

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ ИМЕНИ Н.Э. БАУМАНА»
МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи.

Нафиева Алина Илалтдиновна

**Химиотерапия в комплексе с нестероидными противовоспалительными
препаратами гериатрических собак и кошек с онкологическими
заболеваниями репродуктивной системы**

06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и
морфология животных

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель

доктор ветеринарных наук

профессор Зухрабов М.Г.

Казань - 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ	6
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Общие представления об онкологических заболеваниях репродуктивной системы самцов и самок	13
1.1.1 Вопросы этиологии и патогенеза злокачественных новообразований у животных	13
1.2 Влияние опухолей на организм	14
1.3 Новообразования половой системы самок и самцов	15
1.4 Гериатрический возраст в онкологии собак и кошек	29
1.5 Роль клинического питания при онкологических заболеваниях	31
1.6 Рекомендации по кормлению собак при злокачественных или неоперабельных опухолях	34
1.7 Рекомендации по кормлению кошек при злокачественных опухолях	38
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	41
2.1 Рентгенологическое и ультразвуковое исследования	41
2.2 Гематологические методы исследования	42
2.3 Цитологическая диагностика	42
2.4 Гистологическая диагностика	43
2.5 Цитологическая диагностика выпота	44
2.6 Методы определения пищевых потребностей	45
2.6.1 Парентеральное кормление	45
2.6.2 Стартовая схема лечения синдрома анорексии-кахекии	47
2.7 Схема формирования групп и проведенных онкологических больных животных	48
2.8 Методы статистической обработки результатов	51
2.9 Факторы, определяющие неудовлетворенность владельца лечением животного, при новообразованиях репродуктивной системы кошек и собак	51
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	54
3.1 Мониторинг онкологических заболеваний, с нерезектабельными опухолями репродуктивной системы собак и кошек г. Казани	54
3.2 Рак молочной железы собак среди гериатрических пациентов в возрасте 8-15 лет города Казани	55
3.3 Рак молочной железы кошек среди гериатрических пациентов в возрасте 10-16 лет	56
3.4 Клинико-морфологическая оценка эффективности химиотерапии Доксорубицином у кошек и собак с нерезектабельным раком молочных желез и нерезектабельной карциномой семенников среди кобелей	58
3.4.1 Результаты биохимического анализа крови среди кошек и собак	64

	с нерезектабельным раком половой системы при химиотерапии Доксорубицином	
3.5	Частота встречаемости новообразований семенников и венерической саркомы среди кобелей герiatricкого возраста г. Казани. Результаты лечения венерической саркомы среди кобелей	68
3.6	Клиническая оценка эффективности применения и побочного действия Трококсила неоперабельным кошкам с РМЖ III– IV стадии	71
3.7	Сравнительная оценка применения Трококсила и Найза неоперабельным собакам и кошкам при новообразованиях репродуктивной системы III – IV стадии	80
3.8	Влияние клинического питания и традиционной еды на качество жизни неоперабельных собак и кошек, в сочетании с химиотерапией и НПВС	85
3.9	Морфология. Сравнительный анализ некоторых результатов гистологического и цитологического исследований РМЖ и новообразований репродуктивной системы III – IV стадии среди герiatricческих собак и кошек	102
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	122
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	123
	СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	140
	ПРИЛОЖЕНИЯ	141

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКРЦ – аминокислоты с разветвленной цепью

АТФ – аденозинтрифосфат

ГТФ – гуанозинтрифосфат

ИКО – интерстициально-клеточные опухоли

КЖ – качество жизни

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

Mts - метастазы

ОКС – опухоль из клеток Сертоли

ОМЖ – опухоль молочной железы

ОПН – острая почечная недостаточность

ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты

ПОН – полиорганная недостаточность

ПП – парентеральное питание

РМЖ – рак молочной железы

РП – рецепторы прогестеронов

РЭ – рецепторы эстрогенов

С – семинома

САКОБ – синдром анорексии – кахексии онкологического больного

СПЖ – средняя продолжительность жизни

ТВО – трансмиссивная венерическая опухоль

ТВС – трансмиссивная венерическая саркома

ЭП – энтеральное питание

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Проблемы онкологии в настоящее время находятся в центре внимания биологической, медицинской и ветеринарной науки. В патологии любого организма злокачественные новообразования представляют собой одну из сложнейших проблем как теоретической, так и практической медицины, а борьба с опухолевой болезнью является самой актуальной задачей медицины. Хотя значение опухолевой патологии у животных неадекватно значению рака у человека, все же проблема злокачественных новообразований в ветеринарной медицине достаточно актуальна не только в чисто утилитарном отношении, но и в сравнительном аспекте. Опухоли широко распространены в природе и встречаются не только у человека, но и у всех видов животных, в том числе у домашних, лабораторных и диких [20].

Научные исследования и практические наблюдения выявляют связь между злокачественными заболеваниями и опухолями человека с подобными болезнями животных. Связь особенно просматривается в этиологии, клиническом течении, распознавании и лечении опухолей у животных [20]. Объяснение этому, по-видимому, следует искать в ряде общих для человека и животных факторов, таких, как внешняя среда обитания, биологические закономерности в жизнедеятельности организма и другие.

Сущность бластоматозного процесса связывается с изменением клетки организма. Изучение механизмов превращения нормальных клеток в опухолевые является узловым вопросом проблемы рака.

Возникнув под влиянием тех или иных канцерогенных факторов путем трансформации нормальных клеток организма, опухолевые клетки приобретают особые биологические свойства, и прежде всего способность безгранично размножаться, формировать опухолевые зачатки, которые являются единственным источником развития и роста опухолей. Оставаясь на

стадии незрелости, раковые клетки продолжают делиться беспредельно, не подчиняясь общебиологическому закону детерминации.

Рак представляет собой целую группу заболеваний, характеризующейся одной общей особенностью: неуправляемым и неограниченным ростом клеток организма. Принимая термин «рак» для обозначения всех злокачественных новообразований, можно сказать, что рак – это биологическое явление и понять его можно, лишь опираясь на все достижения современной биологической науки. Рак можно определить как группу тканевых разрастаний, которые имеют общие свойства:

1. Воспроизведение тканей необычного типа;
2. Неограниченный рост;
3. Утрату ряда нормальных морфологических и физических свойств;
4. Частичное или полное отсутствие организации;
5. Прорастание и разрушение окружающих тканей;
6. Метастазы.

Последние два свойства присущи только злокачественным опухолям. Рак является системным заболеванием, при котором происходят патофизиологические и биохимические изменения, а не только структурные нарушения тканей и органов [20].

Опухоли чаще регистрируются во второй половине жизни животного. Это характерно для всех видов животных. Более полную картину о связи частоты опухолей с возрастом можно выявить на таких животных, как собаки, они обычно доживают до естественной старости. Сравнивая возраст 2500 собак, поступавших в ветеринарную клинику по разным причинам, Cotchin установил, что средний возраст собак без опухолей равнялся 3,5 года, а с опухолями составлял 8 лет. Частота поражаемости новообразованиями резко повышается к шестому году жизни и остается на таком уровне до 10 - го и 13 - го года [20]. Сравнивая статистику среди ветеринарных клиник города Казани, за 2013-2016г.г., количество обратившихся владельцев с домашними питомцами с новообразованиями увеличилось с 32% до 57%. Первое место среди

онкологических заболеваний, поделили между собой лимфома (51%) (мультицентрическая или алиментарная) и новообразования молочных желез собак и кошек (47%), а именно аденокарцинома, саркома, карциномосаркомы. На втором месте новообразования репродуктивной системы самцов и самок. Наиболее часто среди них по гистологическому заключению встречаются аденокарциномы, как среди кошек, так и собак. Возрастная группа среди кошек и собак в среднем 8-15 лет, породной предрасположенности не имеет. Что же касается медицины, то в г. Казани, по данным РКОД РТ, первое место занимают кожные новообразования; на втором месте, по частоте встречаемости, рак молочной железы среди женщин (статистика за 2013-2016г.) В последнее время интерес практикующих ветеринарных врачей к проблемам клинической онкологии резко возрос. Проблема онкологии занимает лидирующие позиции по числу смертности среди пожилых животных. В нашей стране, в отличие от многих стран мира, не распространена поголовная кастрация животных, не участвующих в племенном разведении, возможно, поэтому частота возникновения некоторых гормонозависимых опухолевых заболеваний значительно выше [24].

