

На правах рукописи

СТАРОДУБОВА ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
СОБАК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ФРАКЦИЕЙ АСД-2**

**06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных,
патология, онкология и морфология животных**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук**

Благовещенск - 2012

Работа выполнена в ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет»

Научный руководитель

доктор ветеринарных наук, профессор **Кухаренко Наталья Степановна**

Официальные оппоненты:

Сиразиев Ромазан Закарьянович, доктор биологических наук, профессор, ГНУ НИИВ «Восточной Сибири» / Зам. директора по научной работе

Миллер Татьяна Викторовна, кандидат биологических наук, ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет» / доцент кафедры кормления, разведения, зоогигиены и производства продуктов животноводства

Ведущая организация ФГБОУ ВПО «Иркутская государственная сельскохозяйственная академия»

Защита диссертации состоится «28» ноября 2012 года в 14⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 220.027.02 при ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет» по адресу: г. Благовещенск, ул. Политехническая, 86. Электронный адрес: E-mail: ivmz_dalgau@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет»

Автореферат разослан «27» октября 2012 года.

Учёный секретарь

диссертационного совета

Самусенко Ольга Леонидовна

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Опухоль молочной железы – тяжелая прогрессирующая, зачастую необратимая форма патологии. В последнее время, как в медицинской, так и в ветеринарной практике все чаще у пациентов регистрируют онкопатологию различных органов (Александров И.Д., 2003). При этом одной из ведущих локализаций новообразований является молочная железа (Белов А.Д., Данилов Е.П., Дукур И.И., 1992).

Этиология возникновения опухолей до настоящего времени остается открытой. Однако широкий круг факторов предполагает к их возникновению генетическую предрасположенность, возраст и гормональную активность молочной железы, а также проблемы экологии. В отечественной и зарубежной литературе приводится множество методов оценки опухолевых заболеваний и способов терапевтических воздействий на организм животных при данной патологии (Петраков К.А., 1995; De Sasadhar, 1982).

В современной онкологии ведущим методом лечения является комплексная терапия: оперативное вмешательство, химио-, гормоно-, иммунотерапия (Петраков К.А., 2008 и др.). Нередко в практике встречаются случаи, когда хирургическое удаление опухолей противопоказано из-за характера их распространения, вовлечения в патологический процесс других органов и систем, сложного терапевтического состояния самого организма животного (Борисов А.И., 1978; Грицман Ю.Я., 1982). В подобных ситуациях существует необходимость разработки новых методов лечения данной патологии. Все это послужило основанием заняться изучением возможности применения препарата АСД-2 при лечении новообразований молочной железы в случаях, когда оперативное вмешательство невозможно. Это и определило цель нашей работы.

Настоящая работа является комплексным разделом госбюджетной тематики «Ветеринарное благополучие» (номер государственной тематики

0120.0503575), которая выполнена самостоятельно в ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет».

Цель: Провести морфологическую оценку новообразований молочной железы собак при лечении фракцией АСД-2.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи:**

1. Определить уровень влияния факторов окружающей среды на распространение онкологической патологии среди животных в условиях города Комсомольска-на-Амуре Хабаровского края.

2. Провести клинико-морфологическую оценку новообразований молочной железы собак.

3. Провести оценку морфологической и биохимической картины крови при опухолях молочной железы собак.

4. Провести оценку способа лечения опухолей молочной железы собак с использованием препарата АСД-2.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые в сравнительном аспекте проведен статистический анализ распространения опухолей молочной железы на территории г. Комсомольска-на-Амуре в зависимости от возраста и породы собак; выявлена их преимущественная локализация. Подробно изучена клиническая картина, морфологические и биохимические показатели крови при лечении неоплазм молочной железы собак с применением препарата АСД-2.

Разработан и внедрен в производство способ лечения собак при новообразованиях молочной железы с применением препарата АСД-2.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в определении частоты встречаемости опухолей молочной железы собак на территории г. Комсомольска-на-Амуре. Установлена прямая зависимость уровня распространения онкологической патологии от ухудшающихся условий окружающей среды, дана морфологическая оценка опухолей молочной железы собак на территории г. Комсомольска-на-Амуре,

разработан способ лечения новообразований молочной железы собак в случаях неприемлемости оперативного вмешательства.

Изложенный материал представляет интерес для сравнительной и функциональной патологии, онкологии и морфологии животных, а также терапии и хирургии. Результаты исследований могут быть использованы практическими ветеринарными врачами при лечении опухолевых заболеваний молочной железы собак, при написании учебников и практических пособий по различным направлениям ветеринарной онкологии.

