

На правах рукописи



Коробова Наталья Владимировна

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКЦИИ У СОБАК ПРИ
АДЕНОКАРЦИНОМЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ**

**16.00.07 – ветеринарное акушерство
и биотехника репродукции животных**

АВТОРЕФЕРАТ

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

Саратов – 2005

Работа выполнена на кафедре акушерства и хирургии ФГОУ ВПО
«Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

Научный руководитель: Заслуженный ветеринарный врач РФ
Доктор ветеринарных наук, профессор
Авдеев Владимир Семенович

Официальные оппоненты: Доктор ветеринарных наук, профессор
Багманов Минерис Алиуллович
Кандидат ветеринарных наук, доцент
Шмелев Владимир Борисович

Ведущая организация: ФГОУ ВПО «Казанская государственная академия
ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана».

Защита состоится «2» июня 2005 года в 14 часов на
заседании диссертационного совета – Д 220.061.01. при ФГОУ ВПО
«Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»
по адресу: ул. 410005, г.Саратов, ул.Соколова, 335.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО
«Саратовский государственный университет им. Н.И. Вавилова».

Автореферат разослан «20» апреля 2005 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета



А.В. Егунова

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Современная кинология является развитой отраслью, играющей важное значение в разных сферах деятельности человека. Собаки, как и другие виды животных подвержены различным заболеваниям (Y.D. Kurzman et al, 1993).

Злокачественную опухоль часто продолжают рассматривать, как последнее «неизлечимое» заболевание нашего времени (С.Н. Мищенко 2002). Ежегодно от злокачественных образований умирает большое количество мелких домашних животных

Так, в г. Самаре в 10 клубах собаководства зарегистрировано 20 тысяч собак и столько же незарегистрированных, не считая бездомных, бродячих животных среди которых высокий процент неоплазий, что свидетельствует о неблагоприятной онкологической ситуации в данном регионе.

Поэтому разработка методов лечения онкологических больных, с последующей реабилитацией и восстановлением репродукции остается актуальным вопросом современной ветеринарной медицины.

В последние годы в лечении акушерской патологии широкое распространение получили физические методы: СВЧ, КВЧ, лазеро-и магнито-терапия (Авдеенко В.С., 2003). Появились работы (Конопельцев И.Н., 2003; Филатов А.В., 2003) указывающие на высокую терапевтическую эффективность применения озона в лечении заболеваний половых органов и молочной железы. При этом данная эффективность озона основывается на антибактериальных, противовирусных и фунгицидных свойствах, а также его иммуностимулирующего действия и способности усиления обменных процессов и улучшения транспорта кислорода к тканям и органам (Плинио Рикельми – Марианно Франзини – Луиджи Вальденасси, 1995; Драч Д.А., Навасардян А.С., Фадеева И.С., Косякин В.А., Попова Н.Л., 2002).

Поэтому повышение эффективности комплексного лечения собак с раками после мастэктомии с восстановлением репродуктивной способности самок остается актуальным вопросом современной ветеринарной онкологии.

Цели и задачи исследования. Целью настоящих исследований является разработка немедикаментозного метода реабилитации собак после радикальной мастэктомии с восстановлением репродукции.

Для достижения поставленной цели были поставлены настоящие задачи:

- выяснить распространение и характер проявления неоплазии молочных желез популяций городских собак в условиях Самарской области;
- разработать метод диагностики неоплазии молочных желез;
- изучить особенности клинического течения, морфологических, иммунологических изменений крови и процессов ПОЛ у собак при аденокарциноме молочных желез;
- отработать оперативный способ лечения неоплазии молочных желез у собак с верификацией рецидивов опухолей;
- разработать высокоэффективные терапевтические приемы восстановления репродуктивной способности собак с помощью озонотоксической смеси.

Научная новизна. Впервые изучено распространение опухолей среди городской популяции собак Самарской области.

Установлена высокая диагностическая ценность цитологического и гистологического методов исследования при неоплазии молочных желез у собак.

Апробирован комплексный способ лечения аденокарциномы молочных желез у собак и разработан высокоэффективный терапевтический прием постоперационной реабилитации с помощью озонотоксической смеси и восстановления репродуктивной способности собак

Впервые разработаны способы введения озонотоксической смеси в организм собак при данной патологии, подобраны дозы и кратность вводимого озона и определены поэтапные изменения концентрации газовой смеси, наносимой на раневую поверхность

Теоретическая и практическая значимость. Применение озона в комплексном лечении аденокарциномы молочных желез у собак показало высокую терапевтическую эффективность (100%) против традиционных методов лечения (80%). Разработан и предложен ветеринарной практике эффективный способ постоперационных проблем реабилитации онкологических животных с восстановлением у них репродуктивной функции. Полученные экспериментальные данные пополняют научные сведения и позволяют рекомендовать ветеринарным клиникам использовать данную методику для лечения онкологически больных животных восстановления у них плодовитости.