Цель работы

Улучшить качество жизни и усовершенствовать лечебные мероприятия по снижению токсичности химиотерапии больных раком молочных желез и репродуктивной системы собак и кошек.

Задачи исследований

- 1 . Провести мониторинг нерезектабельных новообразований репродуктивной системы и молочных желез среди кошек и собак г. Казани.
2. Клинико-морфологическая оценка эффективности и влияния «Доксорубицина» на продолжительность жизни кошек и собак с нерезектабельными новообразованиями половой системы и молочных желез.

3. Изучить эффективность препарата «Сарколитин К-9» в сочетании с химиотерапией при венерической саркоме кобелей.
- 4 . Оценить влияние препарата «Трококсил» и выявить побочные действия при длительном применении препарата среди кошек с онкологическими заболеваниями.
- 5 . В сравнительном аспекте оценить влияние препаратов «Найз» и «Трококсил» на качество жизни собак и кошек с нерезектабельными новообразованиями репродуктивной системы и молочных желез.
- 6 . Оценить влияние клинического питания и традиционной еды в сочетании с химиотерапией и НПВС на качество жизни собак и кошек.

Методы исследования

В работе использовался ряд современных методов исследований: использование методов исследования крови (ОАК, БАК); современные методы ультразвуковой диагностики и рентгенографии; использованы гистологические и цитологические методы.

Научная новизна исследования

Впервые проведены исследования и получены положительные результаты по применению «Сарколитин К-9» для повышения эффективности и переносимости химиотерапии при венерической саркоме собак.

Получены новые данные применения «Трококсила» кошкам. Проведен мониторинг, в ходе которого прослеживалось состояние от исходного уровня, стадии заболевания и последовательности лечебных мероприятий. Оценено комплексное действие палиативной химиотерапии, клинического питания и нестероидно - противовоспалительных препаратов, направленные на улучшение качества жизни животных. Оценена динамика процесса лечения у животных с метастатическим раком молочных желез и животных без отдаленных метастазов.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Полученные результаты открывают перспективы для улучшения качества жизни гериатрических пациентов с онкологическими заболеваниями половой системы.
2. Результаты проведенной научно-исследовательской работы свидетельствуют об эффективности препаратов «Сарколитин К-9» и «Трококсил» совместно с полнорационным кормлением в ветеринарной практике для улучшения качества жизни гериатрических пациентов с новообразованиями половой системы.
3. Показатели качества жизни животных можно использовать при назначенном противоопухолевом лечении, что позволяет своевременно корректировать уровень негативной симптоматики.

Реализация результатов исследования

Результаты диссертации используются в практической работе ветеринарной клиники «Панда» в г. Казани. Материалы кандидатской диссертации используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно – практических занятий на кафедре терапии и клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана».

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

- 1 . Применение модулятора Сарколитин К-9 в сочетании с химиотерапией при венерической саркоме кобелей гериатрического возраста.
- 2 . Выявление эффективности и побочного действия препарата «Трококсил» среди кошек при онкологических заболеваниях половой системы.
- 3 . Влияние клинического питания на качество жизни гериатрических кошек и собак с новообразованиями половой системы.
- 4 . Оценка качества жизни гериатрических собак и кошек с нерезектабельными новообразованиями половой системы III – IV стадии.

Личный вклад соискателя

При непосредственном участии автора была выбрана тема научной работы, составлена программа, определены этапы и сроки выполнения диссертационной работы, проведен анализ литературы по изучаемой проблеме. Автором выполнены экспериментальные исследования, которые проводились на базе ветеринарной клиники «Панда» (г. Казани), на кафедре терапии и клинической диагностики с рентгенологией (Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана).

Проведена статистическая обработка цифрового материала, анализ полученных положительных результатов, формулирование выводов и рекомендаций.

Апробация результатов

Основные теоретические и практические положения диссертации доложены и одобрены на научных конференциях: Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (Санкт-Петербург, 2014 г.); на первом этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу по номинации «Ветеринария» среди аспирантов высших учебных заведений МСХ России (г. Казань, 2014 г.); Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (Санкт-Петербург, 2015 г.); Международной научно-практической конференции «Инновационное развитие аграрной науки и образования» посвященный 90-летию члена корреспондента РАСХН, Заслуженного деятеля науки РСФСР и РД М.М. Джамбулатова (г. Махачкала, 2016 г.); Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения доктора ветеринарных наук, профессора, Заслуженного деятеля науки РСФСР Кабыша Андрея Александровича (г. Троицк, 2017 г.).

Публикации по теме диссертации

Основные результаты исследовательской работы отображены в 6 научных статьях в том числе, 3 из них в списках рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из 3 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и заключения), практических рекомендаций, списка иллюстративного материала, списка литературы, содержащего 173 источника, из которых 147 зарубежных авторов. Научная работа изложена на 144 страницах машинописного текста, содержащая 25 таблиц и 12 рисунков.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1 Общие представления об онкологических заболеваниях репродуктивной системы самцов и самок

1.1.1 Вопросы этиологии и патогенеза злокачественных новообразований у животных.

Вопрос о причинах возникновения злокачественных новообразований является самым сложным во всей опухолевой проблеме. Предложено много различных теорий бластомогенеза. Однако причины возникновения опухолей полностью еще не выяснены. Как известно, суть бластоматозного процесса сводится к явлениям пролиферации клеток организма. При этом опухолевая пролиферация отличается от физиологической или любой другой патологической пролиферации тем, что она не подчиняется законам детерминации, не находится под нейрогуморальным явлением; пролиферативные процессы при опухолевом росте проходят бесконтрольно со стороны организма, в известной мере автономно [20].

На протяжении всей истории изучения опухолей возникло много различных предположений, гипотез и теорий о причинах и сущности этой своеобразной патологии организма [20].

В течение длительного времени проблемой новообразований занимались только патологи. Они внесли большой вклад в изучение опухолей, установив в деталях их морфологию и создав основы для классификации новообразований. Были предложены различные теории возникновения и развития злокачественных новообразований – теория хронического раздражения Вирхова (1867), эмбриональная теория Конгейма (1878), регенерационная-мутационная гипотеза Фишер-Вазельса (1927) и другие. Однако они не объясняют в полной мере этиопатогенез злокачественных новообразований. Однако факты, лежащие в основе других теорий, согласно которым рак вызывается физическими и химическими факторами, а также гормонами, продолжают сохранять свое значение и в настоящее время [20].

Полученные в эксперименте данные и накопленные клинические наблюдения показывают, что в ряде случаев решающее значение в возникновении и развитии новообразований имеет гормональный фактор. Так, в 1950-х годах, в опытах на мышах при длительном введении им эстрогенных гормонов вызывался рак молочной железы не только у самок, но и у самцов. Овариоэктомия у мышей высокоракковых линий в значительной степени снижает частоту опухоли молочной железы, по мнению J.Bittner, 1958. Некоторые опухоли несомненно имеют дисгормональное происхождение. Это прежде всего опухоли молочной железы у собак [20].

Доказательством определенной роли эстрогенов является то обстоятельство, что у кастрированных сук исключительно редко наблюдаются опухоли молочной железы; кастрация, проведенная у собаки с опухолью, вызывает регрессию опухолевого роста, приостановку его, а иногда полное исчезновение опухоли [20].

Положительное влияние ряда гормональных препаратов при лечении собак с опухолями простаты также подтверждает значение гормонального фактора. Однако ошибочно полагать, что самые разнообразные вредные воздействия являются прямым, непосредственным источником превращения нормальных клеток в опухолевые [13, 20].

1.2 Влияние опухолей на организм.

Доброкачественные опухоли влияют на организм или ткани в основном местно. Возникнув в зоне жизненно важных органов и увеличиваясь, они могут сдавливать ткани органа и нарушать его функцию. Эти опухоли при продолжительном и медленном развитии могут достигать огромных размеров, не вызывая общих расстройств организма [16].

