ростом, руйнують навколишні тканини в місці первинного вогнища і в зоні розвитку метастазів, в результаті виникають некроз тканини, крововиливи [4, 6].

При розвитку метастатичних пухлин в області глибоких клубових і аортальних лімфатичних залоз у випадках первинного ураження останніх (4 і 5)

часток молочної залози та при семіномах у собак виникають паралічі тазових кінцівок і органів тазової порожнини. У злоякісній пухлині часто виникає некробіоз і некроз пухлинної тканини, а також крововиливи і кровотечі. Виразки і розпад злоякісної пухлини є сприятливим ґрунтом для розвитку вторинної інфекції, що, в свою чергу, посилюючи інтоксикацію, обумовлює порушення функцій життєво важливих органів [34, 37].

Має значення і локалізація пухлини у одного і того ж виду тварин. Відомо, наприклад, що «венерична» (трансмісивна) саркома статевих органів собак, незважаючи на абсолютну гістологічну схожість з саркомами іншої локалізації, характеризується доброякісним перебігом. Після хірургічного видалення, навіть в запущених випадках, ця саркома не рецидивує і виключно рідко метастазує. Це пояснюється тим, що саркома піхви і статевого члена собак характеризується особливими біологічними властивостями, які зумовлюють доброякісний клінічний перебіг, причому ця властивість зберігається навіть якщо пухлина виникає шляхом імплантації поза зазначеною локалізацією, наприклад в області губ, слизової оболонки ротової порожнини [39, 48].

1.3. Діагностика та класифікація злоякісних новоутворень молочної залози у собак

НУВБІП УКРАЇНИ
Ретельний збір анамнезу - найбільш важливий етап діагностики пухлин. При детальному опитуванні власників встановлюють терміни початку захворювання, темпи і етапи розвитку процесу, провокуючі фактори. Детально

з'ясовується регулярність тічок у тварини і часовий інтервал між ними (не частіше 2-3 рази на рік у собак і 4 рази у кішок), наявність кровотеч між тічками, що може вказувати на кістозне або пухлинне переродження яєчників. Звертають увагу на частоту псевдолактацій, число пологів, процес вигодовування.

Обов'язково з'ясовують факт прийому гормональних препаратів для придушення тічки або запобігання вагітності [27, 42].

НУВБІП УКРАЇНИ
2) Клінічний огляд. При проведенні огляду тварини звертають увагу на хороше освітлення в приміщенні. Відзначають зміни форми молочної залози, стан і гіперемію шкірного покриву, мацерацію шкіри, стан шкіри внутрішньої

поверхні стегна і плеча. При пальпації обов'язково звертають увагу на місцеву температуру шкіри над поверхнею пухлини, взаємозв'язок пухлини з шкірою, наявність виразок, виділення з соска, консистенцію молочної залози. Ознаки злоякісного росту - це наявність виразкових дефектів над поверхнею шкіри,

спаяність пухлини з шкірою, що нагадує «лимонну кірку»; відсутність чітких меж пухлини; наявність перифокального запалення або інфільтрація пухлиною шкіри чи лімфатичних шляхів; виділення з соска. Особливу увагу при огляді приділяють регіонарним лімфатичним вузлам. При їх пальпації звертають увагу

на розмір, щільність, болючість [10].

НУВБІП УКРАЇНИ
3) Цитологічне дослідження. Як правило, служить для постановки попереднього діагнозу при первинному обстеженні. Існує декілька технік отримання біоматеріалу, таких як мазок-відбиток, дослідження виділення з соска, біопсія [41].

НУВБІП УКРАЇНИ
4) Гістологічне дослідження. Цьому дослідженню піддають операційний матеріал. Метою є встановлення діагнозу і стадії патоморфологічного процесу, оцінка адекватності хірургічної операції, ефективності передопераційного

лікування та ступеня патоморфозу за умови, що оперативному лікуванню передувала передопераційна терапія [47].

5) Рентгенологічне дослідження. Рентгенологічне дослідження грає основну роль в первинній діагностиці онкологічних захворювань. При пухлинах, локалізованих в молочній залозі, метод спрямований на виявлення метастазів в легенях. З огляду на здатність раку молочної залози давати метастази в кістки при кульгавості тварини необхідно провести рентгенологічне дослідження в двох проекціях [36, 52].

6) УЗД органів черевної порожнини. УЗД є додатковим методом дослідження. Основне призначення методу - виявлення метастазів у внутрішніх органах. Найбільш ретельному огляду піддається печінка, яка є другим органом по частоті гематогенних метастазів злоякісних пухлин молочної залози у тварин [20, 45].

7) Визначення онкомаркерів. Дослідження в біохімії, біології, імунології, які спрямовані на вивчення специфічних особливостей пухлинної клітини, привели до відкриття різних сполук, які отримали умовну назву "пухлинні маркери". До маркерів злоякісного росту відносять речовини різної природи: антигени, гормони, ферменти, глікопротеїни і шпіді, білки, метаболіти, концентрація яких корелює з масою пухлини, її проліферативною активністю, в окремих випадках - зі ступенем злоякісності. Синтез маркерів обумовлений особливостями метаболізму ракової клітини, які забезпечують її автономність, агресивність зростання, здатність до метастазування. Аномальна експресія геному - один з основних механізмів продукції маркерів клітинами пухлин, який обумовлює синтез ембріональних, плацентарних і ектопічних білків, ферментів, антигенів і гормонів. Необхідно підкреслити, що ні в злоякісних клітинах, ні в біологічних рідинах онкологічних хворих до сих пір не виявлено такі сполуки, які характерні виключно для пухлинної тканини, всі маркери виявляються в органах дорослого організму або плода на різних стадіях його розвитку, оскільки

експресуються тільки ті молекули, які закодовані в геномі нормальної клітини [54].

Описано досить широкий спектр маркерів при різноманітних локалізаціях раку, однак лише поодинокі можуть в якійсь мірі відповідати поняттю "ідеальний маркер".

Цей термін передбачає специфічність маркера тільки для злоякісних новоутворень; повну кореляцію кількості життєздатних пухлинних клітин і синтезованого маркера; можливість використання певного маркера для топічної діагностики раку; секрецію маркера в навколишні біологічні рідини в кількості,

доступній для визначення сучасними методами при ранніх стадіях раку; достатню стабільність. Більшість відомих у даний час пухлинних маркерів не завжди відповідає цим критеріям. Крім того, поки не вдалося розробити жодного

строго специфічного серологічного діагностикуму, здатного виявляти тільки злоякісну пухлину даного гістологічного типу і забезпечити її локалізацію на

якогого більш ранніх етапах формування. Поки з упевненістю можна говорити про диференціацію злоякісної пухлини від доброякісної на основі кількісних відмінностей у вмісті відповідного антигену - пухлинного маркера в сироватці

крові або іншої біологічної рідини за умови, що ми маємо відомості про локалізацію пухлинного вогнища. У сироватці крові хворого з неонкологічною патологією рівень пухлинних маркерів, як правило, не перевищує нормативних значень концентрації. Разом з тим, при таких патологічних станах, як запальні

захворювання печінки, підшлункової залози, легень іноді зустрічається неспецифічне, частіше незначне, підвищення рівня маркерів. Пухлинні маркери застосовуються також для раннього виявлення рецидивів і метастазів злоякісних новоутворень. Як правило, початок підвищення концентрації пухлинного

маркера в крові на кілька місяців визначає клінічний прояв рецидиву і метастазів пухлини. Моніторинг пухлинних маркерів використовується також для контролю за ефективністю радіо- і хіміотерапії пухлин [19].

Моніторинг пухлинних маркерів використовується також для контролю за ефективністю радіо- і хіміотерапії пухлин [19].

Загалом розрізняють дві основні клінічні форми раку молочної залози: вузлову і дифузну. Вузлову форму умовно поділяють на одиночну і багатовузлову, а дифузну - на запальну аденокарциному (інфільтративно-набрякту), маститоподібну (дифузно поширену), ерізопелоїдну, панцирну,

лімфангічну. У деяких випадках одна форма раку може переходити в іншу.

Вкрай рідко зустрічається прихована форма раку [45, 53].

Вузлова форма. Це найбільш поширена форма раку молочної залози у дрібних домашніх тварин, що реєструється у 80 % випадків, з них 70 % припадає

на багатовузлову і 30 % на одиночну форму. Пухлинний вузол може мати м'яку еластичну або щільну консистенцію округлої і рідше неправильної форми, безболісний, виявляється, як правило, випадково. Залежно від розміру вузла і стадії процесу шкіра над поверхнею пухлини може бути інтактною або

фіксованою до поверхні пухлини (при великих розмірах). Виразкові дефекти зустрічаються рідко і зазвичай при тривалих процесях, це завжди служить ознакою злоякісності і поганого прогнозу [38].

Дифузна форма. Ця форма раку молочної залози, як правило, зустрічається в 20 % випадків і частіше супроводжується несприятливим прогнозом.

Характеризується макроскопічними і мікроскопічними змінами всієї тканини молочної залози внаслідок дифузного пухлинного процесу. Цей процес може супроводжуватися як утворенням пухлинного вузла, так і його відсутністю, тобто

пухлина не має чітких меж, вражає велику частину тканини молочної залози у вигляді жовтувато-сірих тяжів. Пухлинні інфільтрати проростають шкіру, м'язи, жирову клітковину. Розрізняють найчастіше запальну аденокарциному, маститоподібну і панцирну форми раку. Часто уражається лімфа і лімфовузли,

що видно при розтині. Більш ніж у 80 % кішок зі злоякісними новоутвореннями молочної залози після евтаназії були виявлені метастази в одному або декількох органах: лімфовузлах, легенях, плеврі, печінці, діафрагмі, наднирниках і нирках [37].

Запальна аденокарцинома. Це найбільш агресивна та рідкісна (7,6% випадків) форма раку молочної залози (РМЗ) у собак. Встановлено, що у некастрованих собак спостерігається рідше, ніж у кастрованих. Описано дві

форми запальної аденокарциноми: первинна, яка розвивається спочатку в тканині молочної залози, і вторинна, яка виникає після хірургічного втручання. Кішки рідко схильні до цієї форми раку [10, 13].

Маститоподібний рак. Ця форма РМЗ відрізняється швидким, блискавичним темпом зростання. Пухлина являє собою об'ємні утворення молочної залози без нітких контурів, нерухливі відносно оточуючих тканин. При цьому завжди збільшені регіонарні лімфатичні вузли, однак при морфологічному дослідженні частіше виявляють ознаки реактивного лімфаденіту [27, 45].