Материалы диссертации нашли применение при чтении лекций проведение практических занятий по акушерству и хирургии мелких домашних животных, а также в работе Самарской и Саратовской ассоциаций практикующих ветеринарных врачей.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены: на Российской научно-практической конференции «Современные проблемы ветеринарной медицины мелких домашних животных (Саратов, 2004); межрегиональной научной конференции молодых ученых и специалистов АПК Приволжского федерального округа Саратов, 2004); 12 Московском международном ветеринарном конгрессе (г.Москва, 2004); совещаниях практикующих ветеринарных врачей областной ассоциации.

Публикации. Основные результаты диссертационной работы изложены в 9 научных статьях.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 134 страницах компьютерного набора, содержит 16 таблиц, 31 рисунок, и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методики исследований, результатов собственных исследований, выводов, предложений, списка литературы.

Основные положения, выносимые на защиту:

- распространение и особенности проявления неоплазии молочных желез у собак территорий экологического риска
- диагностическая ценность клинических, иммунологических показателей, а также состояние процесса перекисного окисления липидов в организме собак, больных аденокарциномой молочных желез;
- эффективность внутривенного введения озоновой смеси пациенту с онкологической патологией;
- подход и рациональная тактика применения озона в зависимости от стадии развития патологического процесса и степени компенсаторных и резервных возможностей организма;

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе ветеринарной клинике «Айболит» г. Самары, а также на кафедре акушерства и хирургии ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ им.Н.И. Вавилова».

Клинические наблюдения и исследования проведены на собаках различных пород в период с 2002 по 2005 г.г.

Опытную и контрольную группы составили: немецкие овчарки (шесть собак), стаффордширские терьеры (три собаки), среднеазиатские овчарки (три собаки), пудели (пять собак), беспородные собаки (четыре собаки), колли (две собаки), курцхаар (одна собака).

Обе группы собак составлены из животных, имеющих единый диагноз – аденокарцинома молочной железы. Предварительно диагноз ставили комплексно. Учитывали клинические данные, морфологические, иммунологические исследования крови, ПОЛ, а также исследования цитологического материала, взятого при пункционной биопсии.

Пунктаты, отпечатки и соскобы с тканей удаленного новообразования готовили сразу после операции, прижимая предметное стекло к его поверхности, и готовили мазки. Полученные пунктаты, отпечатки и соскобы

высушивали на воздухе, фиксировали в метаноле в течении 3-5 минут, окрашивали по Лейшману и просматривали под микроскопом с иммерсионной системой.

Окончательный диагноз поставлен по результатам эксцизионной постоперационной биопсии – аденокарцинома молочной железы. Для гистологического исследования опухолевые препараты фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Затем материал отмывали в фосфатном буфере (рН – 7,2-7,4) в течении 6 часов и проводили в автомате по батарее спиртов возрастающей крепости и через хлороформ, а затем заливали в парафин. Серийные срезы толщиной 3 мкм изготавливали на микротоме. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону.

Радикальная мастэктомия проводилась с учетом результатов, полученных после полного скрининга. Хирургическое вмешательство по поводу удаления опухолей у собак проводили под общим наркозом с соблюдением правил асептики и антисептики. Операционное поле готовили по Пирогову, руки по Кияшову. Операционные раны в опытной группе заживали по первичному натяжению. Швы снимали на 7-10 сутки.

Для учета отдаленных результатов оперативного лечения больных собак проводился периодически их осмотр. Данные осмотра дополнялись информацией владельца, включающие вопросы о состоянии здоровья собаки, вязкс, родах и функциональном статусе молочной железы.

Кровь для исследований брали из подкожной вены предплечья до мастэктомии, на 3-4 сутки и 6-7 сутки лечения. Морфологическое исследование крови включало в себя определение уровня гемоглобина, цветного показателя, подсчет количества эритроцитов и лейкоцитов на анализаторе «Микрос». Лейкоформулу и подсчет количество тромбоцитов выводили общепринятым методом по Майнгрюнвальду. В качестве стабилизатора использовали трилон-Б или гепарин.

Оценка состояния перекисного окисления липидов (процесса ПОЛ)

определяли по подсчету молекулярных продуктов ДК и МДА в пересчете отп.ед./мг липидов, а молекулярного продукта ОШ – в пересчете отн.ед./мг методом Siteik.

Оценка состояния клеточного иммунитета проводили с применением моноклиальных антител (МКАТ) производства Нижегородского НПК «Препарат» Тесты первого уровня включали в себя определение процентного содержания В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием МКАТ. Фагоцитарную активность нейтрофилов и фагоцитарное число подсчитывали в тесте с латексом. Уровень циркулирующих иммунных комплексов оценивали методом преципитации с полиэтиленгликолем (Ю.А. Гриневич, 1981). Гемолитическую активность определяли методом иммунного гемолиза. При иммунологическом исследовании крови определяли содержание Ig A,G,M методом иммуноферментного анализа с помощью набора «БЕСТ-стрип» Тесты второго уровня включали определение процентного содержания субпопуляций Т-лимфоцитов – «хелперов», Т-«супрессоров» и Т-«активных» с использованием МКАТ на микроскопе «ЛЮМАМ Р8».

Статистический анализ полученных результатов проводился по стандартным программам Microsoft Excel XP с вычислением коэффициента достоверности по Стьюденту.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Распространение и особенности проявления неоплазии молочных желез у собак территорий экологического риска

По статистике за период с 1999 по 2004 г.г. спонтанные новообразования у собак городских популяций Самарской области находящихся в районах экологического риска заняли ведущее место и составили 46,5% от общего количества хирургически больных животных.