Публикации. По результатам исследований опубликовано шесть статей в сборниках международных, региональных и межвузовских научно-практических конференций, одна – в рецензируемом издании, входящем в основной Перечень, рекомендуемый ВАК РФ.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: научно-практической конференции ДальГАУ (г. Благовещенск, 2006); международной научно-практической конференции (г. Комсомольск-на-Амуре, 2007); общеуниверситетской научно-тематической конференции, посвященной 15-летию преобразования БСХИ в ДальГАУ (г. Благовещенск, 2008); международной экологической конференции (г. Амурск, 2009); международной научно-практической конференции «Проблемы ветеринарной медицины и зооэкологии Российского и Азиатско-тихоокеанского регионов» (г. Благовещенск, 2012).

Результаты исследований внедрены в учебный процесс и используются в научных исследованиях на кафедре патологии, морфологии и физиологии ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет»; в отделе инновационных методов диагностики и терапии, морфологии и патологии ГНУ Дальневосточного зонального научно-исследовательского ветеринарного института; используются в работе ветеринарного центра «Южный»; ветеринарных клиник КГБУ «Хабаровская районная станция по борьбе с

болезнями животных»; ветеринарных лечебниц КГБУ «Хабаровская городская станция по борьбе с болезнями животных».

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 102 страницах компьютерного набора, состоит из: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических предложений, библиографического списка и приложения. Работа иллюстрирована 19 таблицами, и 14 рисунками, в том числе 11 микрофотографиями. Библиографический список включает 198 источников, из них 174 отечественных и 24 иностранных.

2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментальные и клинические исследования проводили на базе Краевого государственного бюджетного учреждения «Комсомольская городская станция по борьбе с болезнями животных». Из общего количества собак выделено 14 голов, у которых при клиническом осмотре предварительно был поставлен диагноз – опухоль молочной железы (табл.1).

Таблица 1 – Материал исследования

№ п/п	Вид исследования	Кол-во
1	Оценка уровня вредных веществ в атмосфере и воде за 2006-2010 годы в городе Комсомольск-на-Амуре	За 5 лет
2	Мониторинг заболеваемости новообразованиями молочной железы собак за 2006-2010 годы в городе Комсомольск-на-Амуре, гол.	13017
3	Контрольное клиническое обследование животных, гол.	14
4	Морфологические исследования крови, гол.	14
5	Биохимические исследования крови, гол.	14
6	Гистологические исследования опухолеподобных образований молочной железы, гол.	14

При изучении распространения патологии молочной железы собак на территории города Комсомольска-на-Амуре, использовали статистические данные государственных ветеринарных лечебных учреждений, которые послужили аналитическим материалом.

Для изучения экологического состояния территории города Комсомольска-на-Амуре в качестве ведущего критерия оценки взяты статистические данные за 2006-2010 годы территориального Управления Роспотребнадзора и кафедры экологии и безопасности жизнедеятельности Комсомольского-на-Амуре государственного технического университета о превышении ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе и воде.

При постановке диагноза, характера неоплазии использовали традиционные методы обследования: клинический и биохимический анализ крови, а также гистологическое исследование биопсийного материала. С целью контрольного клинического обследования определяли клинического статуса животных: температура тела, частота дыхания в покое и частота сердечных сокращений; визуализация, пальпация опухоли и лимфатических узлов.

Для проведения опыта были сформированы три группы животных: контрольная и две опытные (табл.2).

Таблица 2 – Схема распределения собак по группам

Показатели		Группа		
		Контрольная (3 гол.)	1-я опытная (6 гол.)	2-я опытная (5 гол.)
Возраст	от 8до 10 лет	1	2	2
	от 11 до 13 лет	2	4	3
Порода	Ротвейлеры	1	2	2
	Пудели	1	3	2
	Немецкие овчарки	1	1	1
Клиническая форма	Отечно-инфильтративная	1	2	2
	Узловая	2	4	3

В каждую группу вошли животные в возрасте от семи до 14 лет с породной принадлежностью: ротвейлеры, пудели и немецкие овчарки. У животных регистрировались новообразования молочной железы с клиническими формами: отечно-инфильтративная, узловая.

Животным контрольной и опытных групп проводили симптоматическую и поддерживающую терапию, направленную на поддержание общего состояния организма животного: сердечные,

общеукрепляющие, обезболивающие и спазмолитические средства: панангин, гамавит, анальгин-димедрол (1:1), но-шпа.

Таблица 3 – Схема лечения животных в опыте на фоне симптоматической и поддерживающей терапии

Группа	Препарат	Способ введения	Доза	Кратность	Длительность лечения
Контрольная	-	-	-	-	-
1-я опытная	АСД-2 на 2%-ном растворе лидокаина	Диффузное введение в толщу опухоли	0,3 мл рабочего раствора на 1 см ³ объема опухоли	1 раз в три дня	2-3 месяца
2-я опытная	АСД-2 на стерильном облепиховом масле				

Примечание: Животным трех групп проводили симптоматическую и поддерживающую терапию: панангин в дозе 0,5-1 таб. в день; но-шпа внутримышечно в дозе 0,5-1 мл; анальгин-димедрол (соотношение 1:1) в течение 10 дней; гамавит подкожно в дозе 2-5 мл один раз в день.