Панцирний (бешихових) рак. Ця форма РМЗ характеризується вираженою гіперемією і потовщенням шкіри молочної залози, що нагадує бешихове запалення. Пухлина часто рухлива щодо підшкірної жирової клітковини і м'яких тканин. Швидко метастазує в регіонарні лімфовузли і віддалені органи. Погано піддається лікуванню і завжди має несприятливий прогноз [34].

Прихований рак. Ця форма рідко зустрічається і не супроводжується утворенням первинної пухлинної маси. Перші ознаки захворювання - збільшені внаслідок ураження метастазами регіонарні лімфатичні вузли без клінічних ознак пухлини [45].

1.4. Методи лікування захворювань молочної залози у собак

З сучасних позицій ветеринарної медицини, спираючись на системний принцип, гіперпластичний процес залозистої тканини молочної залози слід розглядати як складний патологічний процес, що включає не тільки зміни в молочних пакетах залоз, а й порушення гемостазу та найважливіших функцій

всього організму. Незважаючи на поширеність мастопатії в собак у ветеринарній практиці, її лікуванню приділяється мало уваги [6, 8, 34].

Для лікування собак хворих на мастопатію існують різні методи і способи, терапевтична ефективність яких оцінюється індивідуально.

Методи і способи терапії умовно поділяють:

- хірургічні (видалення молочних пакетів);
- консервативні (застосування гормональних препаратів, антибіотиків, біологічно активних речовин і гомеопатичних засобів).

В цілому лікування мастопатії передбачає дотримання трьох основних принципів:

- зупинка кровотечі;
- відновлення функції збережених молочних пакетів для репродукції;

профілактика рецидивів захворювання. Одним з основних способів лікування мастопатії ряд дослідників [27] вважають хірургічний. Призначення гормональних препаратів в репродуктивному віці передбачає гальмування овуляції, введення статевих органів в ациклію [16, 44, 51].

У ветеринарній практиці зазвичай ветеринарні лікарі застосовують оперативне видалення пухлин у сук. Крім того, застосування операції на молочній залозі в поєднанні її з променевою терапією відноситься до місцевих регіонарних методів лікування. Застосування сучасних сертифікованих методів терапії дозволяє зменшити рівень рецидивів неоплазії молочної залози. Вказана терапія спрямована на знищення віддалених метастазів після хірургічного втручання. Особливим досягненням в терапії мастопатії, стала нео-ад'ювантна терапія, що включає поняття передопераційної системної терапії [42].

У періодичних наукових публікаціях з ветеринарної медицини розглядається кілька інших варіантів консервативної терапії в комбінації з мастектомією. Однак оперативне видалення пухлинного пренесу, без консервативних способів лікування не завжди виправдане [25, 30].

НУБІП УКРАЇНИ

Ряд авторів вважають, що пухлини діаметром менше одного сантиметра не вимагають лікування, а вимагають лише спостереження на предмет можливого їх збільшення і розробки подальшої тактики прийняття рішень [49].

НУБІП УКРАЇНИ

В основі операційного втручання, за даними [11, 22], при виконанні видалення пухлини пакету молочної залози у багатоплідних тварин лежить недопущення поширення пухлинних клітин під час операції, при цьому уражений молочний пакет січуть повністю із захопленням навколишніх здорових тканин.

НУБІП УКРАЇНИ

Основним критерієм оперативного втручання є значне патологічне і неопластичне вогнище в молочних пакетах. Однак при встановленні ефективності операційного втручання розглядаються життєві показники, такі як тривалість і якість життя [50].

НУБІП УКРАЇНИ

Комбіноване застосування хіміотерапії з мастектомією покращує результати лікування собак з мастопатією. Так, якість життя собак після операційного втручання при злоякісних пухлинах становить 7,2 місяця, а в поєднанні з хіміотерапією 11,2 місяця [8, 11].

НУБІП УКРАЇНИ

Показанням до застосування гормонів в терапії онкогенезу молочної залози є наявність пухлини, яка позитивно реагує на рецептори стероїдів, естрогенів і прогестерону, а це десь 47 або 60 % хворих собак. У біологічних, ветеринарних і медичних публікаціях існують різні думки про ефективність застосування оваріоектомії в терапії неоплазій молочних залоз у собак [17,44].

НУБІП УКРАЇНИ

Мабуть, думка деяких авторів [51] про недостатню терапевтичну ефективність регіональної мастоваріоектомії при мастопатії у собак пов'язана з тим, що існує гормональна залежність мастопатії від рецепторів естрогенів. При цьому ряд авторів не проводить і не оцінює терапевтичну ефективність операційного втручання при терапії як естрогенопозитивних, так і естрогенонегативних пухлин.

НУБІП УКРАЇНИ

НУВБІП УКРАЇНИ

Інші методи лікування мастопатії, такі як хіміотерапія і променева терапія, обмежено використовуються у ветеринарії та про результати їх застосування є недостатньо відомостей [46].

НУВБІП УКРАЇНИ

У роботах, присвячених гормонотерапії мастопатії, ударні дози естрогенів застосовуються з гемостатичною метою. Однак даний метод не отримав широкого практичного застосування. Біологічний ефект даного методу ідентичний дії природного прогестерону, при якому відбувається зниження рівня стероїдогенезу в яєчниках [53].

НУВБІП УКРАЇНИ

Показано, що нортестостерону дигідрогестерон пригнічує овуляторний викид лютеотропіну. При цьому вироблений нейросекрет не вплине на секрецію ФСГ. У той же час деривати 19-нортестостерону роблять неоднаковий вплив на окремі компоненти альвеолярної тканини молочної залози [51].

НУВБІП УКРАЇНИ

Прогестини в організмі тварини активно зв'язуються з естроген- і прогестеронзв'язуючими рецепторами. Так, андрогени володіють антиестрогенною і антипрогестероною дією. При застосуванні гестрину рівень естрадіолу знижується вдвічі, прогестерону - на 70 %, тестостерону - на 40 % [40].

НУВБІП УКРАЇНИ

В якості естрогенного компонента найбільш часто використовують етанолестрадіол, рідше - местранол, який в організмі трансформується в етанолестрадіол. В сучасних комбінованих гормональних препаратах вміст естрогенного компонента знижено до 1/10, що в співвідношенні з першими комбінованими препаратами становило 1/5. Загальний терапевтичний ефект прогестагенів не перевищує 65,7%. Порівняно високу частоту неефективності терапії (25,7%) прогестагенами деякі автори пояснювали відсутністю естрогенного компонента в використовуваній схемі гормонотерапії [27, 51].

НУВБІП УКРАЇНИ

В останні роки розвивається новий підхід до отримання терапевтичних і діагностичних препаратів, який ґрунтується на імобілізації лікарських речовин на полімерних носіях. Це дозволяє поліпшити фармакологічні властивості

лікарських речовин - пролонгувати термін дії, знизити токсичність і побічні ефекти, збільшити вибірковість впливу на орган-мішень, а також поліпшити стабільність при зберіганні, та забезпечити безпеку і ефективність дії [16].

Однією з актуальних завдань медичної хімії та онкофармакології є розробка нових препаратів для протипухлинної терапії, що володіють більш селективною цитотоксичною дією на трансформовані клітини і, відповідно, підвищеною в порівнянні з відомими хімотерапевтичними агентами ефективністю лікування онкологічних захворювань. Такі препарати повинні

володіти низькою токсичністю по відношенню до нормальним клітинам, не володіти стимулюючим впливом на процеси васкуляризації і метастазування, не володіти протизапальною дією або, навпаки, посилювати протипухлинний імунітет[6].

Ідея створення нових систем доставки лікарських речовин належить області онкології. Оскільки препарати для лікування пухлин мають високу загальну токсичність, молекули - високу реакційну здатність, що стало необхідним для створення особливих систем спрямованої доставки, що забезпечують, з одного боку, фізичну ізоляцію активної речовини від зовнішнього середовища на шляху до мішені і, з іншого - її вивільнення в ураженій ділянці. Зустрічається все більше розробок адресної доставки лікарських речовин в клітини і тканини з допомогою вірусних частинок, ліпосом, наночастинок і молекулярних моторів [26].

Так як йде активна робота в вивченні біологічного дії нанокompatивних матеріалів, вже зроблено велику кількість відкриттів і досліджень в області синтезування і застосування препаратів на основі наночасток хімічних елементів і органічних полімерів - стабілізаторів (матриць). В даний час для терапії та діагностики пухлин пропонується використовувати неорганічні наночастинки і їх нанокompatивити, при цьому вивченню впливу наночастинок на здорові клітини і тканини приділяється недостатньо уваги [40].

Металеві наночастинки і їх нанокompозити розглядаються в якості перспективних лікарських засобів нового покоління, призначених для терапій ракових захворювань [34].

Продукти рослинного походження - полісахариди воліють використовувати в якості носіїв лікарських речовин. Досить поширені полісахариди, що застосовуються в якості полімерної матриці, такі як целюлоза, крохмаль, декстран, карбоксиметилцелюлоза, не мають мембранотропних властивостей. Крім того, використання деяких з них вимагає проведення чітко

контрольованого кислотного гідролізу і подальшого фракціонування для одержання полісахаридної матриці з необхідною молекулярною масою [19].

Адекватне споживання селену має важливе значення в підтримці балансу експресії численних Se-залежних і Se-незалежних мікросомальних ферментів, що забезпечують біотрансформацію різних ксенобіотиків. В цілому, селен називають найважливішим генопротектором, який блокує пошкодження ДНК продуктами ЦОД, мегалами та регулює процеси їх системну елімінацію в організмі [1].

Механізм, завдяки якому селен здійснює свої протективні функції, ще недостатньо ясний. Однак встановлено, що антиапоптотичний ефект селену може реалізовуватися через блокування активації каспаз-3 і фрагментації ДНК. Ефекти селену в організмі визначаються його участю в стабілізації клітинних мембран.

В той же час відомо, що протипухлинний ефект селену є високоспецифічним і не пов'язаним з антиоксидантною функцією цього мікроелемента [44].

Безсумнівно, в даний час новоутворення молочної залози у тварин представляють актуальну проблему у ветеринарній науці, вивчаються як її окремі, так і комплексні рішення: діагностика, патогенез, лікування. У ветеринарній практичній медицині, ця проблема є дуже актуальною і нині.

ВИСНОВОК З ОГЛЯДУ ЛІТЕРАТУРИ

НУБІП України
Слід зазначити, що багато питань, які стосуються етіопатогенезу, клініки та лікування пухлин молочних залоз у собак залишаються в значній мірі не дослідженими як в закордонній, так і, особливо, у вітчизняній літературі.