Наибольшее число больных животных регистрируется в районах нефте-газо-химического производства (60,6%). Пик заболеваемости

приходится на 6-8 летний возраст. По локализации на первом месте стоят молочные железы – 35% и мочеполовые органы – 15,2%. Доля смешанных форм опухолей молочных желез составляет – 10,2%.

Обобщая полученные нами данные, следует заключить:

- в районах техногенного риска отмечен неуклонный рост онкологических больных животных с 10% в 2002 году до 46,5% в 2004 году. При этом опухоли часто регистрируются у доберманов, пуделей, немецких овчарок, восточно-европейских овчарок, ротвейлеров и курцхааров.
- опухоли молочных желез встречаются в 1,4-7,2 раза чаще, чем у беспородных и бездомных собак, которые регистрируются у сук в возрасте до 7 лет (47%) и старше 7 лет (53%).
- по локализации опухоли молочных желез у собак городских популяций Самарской области наиболее часто регистрируются в задних пакетах молочных желез (24,7%), при этом 28,8% диагностируются доброкачественные опухоли.



Рис 1. Статистика заболеваемости неоплазиями мелких домашних животных

3.2. Разработка метода диагностики неоплазий молочных желез у собак.

Предоперационный скрининг онкологически больных животных проводили, используя ультрасонографический, цитологический и гистологический методы.

В результате ультразвукографического исследования пациентов было установлено, что злокачественные поверхностные опухоли, в частности аденокарцинома, имеют очень разную эхографическую архитектуру. Большие новообразования, в особенности, гетерогенны, с анэхогенными областями некрозов и геморрагии, с эхогенными очагами, представляющими собой фиброзы и кальцификацию. Аденокарцинома очерчена плохо, ясная граница между здоровой и пораженной тканью отсутствует.

Не все поверхностные новообразования у мелких животных являются неоплазиями, которые следует дифференцировать с гематомами, абсцессами или липомами.

Гематома может демонстрировать различное эхографическое изображение в зависимости от времени повреждения и стадий уплотнения и организации. Такие новообразования со временем резорбируются, хотя и медленно.

Наружные абсцессы, наполненные гноем, обычно клинически диагностируемы. Более глубокие абсцессы с разветвленными путями, карманами гноя и гранулированными тканями могут не быть столь явными. Эхографически эти абсцессы плохо очерчены и гетерогенны с множественными гипо/анэхогенными карманами. Их изображение неспецифично и может быть идентифицировано по наличию некротических очагов и гематом.

Липома, расположенная глубоко между мышечными слоями, либо под ними, имеет типичную эхографическую картину: закругленное, гомогенное, умеренно эхогенное новообразование с разбросанными эхогенными очагами.

Цитологические исследования опухолевого материала достаточно успешно позволяют дифференцировать злокачественные опухоли. Выявленные нами цитологические признаки дополняют информацию о морфологии опухоли и дают достоверную прогностическую информацию при экспресс-диагностике злокачественного новообразования.

Анализ состава клеток из опухолей обследованных собак позволил дифференцировать злокачественные процессы у 58,93% животных, а том числе аденокарциному простую у 42,4% пациентов, аденокарциному сложную в 54,5% случаев и карциносаркому в 3,1% случаев.

Гистологические исследования показали, что в аденокарцинома состояла из хорошо дифференцированной железистой ткани, однако, на некоторых участках становилась менее дифференцированной инвазивной опухолью. Опухолевые клетки формировали папиллярные структуры, выступающие в просвет протоков и солидные комплексы слабо дифференцированных клеток с высокой митотической активностью в остальной части. При этом в окружающей ткани отмечались инвазия опухолевых клеток.



Рис 2. Цитологическая и гистологическая картина умеренно дифференцированной аденокарциномы молочной железы у собаки

3.3. Оперативный способ лечения неоплазии молочных желез у собак с верификацией рецидивов опухоли

При опухоли молочной железы удаляли сосок (пораженную часть железы). При наличии опухолей в обоих сосках (пакетах), экстирпацию второй железы производили через 4—6 недель. При необходимости сначала удаляли три краниальных комплекса (пакета) молочных желез с одной стороны и два каудальных комплекса с другой стороны. При второй операции через 4—6 недель производили экстирпацию остальных комплексов желез

Предварительное обследование, проводимое нами, позволяет оценить

риск, связанный с применением наркоза, и определить степень срочности операционного вмешательства. Если предварительное обследование показало, что терапевтические мероприятия позволяют улучшить состояние животного и тем самым снизить риск, связанный с анестезией и операционным вмешательством, запланированную операцию мы откладывали на какое-то время и начинали соответствующий курс лечения.

В течении 12 часов до начала общей анестезии собак мы ставили на голодную диету. За 3 часа до начала наркоза из рациона исключали и воду. Для премедикации использовали «Рометар» в дозе 1 мл/10 кг + «Анальгин» в дозе 2мл/50 кг + «Димедрол» 1мл/50 кг. + «Аминазин» (не всегда) 1мл/35 кг, реже «Дексометазон» 1мл./50кг. Анестезия наступала в среднем через 10-15 мин.