Согласно схеме опыта, которая указана в таблице 3, в первой опытной группе на фоне симптоматической и поддерживающей терапии проводили диффузное введение в ткани опухоли 20%-ного раствора АСД-2 на 2%-ном растворе лидокаина, животным второй опытной группы применяли 20%-ный раствор АСД-2 на стерильном облепиховом масле из расчета: 0,3 мл рабочего раствора на 1 см³ объема опухоли. Предельно использовали 0,5 мл чистого АСД-2 на 10 кг массы животного. Введение раствора осуществляли непосредственно в толщу опухоли один раз в три дня – до полной ее резорбции. Курс лечения составил 2-3 месяца.

Исследования крови проводили у животных всех групп до и после лечения при помощи гематологического анализатора АВАСУС JUNIOR и биохимического анализатора Stat-Fax 1904+R по следующим показателям: количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лимфоцитов; гемоглобин; СОЭ; общий белок; уровень глюкозы; холестерин; креатинин; общий билирубин. При этом скорость оседания

эритроцитов определяли унифицированным микрометодом Панченкова за 1 час (Смирнов А.М, Конопелько П.Я., Р.П.Пушкарев, 1988).

Гистологические исследования опухолей проводились на базе патологоанатомического отделения городской больницы № 2 г. Комсомольска-на-Амуре. Для этого был отобран биопсийный материал под местной анестезией путем разреза кожи с дальнейшим исечением кусочка ткани на границе здоровой ткани и ткани с патологическими изменениями, после чего накладывали шов. Кусочки, отобранные для гистологического исследования, фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина, готовили срезы толщиной 10-15 мкм на санном микротоме МС - 2, окрашивали их гематоксилином и эозином. Окрашенные препараты исследовались и фотографировались под микроскопами МБИ-6, МБИ-11, «Миктрон 400-М» с окулярами х8; х10; х15; х20 и объективами х8; х10; х20; х40. Также были произведены замеры диаметра внутридольковых протоков с использованием окуляр-микрометра МОВ-1-15М (ГОСТ 151-50-69). Для фотографирования использовали цифровой фотоаппарат Samsung – S-1070, а также специализированную камеру микроскопа «Миктрон 400-М» «MDCE-5».

Для оценки эффективности проведенного лечения использовали следующие критерии: непосредственный эффект, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования, частота и тяжесть ранних и поздних побочных эффектов лечения. Непосредственные результаты терапии оценивали у всех собак, закончивших лечение согласно схеме опыта. Исходы лечения изучали на основе результатов контрольных клинических обследований.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы Microsoft Excel, с вычислением средней арифметической величины, уровня доверительной вероятности, критерия достоверности. Критерий достоверности определяли с помощью таблицы t – распределения Стьюдента (Плохинский Н.А., 1969, 1978).

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Изучение распространения патологии молочной железы с учетом экологического состояния г. Комсомольска-на-Амуре

На основании статистических данных государственных ветеринарных лечебных учреждений г. Комсомольска-на-Амуре, на территории города число онкологических заболеваний в 2006 году составило 15,4% от общего числа заболеваний, из них опухоль молочной железы зарегистрирована в 63,2% случаев.

В 2007 году число онкологических заболеваний у собак составляло 15,9% от общего числа заболеваний, из них опухоль молочной железы зарегистрирована в 63,4% случаев.

За период 2008 г. – 16,3% от общего числа заболеваний, из них опухоль молочной железы зарегистрирована в 63,5% случаев.

В 2009 г. – 17,8% от общего числа заболеваний, из них опухоль молочной железы – 57,1% случаев.

В 2010 г. – 18,2% от общего числа заболеваний, из них опухоль молочной железы – 59,4% случаев. То есть данные результаты показывают увеличение количества онкологической патологии среди собак, проживающих рядом с человеком в условиях города Комсомольск-на-Амуре.

Проведенное изучение экологического состояния территории г. Комсомольска-на-Амуре свидетельствует о том, что одним из возможных факторов, влияющих на уровень онкологических заболеваний, является загрязнение атмосферного воздуха и воды. На территории города расположено более 200 предприятий, являющихся поставщиками ядовитых отходов.

Содержание в атмосферном воздухе и воде вредных веществ служит показателем экологического состояния города Комсомольска-на-Амуре.