Недостатня увага приділяється можливій ролі екзогенних чинників у виникненні

НУБІП України
цих новоутворень. Зокрема, немає даних про зв'язок розвитку пухлини з місцем проживання собак, особливостями їх утримання, кількістю і якістю кормів. Не завжди реєструються відомості про можливі ендогенні фактори ризику

виникнення пухлин, до яких відносяться дані про породу собак, виникнення

НУБІП України
пухлин в батьківських поколіннях, гормональний і репродуктивний статус.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

РОЗДІЛІ НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали і методи дослідження

Першим етапом проведених досліджень був моніторинг, що стосувався виявлення неоплазій молочної залози у собак в умовах ветеринарної клініки «Чотири лапи». Всього було обстежено впродовж дослідного періоду 214 собак.

При встановленні діагнозу щодо новоутворення молочної залози, проводили збір анамнестичних даних для з'ясування факторів ризику, що могли вплинути на її виникнення, досліджували анатомо-топографію і патоморфологію новоутворень, з'ясовували залежність виникнення останніх від породи, статі, віку, репродуктивного статусу. При зборі даних звертали увагу на характер харчування тварини, моціон, дату початку захворювання, можливість його зв'язку зі статевим циклом, стресовими ситуаціями, чи призначалися раніше гормональні препарати типу естрогенів та гестагенів.

Встановлення морфологічних варіантів новоутворень у собак проводили з використанням біопсійних та операційних матеріалів на базі ветеринарної лабораторії «Бальд». Для проведення дослідження відібраний матеріал фіксувався в 10% нейтральному формаліні з подальшою гістологічною обробкою.

А саме, матеріал відмивали у фосфатному буфері (рН - 7,2-7,4) протягом 6 годин і проводили через спирти зростаючої міцності та хлороформ, а потім заливали в парафін. Серійні зрізи завтовшки 3 мкм випотовляли на мікрокомі.

Матеріалом для цитологічних досліджень були мазки-відбитки, отримані з периферії новоутворень, а також шляхом аспірації стерильним шприцом з глибини пухлин 0,3-0,5см, які наносили на знежирене предметне скло, рівномірно розподіляли, фіксували рідиною Никифорова.

Цитологічні та гістологічні зразки фарбували гематоксилін-еозином по Карачі, по методу Папаніколау і по методу Яцковського. Клітинні та тканинні

елементи цитограм і гістограм вивчалися шляхом порівняння з відповідною клітинною і тканинною будовою вихідного органу в нормі і при різних патологіях. При постановці діагнозу враховуються основні цитоморфологічні

ознаки: збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення, зміна хроматину

ядер, збільшення числа і розміру ядерців, форма клітин, ядер. З огляду на результати проведеного дослідження та макроскопічні особливості новоутворення, ставили остаточний діагноз. Матеріал отримували впродовж

2020-2021 рр від 57 тварин.

Радикальна мастектомія проводилася з урахуванням результатів, отриманих після повного скринінгу. Хірургічне втручання щодо видалення пухлин у собак проводили під загальним наркозом з дотриманням правил

асептики та антисептики. Операційне поле готували шляхом видалення

шерстяного покриву та рясною обробкою розчином Бетадину, руки після ретельного миття з милом двічі обробляли 0,1% розчином йодопірону.

Операційні рани в дослідній групі гоїлися за первинним натягом. Шви знімали на 7-10 добу.

За 12 годин до проведення загальної анестезії собак переводили на голодну дієту. За 3 години до початку наркозу з раціону виключали воду. Для

премедикації використовували Рометар 1 мл/10 кг + Анальгін 2 мл/50 кг +

Дімедрол 1 мл/50 кг + Аміназин (не завжди) 1 мл/35 кг, рідше Дексаметазон 1

мл/50 кг. Анестезія наступала в середньому через 10-15 хв.

Для основного наркозу використовували внутрішньовенну анестезію Кетаміном і Тіопенталом натрію 10% розчин у середній дозі 1 мг/кг (1 мл/10 кг)

у розведенні 1:5 з фізіологічним розчином

Шкіру розрізали у формі еліпса над залізистою тканиною. Розріз

здійснювали медіально на відстані 10-20 мм поруч із середньою лінією і

латерально над краєм комплексів залоз. Поверхневу фасцію розрізали на таку ж

довжину. Перший комплект молочних залоз з краніальної сторони

НУВІП УКРАЇНИ
відокремлювали від глибокого грудного м'яза (*M. pectoralis profundus*), захоплювали щипцями по Більтрот і витягували каудально. Судини - гілки молочних залоз (*Rammi mammae*) краніальної поверхневої надчеревної артерії

та вени та перфорантних гілок (*Rammi perforantes*) внутрішніх грудних артерій та

НУВІП УКРАЇНИ
вени - лігували. Цілі комплекти молочних залоз відокремлювали переважно тупим способом від глибокої фасції. Соремну вену ізолювали, перев'язували біодеградуючим шовним матеріалом і розсікали. При відділенні каудального

комплексу залоз розрізали каудальні поверхневі надчеревні артерію і вену. Ці

НУВІП УКРАЇНИ
судини лігували. Після екстирпації молочної залози повністю зупиняли кровотечу з тонких судин - шкірних гілок міжреберних артерій (*Aa. intercostales*) і краніальної черевної артерії [22].

Доцільно спочатку з'єднати краї рани шкіри за допомогою декількох

НУВІП УКРАЇНИ
затискачів, щоб розділити рану на кілька частин і таким чином захистити від висихання. При цьому кожен другий або третій стібок повинен захоплювати поверхню черевної стінки, щоб запобігти утворенню порожнин. Потім накладали

шкірний шов. Під час проведення операції собаці проводили підтримуючу

НУВІП УКРАЇНИ
інфузійну терапію. Внутрішньовенні розчини 0,9 % натрію хлориду вводили зі швидкістю 10мл/кг/год. У фазі виходу з наркозу інфузійну терапію продовжували, а в канюлю додавали хлористий кальцій у дозі 15 мл / 50 кг,

аскорбінову кислоту 4 мл / 50 кг, кофеїн-бензоат-натрію 1 мл / 50 кг,

дексаметазон.

НУВІП УКРАЇНИ
Для встановлення віддалених результатів операції лікування хворих собак проводився періодично їх огляд. Перед проведенням операції проводили визначення вмісту глюкози, холестерину, активності аланінамінотрансферази

(АЛТ), аспаратамінотрансферази (АСТ). Біохімічні дослідження крові

НУВІП УКРАЇНИ
проводили на біохімічному аналізаторі BioChem SA спектрофотометричним методом.

Проводили інтерпретацію отриманих результатів. Аланінамінотрансфераза (АЛТ) - причиною підвищення є ураження клітин печінки. В еритроцитах та в клітинах поперечно-смугастої мускулатури міститься невелика кількість АЛТ і

при їх руйнуванні може виникати відносно невелике підвищення сироваткової

АЛТ (тобто менш ніж у два-три рази порівняно з нормальним значенням). У гепатоцитах міститься істотна кількість АЛТ у цитозолі, і значне підвищення вмісту АЛТ у сироватці (тобто в три і більше разів у порівнянні з нормальними

значеннями) свідчить про вихід ферменту з гепатоцитів, але це не завжди означає

первинне чи необоротне захворювання печінки. Ступінь підвищення вмісту АЛТ не корелює з тяжкістю захворювання печінки і не є прогностичною ознакою, доки не буде поставлено точний діагноз. Період напіврозпаду АЛТ становить

приблизно один-два дні або менше і зазвичай передбачається, що вміст АЛТ

знижується протягом одного-двох тижнів після припинення впливу на печінку активного фактора, що ушкоджує. Вважається, що рівень ферменту залишається підвищеним, поки відбувається регенерація печінки. Тоді як АЛТ знаходиться в

цитозолі, АСТ міститься в мітохондріях. Підвищення сироваткової АЛТ

відображає пошкодження клітинної мембрани і втрату ферменту, тоді як підвищення АСТ частіше вказує на серйозніші пошкодження печінки, так як зруйнувати мітохондрії не так просто, як клітинну мембрану. Однак АСТ

міститься у значних кількостях та у багатьох інших тканинах, включаючи м'язи

та еритроцити; отже, підвищення цього ферменту негарзд специфічно для захворювань печінки, як підвищення АЛТ. Фізичні навантаження та внутрішньом'язові ін'єкції можуть підвищити вміст АСТ у сироватці. Значне

підвищення АСТ та АЛТ свідчить про те, що підвищення АСТ відбувається через захворювання печінки. анатомозі та цирозі), при деяких злоякісних

новоутвореннях і дуже поганому харчуванні. Гіперхолестеринемія може виникнути через неправильно складений раціон для хворої тварини. Може відзначатися незначне підвищення концентрації холестерину в крові, якщо в

кормі тварини міститься підвищена кількість жирів або проба крові була взята після їди. Морфологічне дослідження крові включало визначення рівня гемоглобіну, підрахунок кількості еритроцитів і лейкоцитів на аналізаторі «Мікрос».

2.2. Характеристика бази виконання роботи

Дослідження по темі магістерської роботи були виконані в приватній ветеринарній клініці «Чотири лапи», яка знаходиться в м. Київ, вулиця Теодора Драйзера, 8. Робота цієї клініки здійснюється за ліцензією на ветеринарну практику, виданої Київським міським управлінням державної ветеринарної медицини. Основними аспектами роботи клініки «Чотири лапи» є ветеринарне обслуговування домашніх тварин на комерційній основі.

В клініці «Чотири лапи» є штамп і печатка. Діяльність регулюється Законом України «Про ветеринарну медицину», постановами, інструкціями та іншими нормативно-правовими документами Державної ветеринарної та фітосанітарної служби. Керівництво клінікою «Чотири лапи» здійснює її власник і по сумісництву завідувач Дорошук В.О.

Саме завідувач приймає рішення стосовно прийому на роботу та звільнення персоналу, що реалізується згідно трудового договору за існуючим трудовим законодавством.

Обов'язки завідувача клініки:

- а) організація роботи фахівців по задоволенню потреб населення у ветеринарних послугах для тварин;
- б) контроль обігу ветеринарних препаратів у клініці;
- в) забезпечення якісного обслуговування тварин, амбулаторного прийому та невідкладної допомоги у клініці «Чотири лапи»;

г) дотримання правил зберігання цінностей, відповідальний за санітарний стан приміщень і протипожежну безпеку в клініці «Чотири лапи»;

д) контроль препаратів, що потребують кількісного обліку та забезпечення відповідних записів у спеціальних журналах.

Прийом хворих тварин у клініці цілодобовий.
Обслуговування тварин здійснюється згідно з прайсом на ветеринарні послуги в клініці «Чотири лапи», який затверджує директор.

У клініці ведуться облікові та звітні документи по встановлених формах (амбулаторні журнали, накладні, ф. 2 – вет., ф.1 – вет.).