Для основного наркоза использовали внутривенную анестезию «Кетамин» и «Тиопенталом натрия» 10% р-р в средней дозе 1 мг/кг. (1мл./10 кг) в разведении 1:5 с физиологическим раствором

Кожу разрезали в форме эллипса над железистой тканью Разрез вели медиально на расстоянии 10—20 мм рядом со срединной линией и латерально над краем комплексов желез. Поверхностную фасцию туловища разрезали на такую же длину. Первый комплекс молочных желез с краниальной стороны отделяли от глубокой грудной мышцы (*M. pectoralis profundus*), захватывали щипцами по Бильроту и вытягивали каудально. Сосуды — ветви молочных желез (*Rammi mammarii*) краниальной поверхностной надчревных артерии и вены и перфорантных ветвей (*Rammi perforantes*) внутренних грудных артерии и вены — лигировали. Другие комплексы молочных желез можно преимущественно тупым путем отделить от глубокой фасции туловища. С последним комплексом желез соединен влагалищный отросток. Обнажали путем препарирования, а затем прилегающую к нему наружную срамную вену изолировали, перевязывали рассасывающимся шовным материалом и рассекали

Влагалищный отросток лигировали в паховой щели (медленно

рассасывающаяся нить) и отделяем. При отделении каудального комплекса желез разрезали каудальные поверхностные надчревные артерию и вену. Эти сосуды лигировали.

После экстирпации молочной железы полностью останавливали кровотечение из тонких сосудов — кожных ветвей межреберных артерий (Aa. intercostales) и краниальной брюшной артерии.

Целесообразно сначала совместить края раны кожи при помощи нескольких зажимов по Backhaus, чтобы разделить рану на несколько частей и таким образом предохранить от высыхания.

Края раны поверхностной фасции туловища сшивали прерывистым узловым швом. При этом каждый второй или третий стежок должен захватывать поверхность брюшной стенки, чтобы предотвратить образование полостей. Затем накладывали кожный шов.

Во время проведения операции собаке мы проводили поддерживающую инфузионную терапию. Внутривенные растворы 0,9% натрия хлорида вводили со скоростью 10 мл/кг/ч. В фазе выхода из наркоза прекращали доступ наркотических препаратов, инфузионная терапия продолжается, в канюлю мы добавляли хлористый кальций в дозе 15 мл./50 кг, аскорбиновую кислоту 4 мл./50 кг, кофеин-бензоат-натрия 1 мл./50 кг или сульфокамфокаин 2 мл./50 кг, дексаметазон.

3.4. Усовершенствование высокоэффективных терапевтических приемов реабилитации после мастэктоми.

В работе обобщен опыт лечения 24 больных собак с диагнозом аденокарцинома молочной железы. Для решения поставленных задач все собаки были распределены на две группы. В состав контрольной группы входили 12 собак, лечение которых проводили по схеме: «Тимоген» 1 мл/50 кг в/м 1 раз в сутки 7 дней подряд, «Гамавит» 5 мл/50 кг в/в инфузионно вместе с натрием хлоридом 5-6 дней, аскорбиновая кислота 6 мл/50 кг в/в струйно вместе с 40% глюкозой 10 мл/20 кг 1 раз в сутки 6-7 дней подряд,

«Энрофлон» 1мл/10 кг 1 раз в сутки в/м 7 дней подряд, «Феррумлек» 2мл/50 кг в/м 1-2 раза в сутки 6-7 дней подряд, В12 1 мл/50 кг в/в, а также наружная обработка операционной раны 3% раствором бриллиантовой зелени.

В основную группу были включены также 12 собак в лечении которых использовали только озон и однократную обработку шва 3% раствором бриллиантовой зелени.

К первой опытной группе животных мы применяли озон наружно в газовой смеси и инфузионно озонокислородную смесь в комплексном лечении аденокарциномы молочных желез, второй контрольной группе после мастэктомии для реабилитации была назначена традиционная терапия.

Озонированный 0,9% раствор натрия хлорида вводился внутривенно капельно, начиная с первого дня после мастэктомии, ежедневно один раз в сутки в течении 6 дней подряд с концентрацией озона 1300 мкг на 1000мл кислорода из расчета 100 мл физиологического раствора на 30 кг массы тела животного.

Озонокислородную смесь в газовой сфере вводили с использованием адаптированных пластиковых контейнеров с концентрацией озона 8000 мкг/л кислорода с экспозицией 10 минут. Газовое орошение начинали на вторые сутки после операции ежедневно один раз в день в течении 3-4 дней в зависимости от начала стадии грануляции и эпителизации, при которой концентрацию озона уменьшали до 1700 мкг/л., для более успешной эпителизации, заживлению и формированию рубца. Орошение озоном раневой поверхности с низкой концентрацией продолжали еще в среднем 4 дня подряд.

Критериями эффективности проводимого лечения являлись клиническая картина состояния больной собаки, скорость образования грануляционной ткани, заживление послеоперационного рубца, количество раневого отделяемого и его характер, отсутствие гнойно-некротических осложнений, показатели крови иммунологических, общеклинических исследований, бактериологические показатели с определением содержания

микробных тел, и состояния антиоксидантной защиты.