Концентрация вредных веществ в воздухе за анализируемый период времени оставалась на достаточно высоком уровне и превышала ПДК от 0,2 до 2,0 раз. Количество взвешенных веществ в атмосферном воздухе города имеет достоверную тенденцию увеличения относительно ПДК. Такая же тенденция возрастания отслеживается относительно углерода, фенола,

диоксида азота. Вся группа этих веществ обладает канцерогенными свойствами. Все живые организмы, соприкасающиеся с ними, обязательно оказываются под их влиянием.

В ходе проведенных исследований были зарегистрированы отклонения от ПДК показателей качества питьевой воды на территории города, при этом значительные превышения допустимого уровня отмечены по таким показателям, как содержание железа и марганца.

Превышение ПДК в период с 2006 по 2010 гг. по содержанию железа составило от 0,39 до 0,55 раз, марганца от 0,59 до 1,17 раз.

Влияние воды и воздуха в онкогенном аспекте обусловлено абсолютным контактным воздействием данных экологических факторов на организм животных. Содержащиеся в них вредные вещества обладают кумулятивными и канцерогенными свойствами. Учитывая одну из теорий возникновения опухолей, можно предположить, что возрастающая канцерогенность может повлиять на увеличение числа онкологических заболеваний.

3.2 Клинико-морфологическая характеристика новообразований молочной железы

В период с 2006 по 2010 годы проведено детальное клинико-морфологическое исследование 14 собак с диагнозом – опухоль молочной железы в двух формах: отечно-инфильтративной и узловой.

Первую опытную группу составили животные в возрасте от восьми до 13 лет в количестве шести голов из них: две собаки породы ротвейлер, три собаки породы пудель, одна немецкая овчарка.

У четырех собак данной группы опухоль молочной железы располагалась в пятой паре молочных желез, у двух собак в четвертой-пятой паре молочных желез (табл. 4).

Вторую опытную группу составляли собаки в возрасте от восьми до 12 лет в количестве пяти голов, из них: две собаки породы ротвейлер, две собаки породы пудель, одна немецкая овчарка (табл. 5).

Таблица 4 – Первая опытная группа

Породная группа	Возраст, лет	Расположение опухоли в молочной железе	Клиническая форма опухоли
Ротвейлер	8	4-5-я пара	Узловая
Пудель	9	5-я пара	Узловая
Ротвейлер	12	5-я пара	Отечно-инфильтративная
Немецкая овчарка	11	5-я пара	Узловая
Пудель	13	4-5-я пара	Отечно-инфильтративная
Пудель	11	5-я пара	Узловая

Таблица 5 – Вторая опытная группа

Породная группа	Возраст, лет	Расположение опухоли в молочной железе	Клиническая форма опухоли
Немецкая овчарка	11	4-5-я пара	Узловая
Пудель	12	5-я пара	Отечно-инфильтративная
Пудель	12	5-я пара	Узловая
Ротвейлер	8	5-я пара	Узловая
Ротвейлер	9	5-я пара	Отечно-инфильтративная

У четырех собак данной группы опухоль молочной железы регистрировалась в пятой паре молочных желез, у одной собаки в четвертой-пятой паре молочных желез.

Контрольную группу составили животные в возрасте от восьми до 12 лет в количестве трех голов из них: одна собака породы ротвейлер, одна собака породы пудель, одна немецкая овчарка (табл.6).

Таблица 6 – Контрольная группа

Породная группа	Возраст, лет	Расположение опухоли в молочной железе	Клиническая форма опухоли
Немецкая овчарка	12	4-5-я пара	Узловая
Пудель	12	5-я пара	Отечно-инфильтративная
Ротвейлер	8	5-я пара	Узловая

У двух собак данной группы опухоль молочной железы локализовалась в пятой паре молочных желез, у одной собаки в четвертой-пятой паре молочных желез.

При морфологической оценке опухолевого процесса в основном диагностировалась узловая форма опухоли, составляющая 64,3 % от общего числа исследуемых форм опухолей, а отечно-инфильтративная регистрировалась в 35,7 % случаях.

Морфологически опухоль узловой формы выглядела весьма разнообразно, что зависело от характера роста, локализации, а также возраста больного животного, при этом симптом «морщинистости» был характерен для всех случаев. Опухолевые узлы встречались в большинстве случаев множественные с хорошо развитой капиллярной сетью. При центральном расположении опухоли отмечалось втяжение соска и отклонение его в сторону. Опухоль была с четкими границами в виде солитарного узла плотной консистенции, построенной по типу плотной волокнистой соединительной ткани. При разрезе видны переплетающиеся между собой пучки ткани, под ножом чувствовался хруст. Опухоль имела желтовато-серую окраску с серыми или желтыми зернистыми включениями.