В своїй структурі клініка «Чотири лапи» містить приймальне відділення, операційну, лабораторію, терапевтичне відділення, кімнату для персоналу, санвузол, підсобні приміщення, в яких зберігаються хірургічні інструменти, лікарські та дезінфікуючі засоби.

З обладнання у клініці «Чотири лапи» є біохімічний аналізатор, апарат УЗД, установка для ультрафіолетової дезінфекції приміщення, операційні столи.

Підлога приміщень покрита керамічною плиткою, а стіни пофарбовані водостійкою фарбою, що дозволяє забезпечувати достатню стерильність приміщень.

Колектив клініки включає 3 ветеринарних лікарів, 4 лікарів ординаторів 4 асистентів і 2 адміністраторів, які працюють позмінно. У ветеринарній клініці «Чотири лапи» щодня обслуговується велика кількість тварин з неінфекційними та інфекційними хворобами, що є свідченням високого професіоналізму фахівців цієї клініки.

НУБІП України

НУБІП України

РОЗДІЛ III РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Поширення новоутворень молочної залози у собак в умовах клініки

НУБІП України

Результатами проведених досліджень та після морфологічних досліджень було встановлено, що з 57 тварин у 5 тварин діагностовано запальні процеси, доброякісні новоутворення – 31 випадок, зляжкісні новоутворення – 21 випадок

(рис.3.1.).

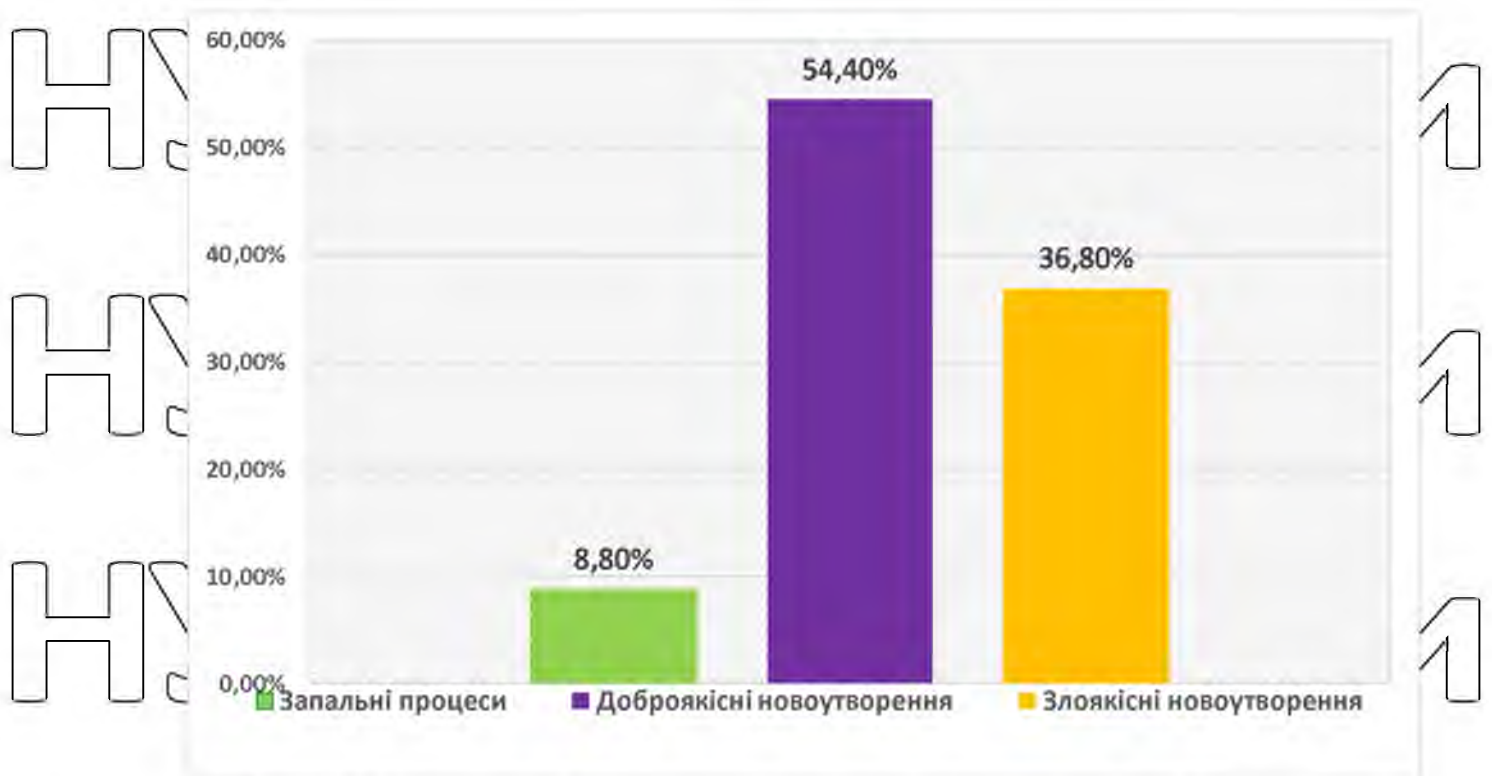


Рис.3.1. Структура виявлених новоутворень згідно морфологічних характеристик

НУБІП України

Із доброякісних новоутворень у собак, які надходили на обстеження в клініку впродовж дослідного періоду переважала фіброаденома МЗ (15,8 %), а також фіброми (8,8 %), епуліси (доброякісні новоутворення десен, сформовані із альвеолярного відростка – 7,0 %), папіломи (5,3 %) та ліпоми (8,8 %). Запальні процеси переважно уражали лімфатичні вузли (табл.3.1).

НУБІП України

Розподіл доброякісних новоутворень по морфологічних характеристиках

Таблиця 3.1

Вид пухлини	Кількість випадків	%
Фіброаденома МЗ	9	15,8
Фіброаденома перианальної залози	2	3,5
Фіброма	5	8,8
Ліпома	5	8,8
Папілома	3	5,3
Лімфома	1	1,8
Епуліс	4	7,0
Аденома слюної залози	2	3,5
Запальні процеси	5	8,8
ВСЬОГО	36	63,2 %

При аналізі структурного розподілу злоякісних новоутворень встановлено, що найчастіше морфологічно діагностували рак МЗ в різних морфологічних варіантах (15,9 %), карциному шкіри (5,3 %), а також фібросаркому (7,0 %) (табл.3.2).



Рис.3.1. Епуліс у собак

НУБІП України

Таблиця 3.2

Розподіл злоякісних новоутворень по морфологічних характеристиках

Вид пухлини	Кількість випадків	%
Аденокарцинома МЗ	5	8,8
Інвазивний міжчасточковий рак МЗ	1	1,8
Інвазивний рак протоків МЗ	1	1,8
Змішана форма інвазивного раку МЗ	2	3,5
Фібросаркома	4	7,0
Саркома	1	1,8
Карцинома шкіри	3	5,3
Карцинома носової порожнини	2	3,5
Низькодиференційована лімфосаркома	1	1,8
Трансмівивна саркома	1	1,8
ВСЬОГО	21	36,8 %

Зокрема, із злоякісних новоутворень молочної залози найбільш поширеною була аденокарцинома, яка становила 8,8 % від загальної кількості виявлених доброякісних, злоякісних новоутворень та запальних процесів в цілому (табл.3.2).

Наступним етапом роботи було з'ясувати, чи існує залежність між породами собак та частотою виникнення у них пухлин. Так аналіз статистики по доброякісних пухлинах у собак показав, що ці новоутворення реєстрували у різних порід, але найбільшу частку становили безпородні тварини – 16,1 %. Також значна кількість випадків припадала на собак породи німецька вівчарка – 12,9 %, середньоазіатська вівчарка і спаніель по 9,7 % відповідно (табл.3.3).

НУБІП України



Рис.3.2. Карцинома шкіри у собаки

По 2 випадки (6,5 %) доброякісних новоутворень виявлено у казказьких вівчарок, пуделів і ротвейлерів. Поодинокі випадки фіксували у англійського бульдога, бульмастифа, лабратора, мопса, сербернара, стафордширського тер'єра, французького бульдога (табл.3.3).



Рис.3.3. Новоутворення молочної залози у метиса

НУБІП України

Таблиця 3.3
Статистика діагностованих доброякісних новоутворень по породах собак

Порода	Кількість	%
Англійський бульдог	1	3,2
Бультер'єр	1	3,2
Кавказька вівчарка	2	6,5
Німецька вівчарка	4	12,9
Средньозахідська вівчарка	3	9,7
Лабрадор	1	3,2
Мопс	1	3,2
Пудель	2	6,5
Сербернар	1	3,2
Спаніель	3	9,7
Стафордширський тер'єр	1	3,2
Боксер	3	9,7
Ротвейлер	2	6,5
Французький бульдог	1	3,2
Безпородні	5	16,1
Всього	31	100

Аналізуючи залежність виникнення злоякісних пухлин від породи собаки нами було встановлено, що найбільша кількість випадків виявлена у кавказьких вівчарок та безпородних собак по 19 %, а також у німецьких вівчарок і спанієлів – 14,3 %.

По 2 випадки злоякісних пухлин (9,5 %) встановлено у середньозахідських вівчарок та стафордширських тер'єрів. Поодинокі випадки злоякісних пухлин встановлено у пуделя, ротвейлера та французького бульдога.

Таблиця 3.4
Статистика діагностованих злоякісних новоутворень по породах собак

Порода	Кількість	%
Кавказька вівчарка	4	19,0
Німецька вівчарка	3	14,3
Середньозахідська вівчарка	2	9,5
Шудель	1	4,8
Спаніель	3	14,3
Стафордширський тер'єр	2	9,5
Ротвейлер	1	4,8
Французький бульдог	1	4,8
Безпородні	4	19,0
Всього	21	100

Також ми провели аналіз кількості випадків виявлення новоутворень різних морфологічних характеристик в залежності від віку тварин. Нами було встановлено, що доброякісні новоутворення найчастіше реєструються у тварин віком 5-10 років (рис.3.4).



Рис.3.4. Віковий розподіл доброякісних новоутворень серед собак

Достатньо велика кількість доброякісних новоутворень була виявлена у віковій групі від 7 до 10 років – 8 випадків та у групі від 3 до 5 років – 5 випадків. Найменше доброякісних пухлин, лише 1 випадок виявлено у собак групи від 1 до 3 років (рис.3.4).



Рис.3.5. Віковий розподіл злоякісних новоутворень серед собак

При аналізі вікового розподілу злоякісних новоутворень серед собак різних груп було встановлено, найчастіше цю патологію виявляли у групі тварин від 7 років до 10 років – 11 випадків, а також у собак старших 10 років – 5 випадків. У вікових групах від 1 до 3 років та від 3 до 5 років випадки діагностування злоякісних пухлин були поодинокими.