3.5. Особенности клинического течения, морфологических, иммунологических изменений крови и процессов ПОЛ у собак с аденокарциномой молочных желез после применения озона

К моменту проведения озонотерапии больные животные находились в состоянии средней степени тяжести с признаками интоксикации. У 24 собак (100%) наблюдалось отсутствие аппетита, бледность слизистых оболочек, гипертермия до 41,5⁰С, вялость, у 13 собак (54,1%) рвота. У опытной и контрольной групп наблюдали увеличение местной температуры окружающей ткани возле раневой поверхности.

После проведения 1-2 сеансов инфузионной и наружной озонотерапии у большинства больных собак отмечено объективное улучшение. Наблюдалось значительное снижение вялости и заторможенности, снижалась температура на 1-1,5 ⁰С, наблюдалось снижение признаков интоксикации, в опытной группы из 7 собак у которых была рвота, после первого сеанса полностью исчезала. У 12 собак (100%) отмечено проявление интереса к еде и постепенное восстановление аппетита, отсутствие геморрагического компонента из раневой поверхности и снижение серозного отделяемого из раны.

Для озонирования использовали изотонический 0,9% раствор натрия хлорида. Раствор барботировали непосредственно перед применением озонокислородной газовой смесью, получаемой при выходе генератора озона при скорости подачи газовой смеси 1л/мин.

Время барботажа было различным в зависимости от концентрации озона в газовой сфере и объема раствора, что в среднем составляло от 5 до 10 минут. Концентрацию озона перед внутривенной инфузией смеси определяли после ее приготовления методом спектрофотометрии в приборе «Медозон».

После четвертого сеанса озонотерапии отмечалось значительное

улучшение самочувствия: гипертермия снижалась до нормального значения температуры, наблюдалось полное восстановление поведенческих рефлексов, аппетита, отсутствие серозного отделяемого из раны. Все эти изменения были устойчивыми.

При сравнении результатов лечения больных собак основной и контрольной групп нами установлено, что достоверно выраженный лечебный эффект клинически проявлялся у собак опытной группы значительно раньше.

Так, в среднем на двое суток раньше происходила нормализация температуры тела, на два-три дня раньше исчезали признаки вялости, потери аппетита и рвота. В среднем на три дня раньше исчезало серозное отделяемое из раны. В контрольной группе у 3 собак (25%) было отмечено присутствие геморрагического компонента и на вторые-третьи сутки.

Выраженный детоксикационный эффект озонотерапии подтверждался динамикой лабораторных показателей. У всех собак опытной и контрольной групп исходные общеклинические показатели крови указывали на присутствие воспалительного процесса в организме.

Уже на четвертые сутки от начала лечения у собак опытной группы в общеклинических показателях крови отмечалась положительная динамика, свидетельствующая о большой эффективности проводимого лечения по сравнению с контрольной группой.

Злокачественные новообразования вызывали определенную закономерную реакцию со стороны органов кроветворения, которая отражалась на морфологическом составе периферической крови.

У животных обеих групп при аденокарциноме молочных желез развивался умеренный лейкоцитоз с дегенеративным сдвигом в лейкоцитарной формуле, моноцитоз с выраженным полиморфизмом ядра моноцитарных клеток, явления анемии, а также выраженная лимфоцитопения.

Снижение количества лейкоцитов крови менее $10 \times 10^9/\text{л}$ в основной группе к 3-4 суткам наблюдалось у 40% животных, тогда как в контрольной

группе у всех сук общее количество лейкоцитов в крови не опускалось ниже $15 \times 10^9/\text{л}$. Лейкоцитарный индекс интоксикации снижался после первого и последующих сеансов озонотерапии.

Цветной показатель в опытной группе возрастал на 0,1-0,3 единицы, в контрольной группе наблюдали по крови падение цветного показателя и гемоглобина, что свидетельствует о выраженном статистически достоверном кислородном голодании тканей.

Общее количество тромбоцитов в крови опытной группы на 6-7 сутки после мастэктомии заметно ниже, чем в контрольной, что указывает на значительное улучшение реологических свойств крови животных после сеансов озонокислородной терапии.

Общее количество лимфоцитов в крови опытной группы после сеансов озонокислородной терапии повышалось к 3-4 суткам, в среднем, на 40-50%, в то время как в контрольной группе данный показатель не увеличивался, а (у 20% животных) снижался. Повышение процента лимфоцитов свидетельствует о наступающем периоде выздоровления и благоприятном течении болезни.

Наиболее достоверно выраженные проявления детоксикационного эффекта озонотерапии в общеклинических показателях крови наступали к 6-7 суткам лечения.

Так, в основной группе лейкоцитоз менее $10 \times 10^9/\text{л}$ был у 100% пациентов, в то время как в контрольной группе мы не наблюдали ни у одной самки.

К 6-7 суткам лечения больных животных после радикальной мастэктомии гематологический показатель интоксикации у основной группы снизился с исходными данными в 5 раз, в группе, где применялось лишь традиционное лечение, данный показатель уменьшился лишь в 1,3 раза.