Злокачественные опухоли более опасны, чем доброкачественные. Даже при незначительных размерах они серьезно нарушают жизнедеятельность организма, а при длительном развитии приводят к общему истощению и интоксикации (кахексии). Такие опухоли, обладая инфильтративным ростом,

разрушают окружающие ткани в месте первичного очага и в зоне развития метастазов, в результате возникают некроз ткани, кровоизлияния.

При развитии метастатических опухолей в области глубоких подвздошных и аортальных лимфатических желез в случаях первичного поражения последних (4 и 5) долей молочной железы и при семиномах у собак возникают параличи тазовых конечностей и органов тазовой полости. В злокачественной опухоли часто возникает некробиоз и некроз опухолевой ткани, а также кровоизлияния и кровотечения. Изъязвления и распад злокачественной опухоли представляет к тому же благоприятную почву для развития вторичной инфекции, что, в свою очередь, усиливая интоксикацию, обуславливает нарушения функций жизненно важных органов [17].

Имеет значение и локализация опухоли у одного и того же вида животных. Известно, например, что «венерическая» (трансмиссивная) саркома половых органов собак, несмотря на абсолютное сходство гистологического строения с саркомами другой локализации, характеризуется доброкачественным течением. После хирургического удаления, даже в запущенных случаях, эта саркома не рецидивирует и исключительно редко метастазирует. Это объясняется тем, что саркома влагалища и полового члена собак характеризуется особыми биологическими свойствами, которые обуславливают доброкачественное клиническое течение, причем это свойство сохраняется, даже если опухоль возникает путем имплантации вне указанной локализации, например в области губ, слизистой ротовой полости [16,17].

1.3 Новообразования половой системы самок и самцов.

Опухоли **яичников** редко встречаются у собак и кошек. В среднем инцидентность у собак составляет от 0,5 до 6,25 % [51, 81, 142]. У кошек, новообразования яичников также встречаются редко – 0,7-3,6% [43, 53]. У обоих видов животных половина всех опухолей яичников приходится на опухоли из клеток «гранулезы» (распространяются из стромальной ткани). Эти опухоли наблюдаются в основном у старых животных. У самок собак

большинство таких опухолей доброкачественные, а у кошек - злокачественные. Некоторые опухоли – гормонально функционирующие, они продуцируют андроген и эстроген. Реже встречаются папиллярные аденомы и аденокарциномы яичников (развиваются из поверхностного эпителия). Эти опухоли часто билатеральные, а злокачественная форма может распространяться по всей брюшной полости. Очень редко встречаются различные соединительнотканые опухоли (фиброма, саркома) герминальные, мезенхимальные опухоли и метастазы [2,117,128]. Также встречаются неопухолевые поражения.

Клинические симптомы. Гранулезно – клеточные опухоли и дисгерминомы можно пропальпировать как абдоминальные массы. Параллельно наблюдаются кистозная эндометриальная гиперплазия. В некоторых случаях из-за аномальной секреции эстрогена могут развиваться гинекомастия или двусторонняя алопеция. Аденокарциномы могут сопровождаться асцитом и вовлекать противоположный яичник [90].

Диагностика. На рентгеновских снимках или при УЗИ могут быть идентифицированы опухолевые массы рядом с почками, но для подтверждения диагноза нужны диагностическая лапаротомия или лапароскопия. У старых сук и кошек часто встречаются кисты яичников, которые иногда путают с опухолями.

Лечение. Единственной мерой является хирургическое удаление пораженного яичника, обычно в сочетании с гистерэктомией из-за большого количества заболеваний матки, связанных с этой опухолью.

Прогноз. Большинство стромальных опухолей яичников у сук доброкачественные, и, следовательно, прогноз при них благоприятный. У кошек доминируют злокачественные опухоли яичников, поэтому прогноз сдержанный из-за возможности метастазов.

Опухоли **матки** у собак и кошек встречаются достаточно редко. У собак в 0,3-0,4% [43], у кошек в 0,29% случаев [107]. Породной предрасположенности не отмечено. У обоих видов животных доминируют лейомиомы, а

эндометриальные карциномы встречаются редко. Реже встречаются лейомиосаркомы, фибросаркомы, гемангиосаркомы [103, 167]. Клинические симптомы обычно неясные, но включают кахексию и присутствие опухолевых масс в брюшной полости. Многие опухоли матки диагностируют случайно при лапаротомии или вскрытии. Основным лечением является овариогистерэктомия. Большинство опухолей матки имеют доброкачественную природу, что обуславливает благоприятный прогноз.

Опухоли **влагалища** редко встречаются у кошек, но у сук они достаточно распространены и составляют 3% от всех новообразований [43, 151]. На лейомиомы приходится 85% этих опухолей, за исключением тех областей земного шара, где трансмиссивные венерические опухоли являются эпизоотическими. Лейомиомы могут быть гормонально обусловленными и быстро расти в определенные периоды эстрального цикла. Также встречаются фибролейомиомы и карциномы.

Клинические симптомы. Вагинальные лейомиомы наблюдаются в основном у пожилых (более 8-10 лет) нестерилизованных сук. Опухоли могут быть как внутрипросветными, так и внепросветными.

Внутрипросветные опухоли прикреплены к стенке преддверия влагалища тонкой ножкой и часто выпячиваются из вульвы. Большие опухоли могут травмироваться, отекать и инфицироваться, с ними связаны слизисто-гнойные выделения. Дифференциация этих опухолей с вагинальной гиперплазией основана на большом возрасте больных сук, отсутствии эструса и присутствии дискретных образований на ножке.

Внепросветные опухоли приводят к «опуханию» промежности, они похожи на жировые отложения, поэтому владелец может обратить на них внимание, только когда они достигнут больших размеров. При любых видах опухолей возможны уретральная обструкция и странгурия.

Лечение и прогноз. Лечение заключается в хирургическом удалении. Опухоли обычно хорошо капсулированы, поэтому их удаляют путем слепой диссекции и реконструкции стенки влагалища. Очень редко операцию осложняет

опухоловое окольцовывание уретры, поэтому для идентификации уретры перед операцией нужно вставить мочевого катетер. Карциномы влагалища редко бывают операбельными.

Опухоли семенников у кобелей встречаются достаточно часто и составляют до 90% всех новообразований репродуктивной системы у кобелей. У котов же опухоли семенников очень редки, из-за того, что большинство котов кастрированы. Основные гистологические типы – это тератомы и семиномы с системным распространением [38].

У кобелей в семенниках могут развиваться три основных типа опухолей:

- Опухоли из клеток Сертоли (ОКС)
- Семиномы (С)
- Интерстициально – клеточные опухоли (ИКО)

При крипторхизме ОКС и С развиваются в 10 раз чаще, чем у нормальных кобелей, но этот фактор риска не распространяется на ИКО. Примерно 10% ОКС метастазирует в региональные лимфатические узлы, легкие, печень. Еще реже метастазируют С и ИКО.

Клинические симптомы и диагностика. Тестикулярные опухоли развиваются у старых собак (средний возраст 10 лет), но у кобелей с крипторхизмом они могут появиться и в раннем возрасте.

В случае ОКС и в некоторых случаях С у кобелей могут появиться симптомы феминизации, потому что развивается паранеопластический синдром из-за секреции эстрогеноподобных гормонов.

«Гиперэстрогенный» синдром включает в себя кожные изменения, выражающиеся в билатеральной алопеции туловища и тазовых конечностей. В некоторых случаях наблюдается генерализованный зуд. Часто встречаются гинекомастия (увеличение молочных желез) и отвисший препуций. Противоположный семенник атрофируется и становится дряблым, а предстательная железа увеличивается вследствие сквамозной метаплазии. Для кобеля характерно стремление к другим кобелям, у него снижается либидо, и он становится сонливым. Из-за супрессии костного мозга может развиваться

нормохромная нормоцитарная анемия, также может присутствовать и тромбоцитопения.

Лечение. При отсутствии метастазов достаточно хирургического удаления семенников (кастрации). Феминизированным крипторхидным кобелям проводят диагностическую лапаротомию, при которой удаляют пораженный семенник. Так как метастазы встречаются редко, неоадьювантную химиотерапию обычно не проводят. Однако в случае поражения лимфатических узлов, рекомендуют лучевую терапию или химиотерапию.