Як доброякісні, так і злоякісні новоутворення МЗ, в основному виявляли в останніх пакетах – у 4 і 5-их, а рідше 1-их. При ураженні перших пар молочних пакетів переважно діагностували злоякісні процеси.

3.2. Діагностика та лікування новоутворень молочної залози у собак

Для встановлення діагнозу та призначення коректного лікування необхідний аналіз захворювань молочної залози у сук різного репродуктивного

віку, який дозволяє в режимі реального часу прогнозувати та впливати на

послідовність подальших клінічних заходів, спрямованих на верифікацію

діагнозу. У собак найінформативнішими відомостями загального стану тварини

є її активність, адекватна реакція на зовнішні подразники, апетит, кількість

споживаної води, частота сечовипускання, обсяг сечі, що виділяється, характер

дефекації, психологічний стан та поведінкові реакції.

Послідовність клінічного дослідження молочної залози включає з'ясування наступних чинників:

- наявність надлишкової маси тіла;
- період статевого циклу;
- поведінкові особливості самки під час еструсу, метеструсу, діеструсу і постеструсу;
- наявність захворювань у період вагітності та пологів;
- кількість цуценят у посліді та їх функціональний стан;
- помилкова вагітність, характер та інтенсивність прояву;
- зв'язок з псевдопологами, характер та інтенсивність прояву;
- зв'язок зі стадією статевого циклу, характер і інтенсивність прояву.

З клінічних симптомів захворювань собак *маститом* слід виділити такі діагностичні ознаки. В момент звернення до клініки стан тварини задовільний, температура і пульс у межах норми, тип дихання грудочеревний, без будь-яких відхилень; запалені молочні пакети болючі, гіперемійовані, на дотик гарячі;

- у секреті з МЗ збільшена кількість соматичних клітин, в анамнезі одна або кілька псевдовагітностей, у більшості самок пологи відсутні;
- порушення статевого циклу, нерегулярність еструсу, суки не приваблюють самців, проявляється агресія від хворої самки;

- в крові виявляють значні коливання у вмісті естрадіолу та прогестерону, концентрація естрадіолу і прогестерону відповідає еструсу статевого циклу у самок м'ясоїдних.

Для дисгормональної дисплазії МЗ характерними є наступні ознаки:

- стан тварини від нормального до середньої тяжкості, ректальна температура збільшена на 0,5-1,5 °С, дихання грудного типу, може відмічатися прискорення пульсу, але не завжди, іноді присутня задишка,

- фіброзно-кістозна мастопатія проявляється неоднорідною консистенцією, при пальпації безболісна, горбиста з вогнищами розм'якшення; дисплазія рухома, локалізована від навколишніх тканин, без ознак інфільтрації, характерні серозні виділення з соска ураженого пакета МЗ;

- фіброзно-кістозна мастопатія діаметром більше 10 см спаяна зі шкірою, на шкірі утворюється виразка, відмічається інфільтрація підшкірної жирової клітковини, альвеолярної залозистої тканини ураженого пакета МЗ;

- цитограма секрету, що виділяється з ураженого молочного пакета характеризується утворенням гроновидних комплексів і фіброзом сполучнотканинної основи залозистої тканини альвеол;

- виділяється умовно-патогенна мікрофлора, загальний аналіз крові характерний для запального процесу різного ступеня тяжкості, гормональні дослідження крові дають суттєві зміни концентрації прогестерону та естрадіолу.

Для дифузно-кістозної мастопатії собак характерними є наступні діагностичні ознаки:

- температура в межах норми 37,5 - 38,5 °С, пульс від 120 до 230, ниткоподібний, не пальпується, відзначається легка задишка, колір слизових – сіро-білий;

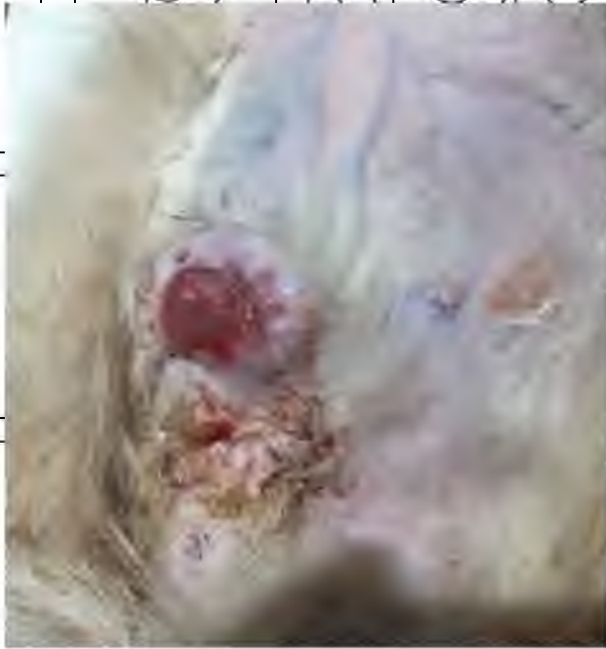
- пухлина є щільною, має в діаметрі 1 - 5 см, неболюча, рухлива, інкапсульована в капсулі молочного пакета;

- аденома має тонку капсулу, обмежена, на розрізі сіро-рожева, вузол має дольчасту будову;

- фіброаденома щільної однорідної консистенції, волокниста, сірувато-біла

на розрізі, всередині іноді зустрічаються дрібні кісти;

- макроскопічно інкапсульована пухлина представлена залозистими елементами і погано вираженою стромою.



Локалізований фіброаденоматоз характеризується наступними ознаками:

- температура знижена до $36,0^{\circ}\text{C}$, пульс від 180 до 250, ниткоподібний, не пальпується, колір слизових – сіро-білий;

- доброякісна пухлина, округлої форми, діаметром 4 см з ознаками

крововиливу;

- вузли пухлини мають зернисту поверхню, невідмежовані, сірого кольору;

- папіломи локалізуються в кістозній протоці і представлені фіброзними сосочками з васкулярною ніжною;

- внутрішньопротокова папілома являє собою порожнину у вигляді кісти, всередині якої знаходиться проліферат сосочковий та залозистої будови.

Аденома соска проявляється:

НУБІП УКРАЇНИ

- у вигляді пухлини, що тривало існувала до 1 року, яка помірно інфільтрує шкіру, на місці соска знаходиться виразка;
- пухлина має округлу або овальну форму в вигляді вузла на соску молочної залози, поверхня розрізу - сірувато-рожева.

НУБІП УКРАЇНИ

Інфільтруючий внутрішньопротоковий рак має наступні ознаки:

- клінічно виявляється в 6,0% - 16,5% випадків, на розрізі пухлини видавлюється крихтоподібна маса;
- на момент звернення до клініки у тварин пухлина має вигляд вузлів з

НУБІП УКРАЇНИ

зернистого поверхнього сірого кольору;

- зустрічаються предання різних варіантів росту від солідного, вугревидного, до папілярного і криброзного (решітчатого);
- необхідно диференціювати від слизистого раку, який також має сірий

НУБІП УКРАЇНИ

колір, але желатиноподібну поверхню на розрізі.

Для модулярного раку характерні наступні діагностичні ознаки:

- на момент звернення до клініки стан тварини задовільний, температура, пульс і дихання - в межах норми, тип дихання грудочеревний, без будь-яких

НУБІП УКРАЇНИ

відхилень;

- макроскопічно пухлина досягає розміру 10-15 см та має сірий колір і пухку консистенцію;
- морфологічно виявляються ділянки метapлазії різного типу.

НУБІП УКРАЇНИ

Для аденокарциноми характерні такі діагностичні ознаки:

- пухлина розташована в 4 і 5 пакетах молочної залози, спостерігаються зміни з боку регіонарних лімфовузлів;
- спостерігається обмежена рухливість пухлини відносно шкіри та тканин,

НУБІП УКРАЇНИ

а також виділення з соска;



Рис.3.6. Виразка на місці пухлини

- утворення виразки на місці пухлини виникає внаслідок самогравмагнізації (зализування чи розгризання пухлини), що зумовлено свербіжем і болючістю

аденокарциноми;

- макроскопічно пухлина має сірувато-жовту капсулу і всередині коричневу атрофовану тканину МЗ з вогнищами некрозу

За карциносаркоми у собак виявляли наступні діагностичні ознаки.

- стан тварин від задовільного до середньої тяжкості, температуру підвищена (всередньому на $0,5^{\circ}\text{C}$), пульс в межах норми, може бути незначна тахікардія, дихання грудочеревне, без сторонніх шумів, часто є віддишка;

- за карциносаркоми відмічається малигізація епітелію страви та залози;

- макроскопічно пухлина може мати різний розмір та характеризується інфільтративним ростом

пухлина може бути продиною крупного розміру або утворювати багато дрібних новоутворень, неболюча, неоднорідна, горбиста з вогнищами розм'якшення;



Рис.3.7. Вогнище розм'якшення пухлини

- карциносаркома МЗ тістоподібна, межа пухлинної тканини не виражена.

Нами було досліджено окремі показники крові собак із злоякісними і доброякісними новоутвореннями МЗ та проведено їх порівняння з аналогічними значеннями клінічно здорових тварин.

Як свідчать результати досліджень (табл.3.5), у собак з доброякісними новоутвореннями відмічали незначне підвищення кількості лейкоцитів на 17,6%, тоді як у тварин із злоякісним процесом – на 47,3%.

В обох групах собак з новоутвореннями відмічається зменшення кількості еритроцитів, але разом з тим вміст гемоглобіну в групі тварин з доброякісними новоутвореннями залишається в межах фізіологічної норми, але в групі із злоякісними пухлинами МЗ відзначається його зниження на 19,7%.

НУБІП України

Таблиця 3.5

Показники крові собак за доброякісних та злоякісних новоутворень

Показник	Клінічно здорові тварини	Доброякісні новоутворення	Злоякісні новоутворення
Кількість лейкоцитів, Г/л	7,4	8,7	10,9
Кількість еритроцитів, Т/л	6,1	5,5	4,9
Гемоглобін, г/л	115,2	110,5	72,7
Глюкоза, mmol / l	3,6	3,3	2,6
Холестерин, mmol / l	1,7	2,5	3,1
АСТ, од/л	189,4	227,1	340,6
АЛТ, од/л	69,5	81,4	130,9

За даними таблиці 3.5 встановлено зниження вмісту глюкози в крові собак

обох дослідних груп, а саме у собак з доброякісним процесом – лише на 8,3 %, зі злоякісним – на 27,8 %. Імовірно, зниження цього показника може бути викликане споживанням глюкози неопластичними клітинами.