Анализируя полученные в процессе лечения постоперационных ран данные, следует отметить достоверное повышение величины гемоглобина крови в основных группах больных животных к 3-4 и особенно к 6-7 суткам

лечения на 30 г/л, в то время как в контрольной группе данный показатель оставался практически без изменений.

Сопоставляя общеклиническую картину крови сук обеих групп следует отметить нормализацию всех клинических показателей крови в группе в опыта, в то время как у самок, получающих традиционное лечение мы наблюдаем лимфопению, тромбоцитоз, анемию и выраженный лейкоцитоз.

Эффективность проводимого лечения больных собак с аденокарциномой молочных желез оценивали также по уровню содержания в крови больных собак продуктов перекисного окисления липидов для оценки состояния антиоксидантной защиты организма.

Исследования интенсивности процессов перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной защиты организма производились, так же как и общеклинические анализы крови, в предоперационном скрининге, на 3-4 сутки после радикальной мастэктомии, и на 6-7 сутки лечения.

Уровень содержания в крови больных контрольной группы молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ДК, МДА и ОШ) начинает незначительно снижаться лишь к 6 суткам лечения (на 1,6%, 1,1%, и 1,1% соответственно), в то время как у больных основной группы происходит достоверное уменьшение этих продуктов уже на 3 сутки, ДК – примерно в 13 раз, МДА – в 3 раза, ОШ – в 20 раз. На 6-7 сутки лечения у больных основных групп продолжается дальнейшее, в сравнении с показателями, зафиксированными на 3 сутки лечения, уменьшение продуктов перекисного окисления липидов. Это указывает на значительное усиление активности антиоксидантной защиты организма.

Эффективность проводимого лечения больных животных оценивали также по состоянию неспецифического и специфического клеточно-опосредованного и гуморального иммунитета.

У всех обследованных самок до операции выявлено статистически достоверное снижение почти всех показателей иммунной системы, кроме Т-супрессоров и В-лимфоцитов, по сравнению с данными здоровых собак. Это

свидетельствовало о развитии у больных аденокарциномой сук вторичного иммунодефицита.

В процессе комплексного лечения собак с онкопроцессом, включающего методики озонотерапии, наблюдается также и положительная динамика изменений иммунологических показателей.

Так, общее содержание лимфоцитов достоверно повышалось к 3-4 суткам лечения в основной группе на 52,4%, в то время как в группе сравнения снижалось на 3,5%. К 6-7 суткам комплексной терапии общее количество лимфоцитов в основной группе увеличивалось в 2 раза, а в контрольной группе всего на 12,8%. Аналогичные изменения отмечались и в показателях субпопуляций лимфоцитов.

Так, на 3-4 сутки после операции под влиянием озонотерапии наблюдался рост количества Т-лимфоцитов: «общих» - на 36% (в контрольной группе увеличение на 14,3%), «активных» - на 20,6% (в контрольной – снижение на 5,1%) и «хелперов» - соответственно на 35,1% (в контрольной – на 3,4%) при уменьшении «супрессоров» в основной группе на 15,0% (в контрольной лишь на 10,3%).

Наиболее выраженную, достоверную, положительную динамику в состоянии клеточного иммунитета мы отмечали в опытной группе к 6-7 суткам лечения. Так, относительные величины «общих» Т-лимфоцитов увеличивались в группе озонотерапии на 84,8%, в контрольной лишь на 14,3%, «активных» на 48,8%, в контроле на 5,9% и «хелперов» на 60,9%, в контроле на 13,3%. Количество Т-супрессоров в опытной группе к 6-7 суткам уменьшилось на 24,5%, в контроле на 11,3%.

Менее активно на применение методик озонотерапии реагировала популяция В-лимфоцитов системы клеточного иммунитета самок, больных аденокарциномой молочных желез. Так, к 6-7 суткам лечения относительная величина В-лимфоцитов увеличилась на 16,9%, в контрольной группе – только на 1,5%.

У пациентов опытной группы под влиянием озонотерапии наблюдалось

более активное повышение количества всех классов иммуноглобулинов по сравнению с показателями больных собак контрольной группы.

Так, содержание иммуноглобулинов класса G у самок опытной группы к 3-4 суткам лечения было на 11,4%, а к 6-7 суткам на 30,0% выше, чем у самок контрольной группы.

Количество иммуноглобулинов класса A к 3-4 суткам лечения у самок, которым производилась озонотерапия, было на 46%, а к 6-7 суткам на 52,3% выше, чем в контрольной группе. Содержание иммуноглобулинов класса M – в опытной группе к 3-4 суткам было на 5,8%, к 6-7 суткам на 37,0% выше по сравнению с группой контроля.

Прямое бактерицидное действие местного применения озона проявлялось уже на 2-3 сутки от начала лечения достоверно выраженным уменьшением количества микробных тел на раневой поверхности. Среди возбудителей, взятых с раневой поверхности на 1-2 сутки и микроскопированных были стафилококки (++) , мицелий гриба (+), кишечная палочка (+). Далее под действием озона в газовой смеси у всех больных животных на 7 сутки после мастэктомии патогенной и условно-патогенной микрофлоры не выявлено. В контрольной группе при микроскопии мазка с раневой поверхности были обнаружены стафилококк (++) , мицелий гриба (+), кишечная палочка (+), диплококк (++) . На 4-5 сутки также высевались стафилококки (+), лейкоциты (++) , диплококк (+).