Прогноз. При отсутствии метастазов прогноз для кастрированных кобелей благоприятный. Проходят симптомы феминизации, если же они персистируют, то следует рассмотреть возможность вторичной опухоли.

За исключением тех географических областей, где существует эпизоотия трансмиссивных венерических опухолей, **пенис** у собак редко поражается неоплазией. Самыми распространенными гистологическими типами опухолей пениса являются плоскоклеточная карцинома и папиллома, также отмечаются аденома сальной железы, мастоцитомы, остеохондросаркома, мезенхиома [33, 41,49]. У кошек опухоли пениса встречаются редко. Метастазирование в регионарные лимфатические узлы происходит очень медленно.

Клинические симптомы. Симптомы опухолей пениса, как правило, очень неясны и имеют продолжительное и скрытое развитие. Часто наблюдаются выделения и кровотечение из препуция, вылизывание животным этой области, дизурия и гематурия. Осложнениями являются фимоз и парафимоз.

Диагностика. При осмотре видны неровные и плотные области изъязвлений, вовлекающие железы. С пораженных мест берут мазки-отпечатки. Следует пропальпировать региональные (паховые) лимфатические узлы и сделать рентгеновские снимки брюшной полости на предмет выявления метастазов.

Лечение. Даже на ранних стадиях единственным методом лечения является ампутация пениса. Пенис можно ампутировать краниально через его луковицу, в этом случае оболочка остается нетронутой, либо предпринимают более радикальное удаление в точке краниальной к мошонке. В последнем случае

показана мошоночная уретростомия с кастрацией и мошоночной и препуциальной абляцией.

Прогноз при ампутации пениса на ранних стадиях развития опухоли очень благоприятный, хотя возможными осложнениями могут быть местные рецидивы и метастазы в региональные лимфатические узлы.

Опухоли предстательной железы у собак чаще представлены аденокарциномами. Реже встречается лимфосаркома, гемангиосаркома и другие [27]. Карцинома предстательной железы составляет 0,3-0,6% всех онкологических заболеваний у собак [112]. Отмечен более высокий риск развития рака у некастрированных кобелей по сравнению с кастрированными [103, 107].

Клинические симптомы. Отмечено увеличение в объеме предстательной железы; симптомы со стороны мочевыделительной системы – дизурия, странгурия, гематурия; со стороны желудочно-кишечного тракта – тенезмы, запоры, болезненность при дефекации [65]. В клиническом анализе крови могут наблюдаться лейкоцитоз с острым нейтрофильным сдвигом, анемия, что чаще связано с вторичным простатитом [29].

Диагностика. При физикальном осмотре проводят ректальную пальпацию. Простата болезненная, уплотненная, с несимметричными контурами. Однако, это исследование не всегда информативно. На рентгенограмме брюшной полости видны увеличение простаты, периостальная реакция позвонков и костей таза, увеличение регионарных лимфоузлов. При аденокарциноме в предстательной железе могут визуализироваться рентгеноплотные участки минерализации [29]. УЗИ позволяет провести оценку тканей простаты и визуализировать гиперэхогенные участки минерализации [29, 46]. К сожалению, поставить диагноз по визуальной картине при опухолевых поражениях простаты невозможно. Дифференциальная диагностика рака простаты требует цитологического или гистологического исследования тканей [53].

Лечение. Обычно ко времени появления клинических симптомов и начала диагностики, опухоль не только характеризуется большими размерами, но и имеет метастазы. Поэтому, диагноз часто ставят в терминальной стадии заболевания и продолжительность жизни, с момента диагностики, редко превышает 1-3 месяца [42]. Лечение рака предстательной железы остается паллиативным. Кастрация после постановки диагноза - аденокарцинома, приводит к атрофии части предстательной железы, не пораженной опухолевым процессом, но не влияет на морфологию опухолевых клеток и прогрессирование заболевания [29]. Лучевая терапия также малоэффективна [27].

Опухоли предстательной железы у кошек в литературе описаны в единичных случаях [40, 54]. Большинство этих образований оказались аденокарциномами и были выявлены у пожилых кастрированных котов. Клинически у этих котов наблюдали обструкцию нижнего отдела мочевыделительного тракта, дизурию, запоры, боль при дефекации. При лечении данной патологии, эффективны простатэктомия и химиотерапия [117].

В определенных районах земного шара **трансмиссивные венерические опухоли (ТВО)** имеют эпизоотичный характер и являются самыми распространенными новообразованиями у собак.

ТВО передаются от собаки к собаке путем трансплантации неопластических клеток при коитусе. Число хромосом в клетках ТВО равно 59 ± 5 , это позволило выдвинуть гипотезу, что все данные опухоли являются клонами единого новообразования. Также была исследована этиологическая роль вирусов в развитии этой опухоли, но она пока не подтверждена.

Клинические симптомы. ТВО передается при коитусе, поэтому чаще всего бывают поражены молодые половозрелые особи. Опухоль поражает слизистые оболочки наружных половых органов, обычно сопровождается серозно-геморрагическими и геморрагическими выделениями, которые можно спутать с эструсом, вагинитом, уретритом или простатитом. Собаки с ТВО страдают от боли и кровотечений. ТВО обычно внешне похожи на соцветия цветной

капусты, имеют рыхлую консистенцию и цвет, варьирующийся от красного до цвета плоти [102]. Возможно поражение слизистых оболочек рта и носа, известна также кожная форма. В большинстве случаев наступает спонтанная ремиссия, но иногда могут быть метастазы в региональные лимфатические узлы и более отдаленные места.

Диагностика опухоли на основе анамнеза, внешнего вида, диагноз подтверждают гистологическими исследованиями. В трудных случаях осуществляют подсчет хромосом.

Лечение. В большинстве случаев происходит спонтанное регрессирование, но некоторые опухоли могут персистировать и метастазировать. Для резекции опухоли может быть использована электрохирургическая эксцизия, но часто наблюдаются рецидивы [148]. ТВО легко переносятся в раны в процессе хирургического удаления опухолей, включая удаление единым блоком и циторедукцию [60,72,87,127]. Таким образом, удаление ТВО желательно проводить с помощью электрокаутеризации и/или криопистолета [58,139]. Криохирургия может быть использована для снижения шансов рецидивирования опухоли, так как она вызывает непосредственно смерть клеток и коллапс сосудов, приводя к ликвидации опухоли [173]. Эта опухоль очень чувствительна к облучению относительно низкими дозами (общая доза 15 грэй), но особенно к химиотерапии, поэтому последний метод лечения используют в большинстве случаев. Наиболее эффективным методом лечения ТВО является химиотерапия с применением антимитотических агентов, таких как циклофосфамид, метотрексат, винкристин, винбластин и доксорубицин [58,59]. Однако у собак иногда развиваются осложнения в виде рвоты, диареи и снижения количества лейкоцитов. Также некоторые антимитотические препараты могут вызвать понижение фертильности у кобелей [134]. В данном случае, можно ожидать полной регрессии первичной опухоли и вторичных депозитов.

Для сохранения фертильности у собак проводится лечение с применением электрокаутеризации и криохирургии вместо химиотерапии. Данная

комбинация зарекомендовала себя как эффективным, недорогим и удобным методом лечения, после которого не отмечается осложнений или рецидивов [47]. Можно ожидать полной регрессии первичной опухоли и вторичных депозитов.

Прогноз. В большинстве случаев ТВО регрессируют спонтанно, персистирующие опухоли и вторичные депозиты хорошо поддаются химиотерапии.

Опухоли **молочных желез** являются наиболее распространенными злокачественными новообразованиями и составляют 52% от всех опухолей [25]. Наибольшее количество пациентов приходится на период от среднего возраста до 10 лет. По данным других авторов, РМЖ подвержены самки в возрасте от 5 до 16 лет, при этом пик приходится на возрастную группу 7-10 лет [25].