Отечно-инфильтративные формы неоплазм молочной железы характеризовались следующими особенностями: за счет резко выраженного отека и инфильтрации отмечалось увеличение молочной железы; кожа уплотнена и гиперемирована, как такового опухолевого узла определить не удавалось, пальпировался участок тестоватой консистенции без четких контуров. Одновременно визуализировался отек и инфильтрация кожи – симптом «лимонной корки», кожа железы в складку собиралась с трудом за счет блокады лимфатических путей, отмечались различного рода деформации ткани железы. Консистенция опухолей была различна и зависела от гистологического строения.

3.3 Гистологическая характеристика новообразований молочной железы собак

В основе опухолевого роста неоплазм молочной железы лежит безграничное размножение клеток в соединительной и эпителиальной тканях. При гистологическом исследовании биопсийного материала из всех

новообразований молочной железы от 14 животных были обнаружены сложные опухоли, в ткани которых преобладали соединительнотканые и эпителиальные структуры.

Опухоли имели гистоидное строение, состояли из веретенообразных клеток типа фибробластов или фиброцитов. Ядра клеток овальные, светлые. Железистая ткань в некоторых случаях была атрофирована или вовлечена в опухолевый процесс.

Гистологическое исследование узловых формы опухоли выделяло пролиферативную и непролиферативную формы, соответствующие фиброаденоме и филлоидной фиброаденоме. Анализ диаметра внутридольковых протоков при неоплазмах молочной железы был неодинаков, это связано с разрастанием опухолевых клеток вокруг протоков. Просматривалось увеличение размера внутридольковых протоков при фиброаденоматозе относительно фиброаденомы на $42,0$ мкм и филлоидной фиброаденомы – 14 мкм соответственно.

При фиброаденоме отмечали пролиферацию альвеол и внутридольковых протоков, разрастание внутрипротоковой соединительной ткани. Фиброаденома диагностировалась в двух формах: периканалокулярная и интраканалокулярная. Проллиферативные внутридольковые протоки выстланы эпителием, соответствующим функциональному состоянию животного. Миоэпителий представлен удлинёнными темными клетками.

При периканалокулярной фиброаденоме отмечали разрастание вокруг протоков внутридольковой соединительной ткани, в результате чего происходило уменьшение просвета протоков, диаметр которых достигал $88,0 \pm 7,92$ мкм.

Для филлоидной фиброаденомы были характерны кисты, образованные из эпителиальных трубочек, множественные очаги пролиферации фибробластов стромы, беспорядочное расположение клеток, диаметр внутридольковых протоков равный $102,0 \pm 12,36$ мкм.

При отечно-инфильтративной форме опухоли на гистологическом уровне дифференцировали пролиферативную форму фиброаденоматоза. Для фиброаденоматоза характерны внутридольковые протоки диаметром $130,0 \pm 28,26$ мкм. Пролиферативный фиброаденоматоз встречался альвеолярной и внутрипротоковой форм. При гистологическом исследовании альвеолярного фиброаденоматоза регистрировали альвеолы трубчатого строения, располагающиеся в соединительной ткани.

При внутрипротоковом пролиферативном фиброаденоматозе отмечали размножающиеся эпителиальные клетки, полностью закрывающие просвет протоков эпителиальными пробками. При этом клетки расположены хаотично.

Таким образом, при гистологической оценке новообразований молочной железы у собак отмечено сложное их строение, в неопластические процессы вовлекаются и соединительная и эпителиальная ткани. По их наименованию они относятся к доброкачественным опухолям, но, как правило, такие опухоли по типу течения в молочной железе носят злокачественный характер.

3.4 Оценка эффективности лечения новообразований молочной железы собак

В результате проведенных клинических исследований крови собак до опыта было установлено, что в контрольной и опытных группах в сравнении с нормой регистрировалось отклонение по всем показателям.

При исследовании гемоглобина крови животных исследуемых групп было отмечено его снижение, в контрольной группе на 20 %, в первой и второй опытных группах на 15,4 % и 15,0 % соответственно при $P < 0,05$; $P < 0,001$. Помимо этого отмечалось, также и снижение количества эритроцитов: в контрольной группе на 9,3 %, в первой и второй опытных на 14,8 % и 13,0 % соответственно. Из проведенных нами исследований видно, что снижение данных показателей клинически значимо и соответствует низкому и высокому уровню доверительной вероятности ($P < 0,05$; $P < 0,001$).

По нашему мнению у исследуемых животных наблюдается нормохромная анемия, которая возникла, очевидно, из-за происходящих неопластических процессов в молочной железе и выражающихся гемолизом эритроцитов и нарушением синтеза гемоглобина.