3.6. Восстановление репродукции у сук при неоплазиях молочных желез

В результате проведенных исследований было установлено, что в опытной группе сук с неоплазиями молочных желез, которым была проведена мастэктомия по поводу аденокарциномы половая цикличность восстанавливалась у 58,33% животных. Восстановление репродукции наблюдали у 41,63% животных. После вязки беременность наступила у 33,3% самок. Беременность протекала без осложнений у 79% сук без изменения сроков щенности. У 6% собак наблюдались аборт незаразной

этиологии, а у 15% - срок щенности сокращался на 5-8 суток с рождением гипотрофного приплода без родовых и послеродовых осложнений

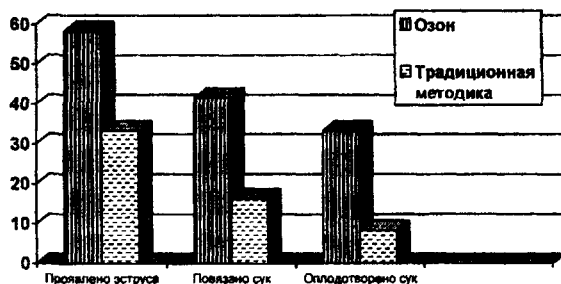


Рис 3. Восстановление репродуктивной функции у сук после применения озона

В то время как у животных контрольной группы половая цикличность восстанавливалась у 33,3%, повязалось 16,3%, а беременность наступала у 8,3% самок.

3.7 Экономическая эффективность озонотоксической терапии.

Для владельца животного очень важным остается вопрос стоимости проводимого лечения, ее эффективность, возможность возникновения побочных действий вводимых лекарственных средств и продолжительность постоперационной реабилитации.

Учитывая плохое кровоснабжение раневого участка у всех онкологических животных, вторичный иммунодефицит, нами назначаются лекарственные препараты для коррекции состояния постоперационного животного.

Традиционная схема включает в себя не только антибиотики, но и аминокислоты, витамины гр. В и С, ПДЭ (плацента денатурированная эмульгированная), железо, общеукрепляющие препараты (кальций, иммуностимулятор – «тимоген»), которые вводятся струйно внутривенно, подкожно и внутримышечно ежедневно 1 раз в сутки минимум 5-7 дней подряд.

Средняя стоимость проводимого традиционного лечения на собаку весом около 50 кг составляет в среднем 1220 рублей. Такая высокая цена связана с затратами на лекарственные препараты, а также на оплату ветеринарных услуг.

Средняя стоимость постоперационной реабилитации с использованием озона значительно ниже и составляет в среднем 480 рублей за полный курс лечения и включает в себя стоимость физиологического раствора (а это 19 рублей за флакон), затраты на ветеринарные услуги по внутривенной инфузии и газовой инсуффляции, стоимость чистого кислорода и амортизации озоногенератора.

При своей невысокой стоимости озонотерапия является также более эффективной, чем традиционное лечение, что позволяет значительно сократить сроки интенсивной постоперационной терапии онкологических животных.

К тому же применяя озон мы можем полностью избежать возникновения побочных действий от вводимых лекарственных средств.

Таким образом, можно констатировать, что затраты на традиционное лечение постоперационного периода реабилитации и восстановления репродукции собак с аденокарциномой молочных желез, оказались выше на 740 рублей, чем озонотерапия. Из этого следует сделать вывод, что применение в ветеринарной практике озонотерапии экономически выгодно.

ВЫВОДЫ

1. В Самарской области высокий прирост абсолютного числа неоплазий у животных свидетельствует о неблагоприятной онкологической ситуации в данном регионе. Статистика заболеваемости составляет: 52% - опухоли молочных желез; 25% - опухоли кожи и ее производных; 10% - опухоли пищеварительной системы; 8% - опухоли костной ткани; 5% - опухоли других органов и систем организма.

2. Цитологический метод диагностики опухолей молочных желез у собак эффективен и позволяет правильно определить характер патологического процесса. Гистологический метод является окончательным в процессе морфологической диагностики опухолей, так как позволяет точно определить тип опухоли, ее структуру и тканевую принадлежность.

3. Включение в схему лечения методики озонотерапии значительно усиливается детоксикационный, противовоспалительный и бактерицидный эффект проводимой терапии по сравнению с традиционными методами лечения 80% выживаемости в группе контроля и 100% - в опытной группе

4. Сравнивая результаты комплексного лечения больных животных с аденокарциномой молочных желез в с основной и контрольной группах, следует отметить выраженную, статистически достоверную, положительную динамику изменений общеклинических лабораторных показателей у больных собак под влиянием озонотерапии. Так, в подопытной группе лейкоцитоз менее $10 \times 10^9/\text{л}$ был у 100% пациентов, в то время как в контрольной группе не опускался ниже $15 \times 10^9/\text{л}$.