Согласно ряду эпидемиологических исследований, частота встречаемости ОМЖ у самок собак составляет 111 случаев (включая и доброкачественные новообразования) на 100 000 животных в популяции в год. По данным California Animal Neoplasia Registry, ежегодный показатель заболеваемости у самок собак составляет 198 на 100 000 [51]. Риск возникновения РМЖ у некастрированных самок составляет 67% , а у животных с удаленными яичниками – 33%. Исследования показали, что кастрация самок до первой течки снижает риск развития заболевания до 0,05%, а после – увеличивает до 10% и после второй течки – до 25% [58]. По другим данным, овариоэктомия после 2 лет существенно не влияет на частоту возникновения РМЖ, но уменьшает вероятность образования доброкачественных форм опухолей [80]. Препараты гормональной коррекции в высоких дозах – эстроген и прогестерон – тоже могут стать факторами, предрасполагающими к возникновению РМЖ у собак. Установлено, что применение препаратов прогестерона собакам для предотвращения беременности несколько повышало риск возникновения доброкачественных опухолей молочных желез [25]. Генетические факторы определяют развитие и прогрессирование РМЖ у собак. Одним из

изменений является формирование активных онкогенов, которое связано с повышенной экспрессией $c - erB - 2 (c-neu)$. Эти нарушения обнаружены у собак только со злокачественными опухолями молочной железы [115]. Что же касается кошек, РМЖ у них стоит на третьем месте по встречаемости после лимфомы и опухолей кожи. Он отличается крайне агрессивным течением, высокой степенью злокачественности и плохим прогнозом. По данным на момент первичного диагностирования, в 27% случаев регионарные лимфатические узлы поражены метастазами [49, 145].

По данным California Animal Neoplasia Registry, ежегодный показатель заболеваемости у кошек составляет 25,4 случаев на 100 000 животных, при этом заболеваемость стерилизованных кошек составляет 20,4 случаев на 100 000, а не стерилизованных – 31,8 случаев на 100 000 [51]. Большая часть ОМЖ (до 80%) у кошек представлена гормонально-независимыми карциномами простого типа, берущими начало из протокового эпителия. Они отмечаются высокой степенью злокачественности и агрессивным биологическим поведением [101]. В канцерогенезе ОМЖ кошек значительную роль играют гормоны яичников. Согласно исследованиям, у нестерилизованных кошек риск развития заболевания выше в 7 раз, по сравнению с животными, которым была выполнена овариогистерэктомия. Эти данные были подтверждены и в более поздних публикациях [101].

Гормональные препараты для кастрации также могут привести к развитию патологии молочной железы у кошек. Есть данные, подтверждающие риск развития фиброэпителиальной гиперплазии молочной железы у молодых кошек после применения этих препаратов. Кроме того, использование препаратов, содержащих прогестерон или комбинацию прогестерона с эстрогеном, в 3-4 раза увеличивает риск образования опухолей молочной железы [116]. Еще одна особенность, редкая в клинической практике, это опухоли молочных желез у самцов. Данный вид опухоли характеризуется наиболее злокачественным течением и всегда неблагоприятным прогнозом. Развитие этой патологии у самцов часто ассоциирована с наличием сертолиомы семенников, которые

приводят к развитию феминизации за счет значительного повышения содержания в крови эстрогена. Помимо этого, отмечается частое возникновение опухоли у кастрированных самцов, по сравнению с некастрированными, что, скорее всего, обуславливает частое возникновение РМЖ у кошек, чем у собак [75].

Особенности роста. Существует множество моделей роста опухолей молочных желез. Некоторые – локальные, хорошо инкапсулированные – растут только локализовано. Метастазы могут распространяться как через кровь и/или лимфу, так и путем прямой инфильтрации. Чаще всего происходит распространение опухоли в соседние лимфатические узлы через лимфу, гематогенное же распространение встречается реже. Обструкция кожных лимфатических каналов может вызывать изъязвление. Без сомнения, наиболее агрессивной формой опухолей молочных желез является анапластическая карцинома, которая сопровождается сильным воспалением. Частое распространение этой опухоли через срединную линию происходит вместе с ретроградным метастазированием вниз, в дермальные лимфатические коллекторы медиальной стороны бедра [4].

При идентификации типов опухолей молочных желез и их анатомического распространения необходима хорошая гистологическая диагностика. Ткани для гистологического анализа получают путем инцизионной или эксцизионной биопсии. При оценке распространения опухолей необходимы рентгенограммы грудной клетки и брюшной полости, соответствующее обследование дренирующих лимфатических узлов и других уплотнений в коже и тканях. Из подозрительных уплотнений берут аспираты, чтобы исключить доброкачественное кистозное заболевание, а для исключения воспалительного фиброза и других труднодоступных диффузных заболеваний может потребоваться инцизионная биопсия [4]. При цитологическом исследовании отпечатков опухолей молочной железы в поле зрения обнаруживали молозивные тельца, полибласты, фибробласты, гистиоциты, эритроциты, нейтрофилы; кроме того, были клетки с крупными ядрами и включениями в

них ядрышки. Ядра окрашивались гиперхромно, цитоплазма небольших размеров, базофильна. В препаратах много атипичных «голых» ядер. Наличие их свидетельствует о том, что опухоль злокачественная, так как в молодых атипичных клетках происходит как бы выталкивание ядра [1].

Паренхима нормальной молочной железы собаки состоит из четко отличающихся друг от друга секреторных, миоэпителиальных и камбиальных клеток, выстилающих ацинусы и внутридольковые протоки, расположенные в рыхлой соединительной ткани. Внутренний их слой составляют дифференцированные секреторные эпителиальные клетки, наружный – миоэпителиальные клетки, ограниченные от соединительной ткани базальной мембраной [22]. Дисгормональные дисплазии и доброкачественные опухоли являются фоновыми по отношению к раку. Частое сочетание доброкачественных поражений молочной железы и рака свидетельствует в пользу морфогенетической связи этих процессов, причем риск возникновения рака увеличивается по мере нарастания пролиферативных изменений эпителия. Наиболее распространенным является рак солидного, тубулярного и папиллярного строения [10]. У собак, к примеру, часто встречаются опухоли молочных желез комплексного и смешанного строения, обладающие большим гистологическим и гистогенетическим своеобразием, что нередко затрудняет определение степени их злокачественности. Значительным разнообразием строения отличаются также доброкачественные опухоли и предопухолевые состояния (дисгормональные дисплазии), что также создает определенные трудности при установлении диагноза [3].

Клиническими проявлениями опухолей молочных желез может быть как поражение единичных желез, так и множественное поражение одной или обеих их линий. Несмотря на то, что у сук имеется пять пар молочных желез, большинство опухолей развивается на двух каудальных парах желез. У кошек наиболее частым местом развития опухолей являются краниальные железы. Клиническое течение болезни может быть как продолжительным, так и быстрым, во многом это зависит от того, когда владелец замечает опухоль.

Большинство опухолей молочных желез являются случайными находками во время обычного клинического осмотра, который проводится по другим причинам. И наоборот, картина воспаленной карциномы молочных желез может быть яркой. Эти опухоли представляют собой большие воспаленные массы, поверхность которых покрыта язвами и кровоточит. Эти опухоли часто путают с подострым маститом. Их основными прогностическими и клиническими признаками являются:

1. Прикрепление к покрывающей их коже;
2. Прикрепление к нижележащей фасции;
3. Язвы на глубину всей кожи;
4. Местная диссеминация [21].

Риск метастазирования составляет 50-90%. Метастазы распространяются по лимфатической системе, но бывают случаи метастазирования гематогенным путем. Часто встречаются метастазы в легкие – 83%, распространение в регионарные и более глубокие лимфатические узлы – 83%, в печень – 25%, реже в кости, глаза, нервную систему. Особого внимания заслуживает распространение опухоли в кости, потому что на это обращают внимание только на поздних стадиях болезни, когда приходится делать рентгенографию скелета [21, 101].

Основным видом лечения является хирургическое вмешательство. Для выбора хирургических границ требуется учитывать размер, изъязвление, прикрепление к брюшной стенке, подвижность покрывающей кожи, свидетельство распространения опухоли через кожные лимфатические каналы [21].

В медицинской практике для лечения РМЖ интенсивно применяется лекарственная противоопухолевая химиотерапия, которая используется у операбельных больных для улучшения результатов хирургического лечения в послеоперационном периоде, а также у первично-неоперабельных пациентов в предоперационном периоде. Основной целью химиотерапии является профилактика рецидивирования и метастазирования рака. Лечебный режим

химиотерапии направлен на контроль роста и продление жизни пациента при метастатическом (диссеминированном) раке [26].