Наше предположение подтверждает и наличие тромбоцитопении у исследуемых животных. Так в контрольной группе количество тромбоцитов, по сравнению с нормой, снижено на 12,5 %, в первой и второй опытных группах на 15,0 % и 17,3 % соответственно.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) при новообразованиях молочной железы собак в контрольной и опытных группах выше в сравнении с нормой на 20,0%, 16,7% и 13,3% и имеет высокую достоверность с прямой доверительной вероятностью ($P < 0,001$; $P < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что увеличение скорости оседания эритроцитов является одним из ценных показателей при онкологических заболеваниях, так как дает возможность поставить дифференциальный диагноз между воспалительным процессом и новообразованием.

Проводя дифференциальный подсчёт лейкоцитов и лимфоцитов при новообразованиях, сравнивая их с нормативными значениями, видно, что средние арифметические данные превышают нормативные показатели. Так разница в процентах количества лейкоцитов в контрольной и опытных группах составила 24,7%, 31,8% и 35,9% при высоком уровне доверительной вероятности ($P < 0,001$). Увеличение цифровых показателей свидетельствует о начальной стадии лейкоцитоза.

При исследовании биохимических показателей крови было отмечено снижение уровня глюкозы. В контрольной группе этот показатель снизился на 9,5 %, в первой и второй опытных группах на 14,3% и 19,0 % соответственно при высоком уровне доверительной вероятности ($P < 0,001$). Наряду с этим выявлено увеличение количества общего билирубина: в контрольной группе на 15,7 %, в первой опытной на 21,6%, во второй опытной на 19,6 %. Снижение количества глюкозы на фоне увеличения общего билирубина указывает на

нарушение энергетической функции и пигментного обмена печени, что часто встречается при новообразованиях.

На нарушение функции печени при неопластических процессах в молочной железе у собак также указывает повышение уровня холестерина в сыворотке крови. В контрольной группе этот показатель был выше нормальных значений на 5,8% в первой и второй опытных группах на 10,1% и 11,6% соответственно, при высоком и низком уровне доверительной вероятности во всех исследуемых группах ($P < 0,001$; $P < 0,05$).

Помимо этого, отмечалось увеличение количества креатинина: в контрольной группе на 10,0%; в первой и второй опытных группах на 14,0% и 14,5% соответственно при $P < 0,01$ и $P < 0,05$, что, по-нашему мнению, может указывать на развитие начальной стадии почечной недостаточности.

Не смотря на выявленные нами изменения в биохимической картине крови, количество общего белка во всех испытуемых группах оставалось в пределах нормы, что указывает на сохранение белковосинтезирующей функции печени.

Все зарегистрированные изменения морфологических и биохимических показателей крови в контрольной и опытных группах при новообразованиях молочной железы свидетельствуют о развитии нормохромной анемии, увеличении СОЭ, гипогликемии, гипербилирубинемии, повышении количества холестерина и креатинина.

Курс лечения одиннадцати отобранных для проведения опыта животных составил от двух до трёх месяцев. Анализ состояния животных после опыта имеет значение для сравнения эффективности разных методов терапии. При анализе эффективности проводимого лечения учитывали продолжительность лечения, температуру, пульс, дыхание, наличие отеков, аппетит, состояние кожного покрова, активность, образование метастаз. Результаты наблюдения представлены в таблице 7.

В контрольной группе у животных регистрировалось наличие опухоли, на фоне которой была повышена температура тела на $0,2^{\circ}\text{C}$, частота сердечных

сокращений на 18 уд/мин и частота дыхания в покое – на 6 дв/мин, у животных опытных групп отсутствовала опухоль молочной железы, и показатели клинического статуса находились на верхней границе нормы.

Таблица 7 – Клинические критерии состояния собак после опыта, $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа, n=3	Опытные группы	
		Первая, n=6	Вторая, n=5
Температура тела, °C	39,2±1,17	38,9±1,16*	39,0±1,15*
ЧСС, уд/мин	138,0±4,20	118,0±3,54***	120,0±3,61***
ЧД в покое, дв/мин	30,0±1,09	23,0±0,72***	24,0±0,84***
Отеки	-	в первые дни	обширные
Аппетит	-	сохранен	в первые 3 сут. отказ у 4 собак
Состояние кожи и шерсти	-	Шерсть тусклая, выпадает	Шерсть тусклая, выпадает
Активность	-	Сохранена	Три собаки угнетены
Наличие опухоли	есть	нет	нет
Метастазы	-	нет	нет

Примечание: ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$.

За период исследований в первой опытной группе регистрировалось полное выздоровление – у шести собак, во второй – у четырех. Курс лечения при этом составил, в среднем 2,5 месяца (максимально - 3 месяца). Летальный исход при этом отмечен в контрольной и во второй опытной группах по одной голове (табл.8).