Гіперхолестеринемія відзначається в групі з доброякісними новоутвореннями 47,1 % та більш виражена у тварин зі злоякісним процесом – 82,4 % і може вказувати на порушення жирового обміну в організмі в зв'язку з онкологічним процесом. Відмічали підвищення активності ензимів АЛТ на 17,1 % і 88,3 % відповідно та АСТ на 19,9 % і 79,8 % у тварин з доброякісними і злоякісними новоутвореннями.

Наступним етапом проведених досліджень було встановити особливості техніки хірургічного втручання при злоякісних новоутвореннях МЗ та методи терапії і доцільність їх використання за різних клінічних випадків.

Проведеними дослідженнями було встановлено, що за злоякісних процесів у МЗ собак радикальним заходом є регіонарна або унілатеральна мастектомія. При виявленні новоутворення у МЗ необхідне цитологічне дослідження, без якого будь-яку пухлину МЗ авансовано слід вважати потенційно злоякісною.

У собак проведення регіонарної мастектомії можливе двома способами, використання кожного з них залежить від локалізації новоутворення. При розміщенні пухлини в пахових пакетах молочних залоз видаляють обидві пахові та грудну молочну залозу єдиним блоком (3, 4 та 5 молочні залози) разом з регіонарним лімфатичним вузлом.



За локалізації пухлини в 1 або 2 грудній МЗ видаляють перші 3 молочні залози єдиним блоком. При ураженні пухлиною центральної молочної залози (3-ї молочної залози) радикальною буде вважатися тільки унілатеральна мастектомія, оскільки при цьому враховуються особливості лімфовідтоку від МЗ.

Відтік лімфи від 1-2 пари грудних молочних залоз здійснюється в пахові лімфовузли, від 4-5 пахових молочних залоз в пахвинні лімфатичні вузли, а лімфовідтік від 3 пари здійснюється як у грудні, так і в пахвинні лімфовузли.

Якщо при пальпації виявляється навіть незначне ущільнення в тканинах молочних залоз з боку ураження пухлинкою, то такі залози вважаються ураженими і потребують видалення єдиним блоком разом із молочними

залозами, на яких пухлина визначається явно, тобто таким чином реалізується принцип блочності в онкологічній хірургії).

Використання післяопераційної (ад'ювантної) хімотерапії чітко регламентується. Якщо лікар не призначає хімотерапію при раку молочної

залози у собак або котів, це не є помилкою, оскільки для використання хімотерапевтичних препаратів потрібні спеціальні знання. Однак, якщо лікар призначив хімотерапію неправильно - не в тих дозах, без відповідного контролю

за пацієнтом, це несе серйозні наслідки для життя і здоров'я тварини. Такі призначення призведуть до погіршення загального стану пацієнта, а в деяких випадках можуть призвести до смерті.

В даний час показаннями для проведення ад'ювантної хімотерапії при раку молочної залози у собак є розмір пухлини більше 5 см і гістологічно

підтверджене ураження регіонарного лімфовузла. Як протокол ад'ювантної хімотерапії раку молочної залози у собак рекомендовані: Доксорубіцин - 25 мг/кг, Циклофосфан - 250 мг/кг, 1 раз на 3 тижні - 3-5 курсів.

Також слід зважати при проведенні оперативного втручання на тип пухлини. Для сарком основним методом лікування є хірургічне видалення, при

цьому радикальне. Необхідним принципом при такому втручанні є абластичність, тобто максимальне видалення клітин з запобіганням потрапляння останніх в операційну рану. Для цього необхідне чітке розуміння межі саркоми, яка, як

правило, стискає тканини навколо, утворюючи так звану псевдокапсулу (ущільнення навколо). Це ущільнення не є перешкодою для проходження клітин

саркоми, саме тому розріз при видаленні не повинен знаходитись ближче 3 см до межі ущільнення (псевдокапсули). Недопустимим є пошкодження капсули

саркоми. Оскільки при видаленні цього типу пухлини висікається велика площа тканини необхідно врахувати можливість реконструктивного закриття дефекту.

Для кожного етапу операції при видаленні пухлини необхідні окремі перчатки і інструменти, виразкові пошкодження в межах пухлини прикривають серветкою

НУБІП України
для запобігання занесення клітин з їх поверхні в операційну рану з перчатками та інструментами.
Таким чином, основним методом лікування новоутворень МЗ у собак є

хірургічний, оскільки застосування ад'ювантної хіміотерапії не завжди є

НУБІП України
виправданим, зважаючи на вік тварин, в якому найчастіше проявляється ця патологія, тривалість життя та загальний стан. Тому призначення лікування потребує зваженого підходу, щоб користь від нього в разі перевищувала шкоду нанесену кожним конкретним препаратом.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

РОЗДІЛ IV

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ

4.1. Обговорення одержаних результатів.

У порівнянні з іншими тваринами злоякісні пухлини у собак і кішок зустрічаються значно частіше, що нерідко виявляється причиною їхньої загибелі або евтаназії. Собаки і кішки безпосередньо контактують з людиною і піддаються впливу тих самих чинників навколишнього середовища, тому вивчення спонтанних новоутворень у цих тварин має велике значення для порівняльної онкології [19].

Для вивчення впливу канцерогенних факторів довкілля використовується аналіз спонтанних пухлин у дрібних свійських тварин, який є зручною моделлю. Це пов'язано з тим, що більшість пухлин дрібних домашніх тварин є аналогом пухлин людини як за біологічними характеристиками злоякісно трансформованих клітин, так і за перебігом захворювання. Крім того, більш коротка тривалість життя тварин, порівняна з людиною, поширеність пухлин, значно менша міграція, що призводить до проживання тварини в умовах постійного впливу як позитивних, так і негативних факторів середовища, полегшують проведення епідеміологічних досліджень. Також, лікування тварин із новоутвореннями є зручною, наближеною до людини моделлю для розробки та випробування нових методів лікування пухлин [27].

По поширеності пухлин у тварин перше місце займають собаки. Цей факт давно відомий і підтверджений багатьма авторами. Однак можна відзначити недостатньо систематичне дослідження частоти пухлин у собак, пов'язане з певними труднощами статистичної обробки одержуваного матеріалу [18].

Частота та поширення раку у тварин є найважливішим питанням для досліджень з проблеми злоякісних новоутворень. Ще 50-60 років тому панувала

думка, що рак є хворобою лише людини. Факти, що вказують на пухлинні ураження тварин, ігнорувалися або просто не визнавали [8].

Новоутворення людини і тварин існували з давніх-давен. Вископні залишки

людини ранніх цивілізацій доводять наявність в окремих випадках руйнування

кісток під впливом якогось фактора, який, ймовірно, був злоякісною пухлиною.

Є дані палеонтології у тому, що пухлини вражали скелети тварин, які населяли землю багато тисяч років до появи людини. На рак страждали динозаври

Юрського періоду [43].

Питання про статистику новоутворень у тварин може бути вирішене за умови вивчення проблеми раку в порівняльному та експериментальному аспекті, розробки системи статистичного обліку пухлин у тварин залежно від віку та інших факторів.

Таким чином, нами була проведений аналіз поширеності новоутворень у собак по їх морфологічних характеристиках, та проведено аналіз по породі собак, віку, локалізації.

Проведений нами аналіз клінічних випадків виявив, що по морфологічної характеристикі і характеру перебігу діагностованих новоутворень дані розподілилися наступним чином: переважають доброякісні новоутворення - 31 випадок (54,4 %), злоякісні новоутворення - 21 випадок (36,8 %). Наші дані узгоджуються з результатами інших авторів, які зазначають, що доброякісні пухлини превалюють у собак над злоякісними новоутвореннями [18].

Із доброякісних новоутворень у собак, які надходили на обстеження в клініку впродовж дослідного періоду переважала фіброаденома МЗ (15,8 %), а також фіброми (8,8 %), епуліси - 7,0 %, папіломи (5,3 %) та ліпоми (8,8 %). Серед злоякісних новоутворень найчастіше морфологічно діагностували рак МЗ в різних морфологічних варіантах (15,9 %), карциному шкіри (5,3 %), а також фібросаркому (7,0 %). Із злоякісних новоутворень молочної залози найбільш

поширеною була аденокарцинома, яка становила 8,8 % від загальної кількості виявлених новоутворень.

Поширеність онкологічних захворювань в залежності від породи тварини у різних авторів різна, що може бути пов'язано із породними вподобаннями

власників у різних містах, оскільки неможливо провести повноцінний статистичний аналіз без урахування цього фактору [7].

Наступним етапом роботи було з'ясувати, чи існує залежність між породами собак та частотою виникнення у них пухлин. Так аналіз статистики по

доброякісних пухлинах у собак показав, що ці новоутворення реєстрували у різних порід, але найбільшу частку становили безпородні тварини – 16,1 %,

німецькі вівчарки – 12,9 %, середньоазіатські вівчарки і спаніелі – 9,7 % відповідно.

Тоді як аналізуючи залежність виникнення злоякісних пухлин від породи собаки в умовах однієї клініки м. Києва нами отримано наступні дані: кавказькі

вівчарки та безпородні собаки – 19 %, німецькі вівчарки, спаніелі – 14,3 %, середньоазіатські вівчарки, стафордширські тер'єри – 9,5 %.

Також ми провели аналіз кількості випадків виявлення новоутворень різних морфологічних характеристик в залежності від віку тварин. Нами було

встановлено, що доброякісні новоутворення найчастіше реєструються у тварин віком 5 - 10 років. При аналізі вікового розподілу злоякісних новоутворень було

встановлено, найчастіше цю патологію виявляли у групі тварин від 7 років до 10 років – 11 випадків, а також у собак старших 10 років – 5 випадків. У вікових

групах від 1 до 3 років та від 3 до 5 років випадки діагностування злоякісних пухлин були поодинокими.

Різні автори [37, 40] відзначають виникнення онкологічних захворювань у другій половині життя тварин. Це узгоджується з нашими даними: доброякісні

новоутворення найбільш часто реєструються у собак 5-10-річного віку, а злоякісні новоутворення у тварин старше 7-річного віку, а у кішок доброякісні

новоутворення зустрічаються частіше у віці 3-7-ми років, а злоякісні новоутворення старше 10-річного віку. Це узгоджується з даними інших авторів, які відзначають виникнення онкологічних захворювань у другій половині життя тварин [42].

Також нами встановлено, що і доброякісні, і злоякісні новоутворення МЗ, в основному виявляли в останніх пакетах – у 4 і 5-их, рідше 1-их. При ураженні перших пар молочних пакетів переважно діагностували злоякісні процеси.

Для встановлення діагнозу та призначення коректного лікування необхідний аналіз захворювань молочної залози у сук різного репродуктивного віку, який дозволяє в режимі реального часу прогнозувати та впливати на послідовність подальших клінічних заходів, спрямованих на верифікацію діагнозу.