5. На фоне проводимого лечения у больных основной группы происходит более ранняя и выраженная нормализация процессов перекисного окисления липидов и активация систем антиоксидантной защиты организма, чем в контрольной группе. Уровень содержания в крови больных контрольной группы молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ДК, МДА и ОШ) начинает незначительно снижаться лишь к 6 суткам лечения (на 1,6%, 1,1%, и 1,1% соответственно), в то время как у больных основной группы происходит достоверное уменьшение этих продуктов уже на 3 сутки, ДК – примерно в 13 раз, МДА – в 3 раза, ОШ – в 20 раз.

6. Под влиянием озонотерапии наблюдаются благоприятные изменения в иммунной системе, происходит стимуляция как клеточно-опосредованного, так и гуморального иммунитета. Так, относительные величины «общих» Т-лимфоцитов увеличивались в группе озонотерапии на 84,8%, в контрольной

лишь на 14,3%, «активных» на 48,8%, в контроле на 5,9% и «желперов» на 60,9%, в контроле на 13,3%. Количество «Т-супрессоров» в опытной группе к 6-7 суткам уменьшилось на 24,5%, в контроле на 11,3%.

7. Озонотерапия при аденокарциноме приводит к восстановлению половой цикличности у 58,33% животных. Восстановление репродукции наблюдается у 41,63% животных. После вязки беременность наступает у 33,3% самок. Беременность протекает без осложнений у 79% сук с рождением гипотрофного приплода без родовых и послеродовых осложнений, что дает возможности использовать данный метод в комплексном лечении аденокарциномы молочной железы у собак с восстановлением воспроизводительной способности организма.

8. Экономическая эффективность озонотерапии, всесторонняя оценка возможностей ее методик, рациональная тактика их применения в зависимости от стадии развития патологического процесса и степени компенсаторных и резервных возможностей организма позволяют максимально эффективно использовать их в комплексном лечении аденокарциномы молочных желез с восстановлением репродукции у сук.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Результаты исследований, изложенных в диссертации, рекомендуются для использования в учебном процессе по акушерству и гинекологии, онкологии, хирургии, а также на курсах повышения квалификации практических ветеринарных врачей.

2. Для определения характера патологического процесса необходимо использовать цитологический метод исследования пунктатов из опухолей, соскобов или отпечатков с эрозированных поверхностей.

3. Для комплексного лечения собак с ранами после мастэктомии рекомендуем применять озон по следующей схеме:

-озонированный 0,9% раствор натрия хлорида вводится внутривенно капельно, начиная с первого дня после мастэктомии, ежедневно один раз в

сутки в течении 6 дней подряд с концентрацией озона 1300 мкг на 1000мл кислорода из расчета 100 мл физиологического раствора на 30 кг массы тела животного;

-озонокислородную смесь в газовой сфере вводится с использованием адаптированных пластиковых контейнеров с концентрацией озона 8000 мкг/л кислорода с экспозицией 10 минут. Газовое орошение начинали на вторые сутки после операции ежедневно один раз в день в течении 3-4 дней в зависимости от начала стадии грануляции и эпителизации, при которой концентрацию озона уменьшать до 1700 мкг/л.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1.Коробова Н.В. Биологический озон в ветеринарной медицине //Ветеринарный консультант.-2003.-№23-24.-С28.

2.Коробова Н.В. Озонокислородная терапия:современное состояние вопроса//Сборник научных трудов «Актуальные проблемы и перспективы развития ветеринарии и зоотехнии».-Кинель,2003.-С22-23.

3.Коробова Н.В. Значение ультразвукографии в диагностике неоплазии молочных желез у собак //Сборник научных трудов «Актуальные проблемы и перспективы развития ветеринарии и зоотехнии».-Кинель,2003.-С21-22.

4.Коробова Н.В. Цитологические исследования в диагностике новообразований молочных желез у собак //Ветеринарная практика.-2004.-№1(24).-С49-50.

5.Коробова Н.В. Скрининг онкологически больных собак перед радикальной мастэктомией //Ветеринарная клиника.-2004.-№2.-С12.

6.Коробова Н.В. Применение озонокислородной терапии в комплексном лечении аденокарциномы молочных желез у собак //Ветеринария Поволжья.-2004 -№2(8).-С27-29.

7.Коробова Н.В Экспериментальное обоснование парентеральной озонокислородной терапии в комплексном лечении собак после радикальной

мастэктомии //Ветеринарная жизнь.-2004.-№3-4.-С4.

8. Коробова Н.В. Применение озонотоксикологической терапии в комплексном лечении аденокарциномы молочных желез у собак //Материалы 12 Международного ветеринарного конгресса, Москва.-2004.-С88-89.

9.Коробова Н.В. Методика парентеральной озонотоксикологической терапии, проводимой собакам после радикальной мастэктомии //Ветеринарная клиника.-2005.-№5.-С12-13.

Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная. Подписано в печать 15.04.2005

Гарнитура Таймс. Печать Riso.

Усл. печ. л. 1,00. Тираж 100 экз. Заказ 0853

Отпечатано с готового оригинал-макета.
410005, Саратов; Пугачевская, 161

€ 8 107

РНБ Русский фонд

2006-4

5293