Таблица 8– Результаты лечения доброкачественных опухолей, гол.

Показатели	Контроль	Опытные группы	
		Первая	Вторая
Количество животных	3	6	5
Полная резорбция	-	4	3
Неполная резорбция	-	2	2
Отёк прилежащих тканей после введения препарата	-	1	5
Улучшение показателей крови	2	6	4
Полное выздоровление	-	6	4
Рецидивы	-	-	-
Летальный исход	1	-	1

У животных контрольной группы после проведенного симптоматического лечения произошло незначительное увеличение

количества эритроцитов всего лишь на 2,0%, по сравнению от начала лечения. При этом количество гемоглобина не изменилось. Также незначительно снизилась СОЭ на 0,2 мм/ч, а количество тромбоцитов увеличилось на 1×10^9 /л. Эти изменения клинически не значимы и не достоверны. Со стороны белой крови также произошли незначительные изменения. Уменьшилось количество лейкоцитов на 38,7%, но при этом количество лимфоцитов осталось практически без изменений. Уменьшение количество лейкоцитов, может быть связано либо с угнетением органов лейкопоза, а может быть вызвано с уменьшением воспалительного процесса.

В опытных же группах, напротив, произошли значительные изменения. Количество эритроцитов увеличилось в первой опытной группе на 28,3%, во второй – на 19,1% при высоком доверительном интервале ($P < 0,001$) и достигло показателей физиологической нормы. Уровень гемоглобина тоже повысился на 24,2% и 17,6% соответственно. СОЭ снизилось на 14,3% и 11,8% соответственно, что указывает на отсутствие воспалительной реакции. Количество тромбоцитов также увеличилось на 18,4% и 20,9% соответственно. Значительные изменения произошли и со стороны белой крови. Количество лейкоцитов уменьшилось в первой опытной группе на 30,8%, во второй – на 30,7%. Уровень лимфоцитов также снизился на 11,3% и 12,6% соответственно. Данные изменения указывают на снижение воспалительной реакции в организме животных

Наиболее показательные изменения произошли в биохимической картине крови животных. В опытных группах увеличилось количество глюкозы на 19,4% и 23,5% соответственно. Снизилось количество общего билирубина на 19,3% и 16,4%. Также отмечено уменьшение холестерина на 13,2% и 16,7% соответственно. Данные показатели соответствуют физиологической норме и указывают на восстановление функций печени. Снижение же количества креатинина в опытных группах на 12,8% указывает на восстановление функции почек.

У животных контрольной группы биохимические показатели сыворотки крови практически не изменились. Все исследованные показатели изменились не значительно и не достоверно. Это указывает на нарушение функции печени и почек.

Таблица 9 – Сравнительная эффективность средних показателей клинического состояния собак после проведения курса лечения

Показатели	Контрольная группа	Опытные группы	
		Первая	Вторая
Количество животных	3	6	5
Полная резорбция, %	0	66,7	60,0
Неполная резорбция, %	0	33,3	40,0
Отек прилежащих тканей после введения препарата, %	0	16,7	100,0
Улучшение показателей крови, %	66,7	100,0	80,0
Полное выздоровление, %	0	100,0	80,0
Рецидивы, %	-	0	0
Летальный исход, %	33,3	0	20,0

После проведения комплексного лечения при неоплазмах молочной железы собак согласно схемам опыта проводилась оценка клинического состояния животных (табл. 9), при этом было установлено, что полное выздоровление характерно для первой опытной группы, во второй же полное выздоровление отмечено только в 80 %, а в контрольной группе животных – 0%.

Побочные действия после курса лечения регистрировались в двух опытных группах в виде отека прилежащих тканей после введения препарата, и составило – 16,7 и 100 % соответственно.

В целом полагаем, что курс лечения, состоящий из диффузного введения 20%-ного раствора АСД-2 на 2%-ном растворе лидокаина и стерильном облепиховом масле наметил положительную динамику, заключающуюся в улучшении общего состояния собак, уменьшение отечности и воспалительного процесса. Установлено, что наибольший положительный эффект отмечен в первой группе собак, заключающийся в полной резорбции и снижении побочных действий.

Анализируя и сопоставляя результаты исследования клинического состояния собак с новообразованиями молочной железы после проведения курса

терапии, можно сделать вывод, что предлагаемый нами способ решения проблемы онкологических заболеваний молочной железы доброкачественного характера у собак является безвредным и результативным.

4 ВЫВОДЫ

1. Превышение предельно допустимой концентрации в воде и воздухе города Комсомольск-на-Амуре напрямую влияет на распространение новообразований молочной железы собак на фоне резкого ухудшения факторов окружающей среды.