В настоящее время широко применяется лечение опухолей молочных желез у женщин экзогенными гормонами, и здесь есть определенные успехи. У самок были выявлены случаи неоплазии молочных желез, когда рост опухолевых клеток управлялся эстрогеном и прогестероном, на которые реагировали клеточные рецепторы этих гормонов. В некоторых центрах частью лечения самок является овариогистерэктомия вместе с мастэктомией. Однако нет существенных данных, что эти мероприятия останавливают прогрессирование заболевания [21].

Химиотерапия – важнейшая составляющая комплексного лечения при раке молочной железы. Этот метод наиболее применим в ветеринарной практике. Показания к применению химиотерапии достаточно широки и включают такие критерии, как крупные размеры первичного опухолевого очага (более 3 см у кошек и более 5 см у собак), регионарное лимфогенное метастазирование, отдаленное гематогенное метастазирование с поражением легких, печени, селезенки, почек, костей, плевры, инвазивный рост, диффузные формы рака, рецидивный рост, низкий уровень дифференцировки опухолевых клеток. Действие химиотерапии направлено, прежде всего, на многочисленные опухолевые клетки и скрытые метастазы [24].

На сегодняшний день, для повышения эффективности лекарственного лечения рака молочной железы широко используются схемы на основе антрациклинов (доксорубицин) и таксанов, как в гуманной медицине, так и в ветеринарной практике [24]. Учитывая схожесть клинических и морфологических характеристик, а также биологического поведения спонтанного рака молочной железы человека с некоторыми формами спонтанного рака молочной железы собак и кошек актуально изучение и систематизация подходов к выбору лекарственной терапии на основе антрациклинов и таксанов для ветеринарной онкологической практики [12,23].

Во всех случаях, на основании данных анамнеза, проведенного осмотра, пальпации и диагностических манипуляций, устанавливают клиническую стадию заболевания и определяют примерный план лечения онкологического заболевания [23].

1.4 Гериатрический возраст в онкологии собак и кошек.

В словарях термин «гериатрический» определяется как «относящийся к людям пожилого и старческого возраста». К сожалению, для домашних животных не существует классификации, определяющая «средний возраст». Отсутствует конкретное определение «гериатрического» животного, хотя мы все признаем внешние симптомы старения – появление седой шерсти на туловище, ригидность, изменение постава конечностей, снижение реакции на внешние раздражители.

Существует ряд проблем, связанных с определением периодов жизни на основании хронологического возраста собак и кошек, так как животные различных пород стареют с различной скоростью, живут в неодинаковых условиях и имеют различную продолжительность жизни [5].

Гериатрические заболевания можно классифицировать:

1. характерные для старческого возраста
2. продолжающиеся в старческом возрасте
3. проявляющиеся в старческом возрасте с различной частотой [78].

Многие из заболеваний, развивающихся в старческом возрасте, являются хроническими и протекают без явных симптомов. Часто болезнь развивается несколько месяцев или даже лет, и лишь после этого владелец животного замечает его симптомы.

Старение само по себе – фактор риска развития определенных заболеваний, например, неоплазии, острой почечной недостаточности, эндокардиоза.

Задачами лечения старых животных являются:

1. предотвращение или задержка начала болезни,

2. как можно более ранняя идентификация и уменьшение интенсивности (коррекция) существующих проблем,
3. поддержание массы тела, функции внутренних органов и общего состояния,
4. поддержание качества жизни.

Продолжение жизни само по себе не становится важной клинической задачей, если вмешательство доставит животному страдания, а качество его жизни останется низким [6].

Старение представляет собой совокупность неблагоприятных изменений в клетках и тканях, в результате которых повышается риск гибели клеток, последующего разрушения тканей и, в конечном счете, смерти живого существа. Старение – внутренний процесс, свойственный всем живым существам, однако степень его выраженности разнится от особи к особи и зависит от множества факторов, к которым относятся пороки развития, врожденная конституция, заболевания и влияние окружающей среды. На молекулярном уровне старение проявляется как повреждение клеток под действием свободных радикалов, приводящее к угнетению функции иммунитета, старение генов и изменения в хромосомах [39,77].

Неоплазия часто развивается у кошек и собак. Желательно как можно раньше обнаружить патологию и начать лечение, поэтому рекомендуется регулярно обследовать животных в среднем возрасте и старости. При лечении неоплазии можно успешно использовать методы хирургии и химиотерапии, даже если старой животное крайне ослаблено. Перед началом лечения необходимо провести обследование, способное выявить возможные нарушения функций печени и почек.

От возраста может зависеть ожидаемая продолжительность жизни животного после химиотерапии. Следует стремиться к тому, чтобы обеспечить животному нормальное качество жизни в течение не менее 6 месяцев – 1 года. Для предотвращения нежелательных, но прогнозируемых осложнений,

связанных с возрастом, может возникнуть необходимость в дополнительном обследовании и поддерживающей терапии.

1.5 Роль клинического питания при онкологических заболеваниях.

Проблема питания редко рассматривается как критическая проблема в лечении злокачественных новообразований, но она является важным фактором, влияющим на качество жизни и время выживания животного. У пациентов со злокачественными новообразованиями, особенно метастазирующими опухолями вопрос стоит о повышении качества жизни, а не об их излечении. Появляется все больше данных о том, что диетотерапия при новообразованиях может заметно влиять на качество жизни животных.

Кахексия (истощение) является особой формой недостатка в пище калорий и протеина, которая обычно имеет место как у людей, так и у животных, больных раком. Данное заболевание приводит к тяжелому истощению организма и заканчивается смертью. В некоторых случаях причиной гибели пациента со злокачественной опухолью является не само новообразование, а крайнее истощение. Понимание этих процессов важно для проведения корректной диетотерапии.

Потеря в весе имеет место у животного с опухолевым заболеванием по двум основным причинам:

1. Потребление питательных веществ часто бывает снижено из-за физического действия самой опухоли или методов ее лечения;
2. Метаболические изменения, возникшие вследствие заболевания, ведут к неэффективному использованию энергии.

Основной патогенетический механизм развития **синдрома анорексии - кахексии** обусловлен многофакторными процессами. Реализация симптомов связана с воздействием медиаторов на органы-мишени в результате воспаления, с уменьшением потребления пищи, нарушением метаболизма. Все эти процессы приводят к потере мышечной ткани и массы тела.

Опухоль и клетки-мишени (скелетная мускулатура, жировая ткань, иммунная система и печень) индуцируют воспалительный ответ, что сопровождается выделением медиаторов воспаления: фактора некроза опухолей.

Катаболические процессы также связаны со снижением анаболизма за счет понижения уровня инсулиноподобного фактора 1-го типа и тестостерона. Все это приводит к нерациональному использованию жировой и мышечной тканей, уменьшению мышечной массы и усилению усталости.

Потеря мышечной ткани — это патологический процесс, который возникает в результате мышечной атрофии. Объем мышечной ткани прогрессивно уменьшается и перерождается. Мышечные волокна постепенно истончаются, и в тяжелых случаях их количество резко уменьшается, иногда они полностью исчезают. Мышечная атрофия возникает в результате активности специфических молекул и протеасом (убиквитина), которые подавляют синтез белков и ускоряют процессы деградации мышечной ткани. Патологическая потеря жировой ткани происходит в результате ингибирования липогенеза и ускорения липолиза. В этом процессе задействован комплекс факторов, влияющих на снижение объема потребления пищи. Важную роль играют системный воспалительный ответ и липидмобилизирующий фактор, секретлируемый опухолью. Кроме того, при синдроме анорексии-кахексии происходит гиперэкспрессия гормоночувствительной и триглицеридной липаз. В результате усиливается деградация жировой ткани с выделением в системный кровоток свободных триглицеридов и глицерола.

В настоящее время выделяют три стадии процесса анорексии-кахексии:

1 стадия. Прекахексия: потеря массы тела (вычисляется как процент от массы тела до заболевания) не более 5 % за последние 6 месяцев, признаки системного воспалительного ответа, анорексия и метаболические изменения.