Нами було досліджено окремі показники крові собак із злоякісними і доброякісними новоутвореннями МЗ та проведено їх порівняння з аналогічними значеннями клінічно здорових тварин.

Як свідчать результати досліджень (табл.3.5), у собак з доброякісними новоутвореннями відмічали незначне підвищення кількості лейкоцитів на 17,6 %, тоді як у тварин із злоякісним процесом – на 47,3 %.

В обох групах собак з новоутвореннями відмічається зменшення кількості еритроцитів, але разом з тим вміст гемоглобіну в групі тварин з доброякісними новоутвореннями залишається в межах фізіологічної норми, але в групі із злоякісними пухлинами МЗ відзначається його зниження на 19,7%. Встановлено також зниження вмісту глюкози в крові собак обох дослідних груп: з доброякісним процесом – на 8,3 %, зі злоякісним – на 27,8 %. Імовірно, зниження цього показника може бути викликане споживанням глюкози неопластичними клітинами. Гіперхолестеринемія відзначається в групі з доброякісними новоутвореннями 47,1 % та більш виражена у тварин зі злоякісним процесом 82,4 % і може вказувати на порушення жирового обміну в організмі в зв'язку з

онкологічним процесом. Відмічали підвищення активності ензимів АЛТ на 17,1 % і 88,3 % відповідно та АСТ на 19,9 % і 79,8 % у тварин з доброякісними і злоякісними новоутвореннями. Тобто, отримані дані свідчать, що розвиток

новоутворень, особливо злоякісних, суттєво впливає на обмінні процеси в

організмі та активність ензимів. Суттєве підвищення рівня аспартатамінотрансферази, імовірно, зумовлене руйнуванням клітин здорових тканин та деструктивними процесами в пухлині [24].

Наступним етапом проведених досліджень було встановлення особливостей хірургічного втручання при злоякісних новоутвореннях МЗ, а також ефективних методів терапії з обґрунтуванням доцільності їх використання за різних клінічних випадків.

Проведеними дослідженнями було встановлено, що за злоякісних процесів у МЗ собак радикальним заходом є регіонарна або унілатеральна мастектомія.

При виявленні новоутворення у МЗ необхідне цитологічне дослідження, без якого будь-яку пухлину МЗ авансовано слід вважати потенційно злоякісною.

Методи та способи терапії умовно можна поділити на хірургічні (видалення молочних пакетів, матки, яєчників, легування яйцеводів); консервативні (застосування гормональних препаратів, антибіотиків, біологічних активних речовин і гомеопатичних засобів, хімотерапевтичних препаратів).

У ветеринарній практиці зазвичай ветеринарні практикуючі фахівці застосовують оперативне видалення пухлин у сук. Застосування сучасних сертифікованих методів терапії дає змогу зменшити рівень рецидивів неоплазії молочної залози. За різними даними, ця терапія спрямована на знищення видалених метастазів після хірургічного втручання. В ефективності операційного втручання розглядаються життєві показники за тривалістю та якістю життя.

Комбіноване застосування хіміотерапії з мастектомією, на думку окремих авторів, покращує результати лікування собак, проте інші автори стверджують про недоцільність і небезпечність застосування хіміотерапії [17].

Тому, незважаючи на успіхи лікарської терапії пухлин, продовжує залишатися актуальним пошук препаратів, що підвищують ефективність лікування злоякісних новоутворень та мінімізують негативні наслідки застосування таких препаратів.

4.2. Економічне обґрунтування ефективності ветеринарних заходів

В умовах, що склалися в сучасній ветеринарії, коли ветеринарний фахівець має проводити велику кількість лікувальних та профілактичних заходів, виникає потреба обґрунтовувати економічну доцільність їх проведення. Для цього у ветеринарії користуються методикою визначення економічної ефективності лікувальних заходів, яка включає визначення спеціальних економічних показників, що дозволяють виявити ефективність витрат праці ветеринарних фахівців, економічну доцільність використання тих чи інших засобів та методів боротьби з різними хворобами тварин.

При хірургічному видаленні новоутворень, особливо злоякісних, боротьба, беззаперечно, іде за життя тварини. Тому вирахування економічних показників при захворюваннях дрібних тварин, які стають членами сім'ї, переважно виглядає неетичним.

При оперативному втручанні використовували:

Анестезію – 350 грн (препарати та витратні матеріали (крапельниці, шприци);

Підтримуючу терапію – 180 грн;

Засоби післяопераційного догляду (перев'язки, антибіотики, загальнозміцнюючі засоби) – 480 грн.

Н Ветеринарні витрати на операцію визначасмо за наступною формулою:

$$V_{B(o)} = M_{z(l)}$$

$M_{z(o)}$ (матеріальні затрати на операцію)

Н Таким чином, витрати на одну прооперовану тварину, а саме на лікарські препарати та допоможні матеріали, всередньому становлять $M_z = 1010$ грн.

Робота ветеринарного лікаря 650 грн.

Н $V_{B(o)} = 1010 + 650 = 1660$ грн.

1. Вираховуємо попереджений збиток при лікуванні собаки з раком МЗ:

$$P_{z(o)} = C_T * K_T, \text{ де}$$

НУ $P_{z(o)}$ – попереджений збиток (собака з раком МЗ);
 C_T – вартість однієї тварини, яка становить всередньому 2000 грн (залежить від породи);
 K_T – кількість тварин.

Вираховуємо попереджений збиток:

НУ $P_z = 2000 * 1 = 2000$ грн.

2. Вираховуємо економічну ефективність за формулою:

$$E_e = P_z - V_B,$$

НУ Рахуємо економічну ефективність лікування тварини (рак МЗ):
 $E_e = 2000 - 1660 = 340$ грн.

3. Вираховуємо економічний ефект на одну гривню витрат за формулою:

НУ $E_{грн} = E_e / V_B,$
 Рахуємо економічний ефект при хірургічному лікуванні піометри:
 $E_{грн(r)} = 340 / 1660 = 0,20$ грн.

НУБІП України

Розраховавши економічну ефективність ветеринарних заходів з лікування раку молочної залози зауважимо, що оперативне втручання за даної патології,

особливо, коли мова йде не про продуктивну тварину, а про домашнього

любленця, є абсолютно необхідним, особливо коли це стосується продовження життя тварини та його якості. Оскільки в такому випадку показники економічної ефективності відходять на дальній план, а мотивуючими є етично-моральні

чинники.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ВИСНОВКИ

1. По морфологічній характеристиці діагностовані новоутворення (за даними клініки «Чотири лапи», м. Київ) розподілилися наступним чином:

доброякісні - 31 випадок (54,4 %), злоякісні – 21 випадок (36,8 %).

2. Із доброякісних новоутворень у собак, які надходили на обстеження в клініку впродовж дослідного періоду, переважала фіброаденома МЗ (15,8 %), а також фіброми (8,8 %), епуліси – 7,0 %, папіломи (5,3 %) та ліпоми (8,8 %).

3. Серед злоякісних новоутворень найчастіше морфологічно діагностували рак МЗ в різних морфологічних варіантах (15,9 %), карциному шкіри (5,3 %), а також фібросаркому (7,0 %). Із злоякісних новоутворень молочної залози найбільш поширеною була аденокарцинома, яка становила 8,8 % від загальної кількості виявлених новоутворень.

4. Аналіз статистики по доброякісних пухлинах у собак показав, вони найбільш поширені серед безпородних тварин – 16,1 %, німецьких вівчарок – 12,9 %, середньоазіатських вівчарок і спанієлів - 9,7 % відповідно; злоякісні пухлини: кавказькі вівчарки та безпородні собаки - 19 %, німецькі вівчарки, спанієлі – 14,3 %, середньоазіатські вівчарки, стафордширські тер'єри - 9,5 %.

5. Встановлено, що доброякісні новоутворення найчастіше реєструються у тварин віком 5 - 10 років, злоякісні новоутворення – у тварин від 7 років до 10 років, а також у собак старших 10 років.

6. Показано, що доброякісні і злоякісні новоутворення молочної залози переважно виявляли в останніх молочних пакетах (4 і 5-их), рідше 1-их. При ураженні перших пар молочних пакетів переважно діагностували злоякісні процеси.

7. У собак з доброякісними новоутвореннями відмічали незначне підвищення кількості лейкоцитів на 17,6 %, тоді як у тварин із злоякісним процесом – на 47,3 %. В обох групах собак з новоутвореннями відмічається зменшення кількості еритроцитів, але разом з тим вміст гемоглобіну в групі

тварин з доброякісними новоутвореннями залишається в межах фізіологічної норми, але в групі із злоякісними пухлинами МЗ відзначається його зниження на 19,7 %.

8. Встановлено також зниження вмісту глюкози в крові собак обох дослідних груп з доброякісним процесом – на 8,3 %, зі злоякісним – на 27,8 %, та збільшення вмісту загального холестеролу на 47,1 % та 82,4 % відповідно.

9. Відмічали підвищення активності ензимів АЛТ на 17,1 % і 88,3 % та АСТ на 19,9 % і 79,8 % відповідно у тварин з доброякісними і злоякісними новоутвореннями.

10. Проведеними дослідженнями було встановлено, що за злоякісних процесів у молочній залозі собак радикальним заходом є регіонарна або унілатеральна мастектомія. При виявленні новоутворення у МЗ необхідне цитологічне дослідження, без якого будь-яку пухлину МЗ авансовано слід вважати потенційно злоякісною.