2. По данным за 2006-2010 годы установлено ежегодное увеличение количества опухолей молочной железы собак на территории города Комсомольск-на-Амуре в среднем на 0,7 %. Данная патология чаще регистрируется у животных в возрасте от десяти до четырнадцати лет, что составляет 64% от общего количества обследованных животных.

3. Новообразования молочной железы собак при клиническом и морфологическом исследованиях проявлялись в основном в двух формах: узловой – 64,3% и отечно-инфильтративной – 35,7%. Наиболее распространенной формой доброкачественной опухоли молочных желез диагностировалось: фиброаденома – 45,5%, филоидная фиброаденома – 18,2%, фиброаденоматоз – 36,4%, при этом пролиферативная форма встречается в 54,6%, непролиферативная – 45,4% случаев.

4. Морфологические и биохимические исследования крови собак с новообразованиями молочной железы указывают на отклонение показателей по количеству эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, гемоглобина, СОЭ, уровню глюкозы, холестерина, креатинина и общего билирубина, с образованием нормохромной анемии и напряженности системы естественной защиты организма.

5. Оптимально эффективным в терапевтическом аспекте является использование 20%-ного раствора АСД-2 на 2%-ном растворе лидокаина и стерильном облепиховом масле. Эффективность способа лечения достигает 80-

100%, побочный эффект в виде отека, возникает в 16,7-100%, полная резорбция опухоли наступила в 60-66,7% случаев, а улучшение показателей в 100%.

5 ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. На фоне поддерживающей терапии проведение лечения новообразований молочной железы собак при помощи фракции АСД-2 по разработанным схемам:

- проводить диффузное введение в ткани опухоли 20%-ного раствора АСД-2 на 2-х %-ном лидокаине из расчета: 0,3 мл рабочего раствора на 1 см³ объема опухоли.;

- проводить диффузное введение в ткани опухоли 20% раствор АСД-2 на облепиховом масле из расчета: 0,3 мл рабочего раствора на 1 см³ объема опухоли.

Предельно допустимая доза чистого АСД-2 0,5 мл на 10 кг массы животного.

2. Полученные данные дополняют данные по онкологии молочной железы собак и рекомендуются к использованию в учебном процессе на ветеринарных факультетах при чтении лекций по терапии, хирургии, диагностике и патологической анатомии.

6 СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кухаренко, Н.С. Породная и тканевая принадлежность опухолей собак в условиях города Комсомольска-на-Амуре Хабаровского края / Н.С.Кухаренко, Н.Б.Постоев, О.А.Стародубова // Сборник научных трудов ДальГАУ «Болезни животных дальнего востока» - Благовещенск: ДальГАУ, 2006. – С. 120-122.

2. Постоев, Н.Б. Влияние экологических факторов на развитие онкологической патологии среди домашних животных города Комсомольска-на-Амуре / Н.Б.Постоев, Н.С.Кухаренко, О.А.Стародубова / Дальневосточная весна – 2007 // Материалы международной научно-практической конференции в

области экологии и безопасности жизнедеятельности (г. Комсомольск-на-Амуре, 27.04.2007г.). - Комсомольск-на-Амуре: КнАГТУ, 2007. – С. 441-443.

3. Постоев, Н.Б. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на частоту онкологических заболеваний животных города Комсомольска-на-Амуре / Н.Б.Постоев, Н.С.Кухаренко, О.А.Стародубова // Научные исследования природных комплексов среднеамурской низменности // Сборник статей, посвящённый 10-летию создания Государственного природного заповедника «Болоньский» г. Хабаровск: ИВЭП ДВО РАН, 2007. - С. 161-163.

4. Постоев, Н.Б. Использование фракции АСД-2 в лечении опухолей собак / Постоев Н.Б., Стародубова О.А. // Сборник научных трудов ДальГАУ. Благовещенск: ДальГАУ, 2008.- Вып. 15. – С. 78-80.

5. Постоев, Н.Б. Применение антисептика-стимулятора Дорогова при опухолях кожи и молочных желез у собак / Кухаренко Н.С., Постоев Н.Б., Стародубова О.А.// Ветеринария. - №9. - 2008. – С. 54-56.

6. Стародубова, О.А. Метод лечения опухолей молочной железы собак / О.А.Стародубова, Н.Н. Малкова // ПРОБЛЕМЫ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ И ЗООЭКОЛОГИИ РОССИЙСКОГО И АЗИАТСКО-ТИХООКЕАНСКОГО РЕГИОНОВ / Международная научно-практическая конференция. – Благовещенск, 2012. – С.75.

**Краткий указатель использованных в диссертации
единиц физических величин и условных сокращений**

АСД-2 – антисептик-стимулятор Дорогова, фракция 2

М – средняя величина

m – ошибка средней величины

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

P – уровень достоверной вероятности

ПДК – предельно допустимая концентрация