2 стадия. Кахексия: потеря массы тела более 5 % за последние 6 месяцев (при условии, что пациент не голодал намеренно), или продолжающаяся потеря

массы тела более 2 %, или индекс массы тела менее 20 кг/м², или потеря скелетной мускулатуры, сопровождающаяся снижением массы тела более 2 %. Признаки системного воспалительного ответа, анорексия, снижение потребления объема пищи.

3 стадия. Рефрактерная кахексия: критерии кахексии на фоне выраженного катаболизма, отсутствие эффекта от проводимой противоопухолевой терапии, ожидаемая продолжительность жизни менее 3 месяцев [68, 70, 19].

По некоторым данным, где оценивали роль фактора риска, связанных с питанием и строением тела, в развитии опухолей молочной железы (ОМЖ), содержание жира в рационе не коррелирует с заболеванием, однако ожирение повышает риск развития карциномы молочной железы [76, 120].

Специальное поддерживающее кормление помогает улучшить состояние животных, больных раком. Вкусный, легкоусвояемый и высококалорийный корм может остановить неблагоприятные проявления воздействия онкологического заболевания и противоракового лечения на усвоение нутриентов. Потенциальная польза для ракового пациента заключается в улучшении переносимости активной противораковой терапии, улучшении качества жизни и увеличении продолжительности жизни [14]. Также остается актуальным вопрос об энтеральном питании, которое в свою очередь помогает предупредить атрофию слизистой оболочки кишечника и вызывает меньше осложнений [61,169]. Возможными недостатками энтерального кормления являются длительные переходные периоды и противопоказания в случаях нарушения функции желудочно-кишечного тракта. Для осуществления энтерального кормления применяют следующие виды трубок:

1. Носо-пищеводные – для кратковременной помощи больных анорексией и с нормальной функцией желудочно-кишечного тракта;
2. Гастростомические – для длительного поддерживающего кормления;
3. Еюностомические – используют для помощи животным с неукротимой рвотой.

Парентеральное питание – единственный вариант для животных, у которых отсутствует функция желудочно-кишечного тракта, кишечная непроходимость. Главное преимущество парентерального питания в том, что оно дает полный отдых кишечнику. Но в то же время, имеет и недостатки: происходит атрофия слизистой оболочки кишечника, необходимость специального оборудования, повышается риск сепсиса, отсоединение катетера, перекрут внутривенных линий, и осложнения со стороны кровеносной системы: гипергликемия и гиперлипидемия [61].

Подводя итоги, можно сделать следующие выводы:

1. Питание должно обеспечить увеличение поступления питательных веществ,
2. Угнетать регенерацию глюкозы и гликолиза,
3. Предотвращать использование глюкозы раковыми клетками,
4. Поддерживать азотистый баланс посредством аминокислот,
5. Увеличить поступление аминокислот с разветвленной цепной структурой, чтобы снизить усвоение головным мозгом триптофана и избыточный синтез серотонина [7].

1.6 Рекомендации по кормлению собак при злокачественных или неоперабельных опухолях.

Встречаются литературные данные, указывающие на снижение риска возникновения ОМЖ при увеличении содержания протеина в рационе и противоположные сведения о возрастании относительного риска об ОМЖ у собак, которые получали сырое мясо выше нормы в качестве основного источника калорий [129,145]. Можно сделать вывод, что чем выше содержание протеина в корме для собак, тем лучше качество этого корма. Диеты на основе сырого мяса не сбалансированы. Следовательно, чем хуже сбалансирован корм, тем выше заболеваемость.

Стоит сначала разобраться в процессах роста опухолевых клеток для осознания сути диетотерапии при онкологических заболеваниях.

Опухолевым клеткам свойственна наиболее высокая интенсивность анаэробного обмена, чем нормальным клеткам, следовательно, они больше зависят от глюкозы, то есть происходит активация гликолиза. В результате происходит накопление пирувата, он быстро преобразуется в молочную кислоту, что приводит к слабому лактатному ацидозу, который регистрируется у собак, больных злокачественными опухолями [124,160]. После высвобождения из опухолевых клеток молочная кислота поступает с кровотоком в печень, там преобразуется в глюкозу и может возвращаться в неопластическую клетку, повторно подвергаясь гликолизу по аналогии с циклом Кори [86,123].

В процессе переработки глюкозы в лактат, в клетке опухоли образуются 2 молекулы АТФ, но на обратное превращение лактата в глюкозу в гепатоцитах затрачивается 4 молекулы АТФ и 2 молекулы ГТФ, в итоге теряются 2 молекулы АТФ. Высвобождение цитокинов воспаленными тканями, окружающими опухоль, ведет к нарушению окислительного фосфорилирования, в результате снижается синтез АТФ [73]. Чтобы увеличить время выживания и замедлить прогрессирование болезни, ученые изменяют содержание различных источников энергии в рационе [31]. Ранее считалось, что у пациентов с раковой кахексией повышен обмен веществ в покое из-за интенсивного метаболизма в опухолевой ткани. Но со временем, выяснилось, что после удаления опухолей интенсивность обмена в покое не изменяется и скорость метаболизма в покое не изменяется и не коррелирует с синдромом кахексии [31]. Также особое внимание уделяется системе убиквитин / протеасома, так как она активируется при раковой кахексии и других заболеваниях, которые связаны с утратой мышечной массы [34,88]. Это комплексная система, которая маркирует протеин, который подлежит деградации, а затем разрушает его с помощью крупномолекулярной мультисубъединичной протеазы, то есть протеасомы. При этом процессе происходят затраты АТФ, что приводит к усиленному расходу АТФ, которое прослеживается при новообразованиях.

Если говорить о питании при злокачественных новообразованиях, то стоит поговорить об источниках энергии.

Углеводы зачастую являются главными источниками энергии в рационе собак. Однако на глюкозе – своем главном энергетическом субстрате – опухолевая ткань стремительно разрастается, поэтому основной задачей диетотерапии заключается в том, чтобы заставить опухоль использовать другие источники энергии. Целесообразно явился бы выбор диеты с высоким содержанием жиров и протеинов и низким содержанием углеводов. Доказано, что модификация аминокислотного состава рациона оказывает положительное воздействие на опухолевый рост [67,74,82,108,162]. По некоторым данным, доказано, что увеличение количества аргинина в рационе замедляет рост опухоли [44,109,124, 132,133]. Глутамин в свою очередь влияет на онкогенез. Вероятнее всего, он обладает иммуностимулирующим действием, благодаря чему снижается скорость роста опухоли или метастазов [37,92,147]. Глутамин применяют в качестве кормовой добавки, при тяжелых состояниях, аминокислоты с разветвленной цепью (АКЦР – изолейцин, лейцин, валин) благодаря их потенциальному эффекту, что приводится в медицинской литературе [30,91, 38,56,138,165].

Что же касается Омега-3 жирных кислот, то повышенное потребление их помогает стойко коррелировать с ремиссией и сроками выживания, а также замедляет рост карцином, что было выявлено при исследовании на собаках [124,153,157]. К тому же, добавление к рациону Омега-3 жирных кислот, положительно влияет на качество жизни, время выживания у пациентов с кахексией и сказывается положительно на массе тела и продолжительности ремиссии [35,69,124,161,170]. Такая же тенденция может оказаться справедливой и в отношении больных злокачественными новообразованиями собак.

Положительный эффект при кахексии могут оказывать ЕРА и ДНА. Они способны задерживать рост опухоли, подавляя метаболизм арахидоновой

кислоты и предотвращать промитогенную продукцию простогландина E2 в опухолевых клетках [170].

Многие из витаминов и минеральных элементов в достаточных количествах содержатся в большинстве кормов для собак, но польза от них при уже диагностированных новообразованиях в большинстве своем не ясна. β – каротин, полифенолы и другие каротиноиды используются для профилактики рака, благодаря их возможности связывать свободные радикалы внутри клеток *in vitro*[55,65]. Из-за своих мощных антиокислительных свойств β – каротин является одним из наиболее широко изученных антиоксидантов в плане профилактики рака [36,173].

Наряду с каротиноидами, витамин С является мощным антиоксидантом, который с медицинской точки зрения, понижает риск канцерогенеза [87,149,164]. Выявлено, что витамин С потенцирует действие винкристина [125]. Однако, на фоне фармакорезистентности, добавление аскорбиновой кислоты в корм, при проведении химиотерапии, является полезным и оказывает противоопухолевое действие, но также существуют предпосылки, что применение витамина С, может стимулировать рост некоторых новообразований [99,141].