ПРОПОЗИЦІЇ І РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для своєчасної діагностики і профілактики новоутворень у дрібних домашніх тварин і вибору адекватної терапії рекомендовано:

1. Систематично досліджувати онкологічні захворювання дрібних домашніх тварин з метою виявлення статеві-вікової і породної схильності тварин до вказаної патології;
2. Проводити гістологічні і цитологічні дослідження всіх новоутворень у собак і кішок, з метою постановки раннього точного діагнозу у хворих тварин і призначення своєчасного лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агеенко, А.І. Онкогенез і канцерогенез / А.І. Агеенко. - М.: Медицина, 1986. - 265 с.
2. Багманов, М. А. Патология молочной железы у домашних животных / М.А. Багманов. - Казань, 2011. - 229 с.
3. Баранов, С.В. Диагностика опухолей у собак / С.В. Баранов // Ветеринария. - 1991. - № 6. - С. 66-68.
4. Білий Д.Д. Зміни показників системи гемостазу за лікування новоутворень (оглядова інформація) / Д.Д. Білий // Пробл. зооінженерії та вет. медицини: зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. - X, 2011. - Вип. 23, т. 2. - Ч. 2. - С. 403-408.
5. Білий Д.Д. Поширення спонтанних новоутворень молочної залози у собак в умовах м. Дніпропетровськ / Д.Д. Білий // Вісник Житомир. нац. агрокол. ун-ту - Житомир: Полісся, 2012. - Вип. 1 (32), т. 3. - Ч. 2. - С. 12-18.
6. Брюшковский, К. Ю., Клявин, А. Г. (2012). Наш опыт лечения сарком мягких тканей. VetPharma, 6 (11), 5-7.
7. Быстрых, В.В. Оценка дополнительного канцерогенного риска в связи с антропогенным загрязнением атмосферного воздуха сельских территорий / В.В. Быстрых, В.М. Боев, Е.Л. Борщук // Гигиена и санитария. - 1999. - № 1. - С. 8-10.
8. Дегіу Ф. Побеждає рак / Ф. Дегіу // Ветеринарія сьогодні. - 2011. - № 12. - 4 с.
9. Дж. Симпсон под редакцией Ингланда Г., Харви М. Руководство по репродукции и неонатологии собак и кошек / Британская ассоциация по ветеринарии мелких животных. Москва, «София», 2005. - 280 с.
10. Бурда, Л.Г. Лейкозы и злокачественные опухоли животных / Л.Г. Бурда, А.Ф. Валихов, В.А. Горбатов. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Агропромиздат, 1988. - 400 с.
11. Домосканова, И.В. Удаление опухолей молочных желез у собак / И.В.

Домосканова // Ветеринария. – 2000. – № 10. – С. 54-56.

12. Дюльгер Г.П. Нарушение полового цикла у собак (самок) / Г.П. Дюльгер, Г.А. Бурова // Ветеринар. – 2000. – № 6. – С. 18-20.

13. Єсіна Е.В. Патоморфологічна картина новоутворень молочної залози у собак // Е.В. Єсіна, Д.Д. Білий // Вісник Дніпр. держ. аграр. ун-ту. – Дніпропетровськ, 2012. – № 2. – С. 140-143.

14. Заридзе, Д.Г. Канцерогенез / Д.Г. Заридзе. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.

15. Заридзе, Д.Г. Эпидемиология и этиология злокачественных опухолей / Д.Г. Заридзе // Вестник РАМН. – 2001. – № 9. – С. 6-14.

16. Краснослободцев, Н. А., Шапиро, Е. П., Кухаренко, Н. С., & Цекатунов, Д. А. (2020). Выживаемость при различных вариантах лечения опухолей молочной железы у домашних животных, проживающих рядом с человеком.

In Проблемы зоотехнии, ветеринарии и биологии животных на Дальнем Востоке, 44-47. 15.

17. Кузнецова, А. Л., Родионов, М. В., Шиндина, М. А., Шимширт, А. А., Якунина, М. Н., Седов, С. В., & Кривова, Ю. В. (2015). Анализ эффективности различных методов лечения фибросаркомы у кошек на примере четырех протоколов. Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные, 3, 12-15.

18. Куцина О.А. Новообразования кожи у собак и кошек/ О.А. Куцина// Объединенный науч. журнал. – 2006. – №5. – С. 69-72

19. Онкология заболеваний мелких домашних животных / под ред. Р. Уайт, пер. Е. Махияновой. – М.: Аквариум, 2003. – 352 с.

20. Маннион П., Фрейм М., Редроб Ш. и др. Ультразвуковая диагностика заболеваний мелких домашних животных. Москва: Аквариум, 2014. 308с.

21. Меерзон, Т. И. Морфология молочной железы собак / Т. И. Меерзон, Л. Л. Абрамова, В. А. Кривонос // Материалы 24-й преподавательской и 42-й студенческой научно-практической конференции. Оренбург, 2002. – С. 272-273.

22. Паршин, А.А. Хирургические операции у собак и кошек / А.А. Паршин,

В.А. Соболев, В.А. Созинев. – М.: Аквариум, 1999. – С. 3-85, 173-177.

23. Племяшов, К. В., Конопатов, Ю. В., Соколов, В. И. Молочная железа морфология, физиология и биохимические аспекты лактогенеза. Научно-методические рекомендации / К. В. Племяшов, Ю. В. Конопатов, В. И.

Соколов // – СПб., Издательство СПбГАВМ, 2007. – 30с.

24. Полное руководство по лабораторным и инструментальным исследованиям у собак и кошек. Ветеринарная консультация за пять минут :

пер.с англ. / Ш. Ваден, Д. Нолл, Ф. Смит, Л. Тилей. – М.: Аквариум Принт,

2013. – 1120 С.

25. Послов, Г.А. Опухолевые заболевания полости рта у собак / Г.А. Послов

26. Пухляки дрібних свійських тварин: клініка, діагностика, лікування [за

ред. д-ра мед. наук В. Ф. Чехуна, д-ра вет. наук А. И. Мазуркевича]. – К.: ДІА,

2001. – 164с.

27. Пухлини тварин: етіологія, патогенез, діагностика, комплексна терапія /

[Гамота А. А., Завірюха В. І., Крупник Я. П., Мисак А. Р.]. – Львів : Галицька

видавнича спілка, 2007. – 168 с.

28. Пышненко, Н. И. Морфофункциональная характеристика молочной железы взрослых собак: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Пышненко Н. И. –

Саранск, 2008. – 19с.

29. Рубленко М.В. Гемостазаологічна реакція за неоплазій молочної залози у

дрібних домашніх тварин / М.В. Рубленко, Д.Д. Білий // Наук. вісник вет.

медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2010. – Вип. 4 (76). – С. 159–164.

30. Семенов С.А. Комплексная терапия с применением иммуностимулятора и пребиотика при онкопатологии у собак/ С.А. Семенов // Практик. – 2009. - №

1. – С. 72-76.

31. Скопичев, В. Г. Механизмы интеграции клеток в альвеолярном отделе молочной железы: автореф. докт. дис. // В. Г. Скопичев. – СПб, 1994. – 30 с.

32. Слесаренко, Н. А. Анатомия собаки: соматические системы. Учебник для высших спец. заведений. СПб. Лань, 2011 - 96 с.

33. Соловьева, Л. П. Морфология молочной железы сук в лактационный

период / Л. Н. Соловьева, Н. И. Пышненко // Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана, - Казань, 2008. Т 191. - С. 214-226

34. Сотников, В. В. (2011). Современные подходы к диагностике и лечению злокачественных опухолей головного мозга у собак и кошек: возможности и

перспективы. *VetPharma*, 2, 10-12. 25.

35. Стародубова О.А. Морфологическая оценка новообразований молочной железы собак при лечении фракцией АСД-2: автореф. дис. ... канд. биол. наук:

специальность 06.02.01 Диагностика болезней и терапия животных,

патология, онкология и морфология животных/Стародубова Ольга Анагольевна – Благовещенск, 2012. – 23 с.

36. Стекольников, А. А., Токин, А. С., & Бокарев, А. В. (2011).

Рентгенодиагностика опухолей полости и придаточных пазух носа у собак.

Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии, 1, 68-72.

37. Тарасов, С.А. Злокачественные опухоли у собак / С.А. Тарасова // Ветеринария. – 1980. – № 1 – С. 55-57.

38. Татарникова, Н. А., & Чегодаева, М. Г. (2012). Оперативное лечение

опухолей животных и их гистологическая характеристика. Известия Оренбургского государственного аграрного университета, 6 (38), С. 41-47.

39. Тили, Д. Ветеринария. Болезни кошек и собак: пер. с англ. / Д. Тили, Ф. Смит. – М.: ГЭО-ТАР-МЕД, 2001. – 784 с.

40. Филиппов Ю. А. Новое в лечении собак со спонтанными новообразованиями молочной железы // Ю. А. Филиппов // Сб. науч. тр. МГАВМБ им. К.И. Скрябина. – М., 1994. – С. 16-17.

41. Фриц Д. Что дает цитология в ветеринарии / Д. Фриц // Ветеринар. – 2000.

– № 5. – С. 28-30.

42. Фролов, В. И. Применение химиотерапии при метастазирующем и местнораспространенном раке молочной железы у собак / В. И. Фролов //

Материалы 10-го Междунар. вет. конгресса. – М., 2002. – С. 53-54.

43. Чаклин, А.В. Проблема века (онкология) / А.В. Чаклин. – М.: Знание, 1990. – 240 с.

44. Чеботарев, Е. Е. Роль выключения функции яичников в комплексной терапии рака молочной железы / Е. Е. Чеботарев [и др.] // Новый хирургический архив. – 1957. – № 3. – С. 14–18.

45. Якунина, М. Н. Рак молочной железы у собак и кошек / М. Н.

Якунина, В. А. Голубева, Д. В. Гаранин. – М.: Зоомедлит, 2010. – 80 с.

46. Якунина, М. Н. Анализ эффективности адьювантной химиотерапии доксорубицином спонтанного рака молочных желез у собак и кошек / М.

Н. Якунина, Е. М. Трещалина // Российский ветеринарный журнал. – 2009. –

№ 4. – С. 23–27

47. Argyle D.J., Brearley M.J., Turek M.M. Decision Making in Small Animal Oncology. – Wiley-Blackwell, 2008. – P. 390.

48. Cancer Prevention and Control / eds. P. Gneenwald, B. S. Kramer, D.L. Weed.

– N. Y.; Basel; Hong Kong: Marcel Dekker, 1996. – 800 p.

49. Concerção, L. F. D., Ribeiro, A. P., Piso, D. V. T., & Laus, J. L. (2010). Considerations about ocular neoplasia of dogs and cats. *Ciência Rural*, 40(10), 2235–2242. .

50. Jacobs, T. M., Hoppe, B. R., Poehlmann, C. E., Ferracone, J. D., & Sorenmo, K. U. (2010). Mammary adenocarcinomas in three male cats exposed to medroxyprogesterone acetate (1990–2006). *Journal of feline medicine and surgery*, 12(2), 169–174.

51. Kostomitsopoulos, N. G. Рецепторы эстрогенов в лечении антиэстрогенами гормонозависимых опухолей / N. G. Kostomitsopoulos // Full. Hell. Vet. Med. Soc. – 1998. – № 2. – P. 91–98.

52. Peres, Alneza M. D. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors / Alneza M. D. Peres, Penal del Castell, A. Z. Nieto // *J Small Anim. Practik.* – 2000. – № 41.7 – P. 287–291.

53. Raynaud, J. P. Spontaneous canine mammary tumors. A model for human endocrine therapy / J. P. Raynaud [et al] // *J Steroid Biochem.* – 1981. – № 15. – P. 201–207.

54. Zincl J.G. Cytology of the male reproductive tract. Diagnostic cytology and

hematology of the dog and cat. 2 nd ed. // Cowell R.L., Tyler R.D., Meinke J.H. // Mosby. - 1999. - P. 230-234.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України