Ретиноевая кислота и ее производные способствуют ремиссии при ОМЖ у человека [28,48,50,66,80,116,126,130,131].

Селен является единственным минеральным элементом с известными антитуморогенными и профилактическими свойствами. Имеются данные, о том, что повышенная концентрация селена в крови уменьшает риск развития рака простаты у человека [48,66,116,131].

Итак, фармакологическое применение определенных нутриентов может способствовать замедлению роста опухоли, повышению качества жизни и улучшение до некоторой степени соматического статуса [50,130].

1.7 Рекомендации по кормлению кошек при злокачественных опухолях.

Клиническая оценка питания включает не только определение нутриционного статуса онкологических пациентов, но и анализ состава получаемого ими рациона, а также способа их кормления. По некоторым данным, кахексия развивается у 27% кошек со злокачественными новообразованиями [32]. Более чем в 90% случаев развитие онкологических заболеваний сопровождается потерей мышечной массы и у 44% понижена масса тела[32].

Синдром раковой кахексии.

По мере развития онкологического процесса, у людей отмечают прогрессирующее снижение массы тела [154]. При обычном голодании масса тела понижается, а происходит это за счет использования организмом жировой клетчатки и мышечной ткани [110]. Также как и у людей, так и у собак и кошек со злокачественными опухолями со временем выявляют нарушения обмена жиров, углеводов и белков, которые ответственны за снижение массы тела [106,118,119, 121,143,144,150,158,160].

Синдром раковой кахексии является неблагоприятным прогнозом, который оказывает важное влияние на выживаемость животных, эффективность проведенной химиотерапии, повышается риск осложнений при проведении хирургического удаления опухолей [57]. Также, при онкологических заболеваниях стоит обратить внимание на анорексию, приводящую к утрате адекватного распознавания раздражителей, вызывающие чувство голода.

Для лечения злокачественных опухолей у кошек, помимо их хирургического удаления, лучевой терапии, химиотерапии и также их сочетании, может быть применена дополнительная медикаментозная терапия. Зачастую, это позволяет остановить снижение массы тела и повысить качество жизни пациента. Некоторые химиотерапевтические препараты отрицательно действуют на рвотный центр и пищеварительный тракт, что способствует ухудшению аппетита. К примеру, препарат винкристин может вызвать илеус и запор, что приводит к анорексии и угнетенному состоянию животного [122].

Химиотерапия может провоцировать гастроэнтерит, сопровождающийся рвотой, тошнотой и диареей. Также остается высоким риск для развития сепсиса, особенно в случае, когда онкологический процесс протекает на фоне вторичного снижения интенсивности образования в костном мозге клеток крови (миелосупрессии).

Что касается купирования боли, то ее довольно сложно определить (особенно если она ассоциирована с поражением внутренних органов). Для поддержания пациентов с болевыми ощущениями, необходимо использовать паллиативную медикаментозную терапию [100]. Синдром раковой кахексии проявляется под воздействием злокачественных новообразований на организм, которые вызывают нарушение обмена веществ и изменяется процесс синтеза и высвобождения клетками провоспалительных цитокинов [168]. К группе нестероидных противовоспалительных средств (NSAID) относится ряд медикаментозных средств, проявляющих противоциклооксигеназную активность. Данная группа препаратов оказывает обезболивающее, противовоспалительное действие и тем самым, больные онкологией животные, избавляются от боли, если опухоль нельзя удалить хирургическим путем и устраняется системная воспалительная реакция, индуцированная злокачественными опухолями и синдромом раковой кахексии. О непосредственном противоопухолевом эффекте NSAID имеются данные только при онкологии собак [95,111,114,115,140]. Аналогичные исследования проведены медицинскими онкологами, которые отмечают, что NSAID снижает тяжесть некоторых нарушений, связанных с синдромом раковой кахексии и повышают качество жизни пациентов [104,105,170]. В заключении хочу отметить, что основной целью противоопухолевой терапии является продление и повышение качества жизни пациентов. Обеспечивая адекватное поступление питательных веществ кошкам с онкологическими заболеваниями, можно добиться положительных результатов. С медицинской точки зрения, у пациентов со злокачественными опухолями и синдромом раковой кахексии отмечается неблагоприятный прогноз вследствие закономерного ухудшения

клинического состояния, более высокой степени осложнений и низкого уровня курабельности онкологического процесса. Снижение массы тела и ухудшение качества жизни могут сказаться и на эффективности лечения, и стать причиной сокращения срока жизни пациента.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Настоящая работа выполнена на кафедре терапии и клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВО «КГАВМ имени Н.Э. Баумана» и ветеринарной клиники «Панда» г. Казани, в 2013-2017 г.г. В опыте находились собаки и кошки разных пород, в возрасте 8-15 лет. Опытные группы онкологических больных животных были сформированы по мере поступления в ветеринарные клиники. Общее количество животных в экспериментах составило 72 животных, в том числе 48 собак, 24 кошек.

Клиническое обследование подопытных животных проводили по общепринятой методике, с последующей регистрацией протоколов и историей болезни. Собирали полный анамнез о жизни и о болезни. Особое внимание обращали на общее состояние, снижение массы тела, активность, утомляемость, бледность слизистых оболочек, желтушность, диарею, рвоту, состояния лимфатических узлов.

Специальные исследования включали в себя осмотр и пальпацию молочных желез, семенников с измерением размера пальпируемой опухоли и определением статуса регионарных лимфатических узлов. У всех первично поступивших животных выполнялась пункционная биопсия молочных желез и семенников, наружных половых органов с целью цитологической верификации злокачественного процесса. При обнаружении увеличенных лимфатических узлов также выполнялась их пункция.

Стадия онкологического процесса устанавливалась на основании анамнеза, наружного осмотра и по общепринятой классификации TNM для животных.

2.1 Рентгенологическое и ультразвуковое исследования. Для выявления отдаленных метастазов и прорастания опухоли в отдельные органы и ткани, проводили рентгенологическое исследование грудной и брюшной полостей в трех проекциях: правой и левой латеральных проекциях, с отведением конечностей вперед, а также в дорсо-вентральной проекции. Снимки

выполнялись на аппарате Maxivet HF (Германия), в начале лечения, а также через 3 и 6 месяцев после проведенного лечения.

Ультразвуковое исследование брюшной полости также проводили для выявления метастазов и замера размеров опухоли. Исследование проводили после двенадцатичасовой голодной диеты, с применением активированного угля, из расчета 1 таблетка на 10 кг массы животного. Ультразвуковое исследование выполняли на аппарате Samsung Sonoacer 3 – RUS, версия 2.00.00, вначале и после проведенного лечения.

2.2 Гематологические методы исследования. В процессе лечения и кормления специальными кормами, проводился анализ периферической крови, включающий в себя подсчет количества эритроцитов, лейкоцитов (с интерпритацией лейкограммы), тромбоцитов, количества СОЭ и гематокрита. Взятие крови у собак и кошек проводили из периферической вены, в количестве 2 мл, в вакуумные пробирки «VACUETTE» с К2 ЭДТА и ингибитором протеолиза апротиноном. Исследование крови проводили экспресс - методом на анализаторе Sysmex XS 1000 i.

Исследования биохимического анализа крови включало в себя определение количества общего белка, альбумина, гемоглобина, креатинина, мочевины, щелочной фосфатазы, глюкозы, печеночных показателей (АлАт, АсАт). В некоторых случаях, при сопутствующей патологии почек, дополнительно исследовали периферическую кровь на показатели кальция и фосфора. Взятие крови у собак и кошек проводили из периферической вены, в количестве 4-5 мл, в вакуумные пробирки «VACUETTE» с активатором свертывания крови и гелем. Биохимическое исследование крови выполняли экспресс методом (в течение 8-10 минут), на анализаторе IDEXX Vet Test.

Гематологические исследования крови собак и кошек выполняли после двенадцатичасовой голодной диеты, в период лечения – каждые 21 день, далее 1 раз в 3 и 6 месяцев.

2.3 Цитологическая диагностика. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ) выполняли следующим способом:

Место пункции обрабатывали антисептиком, иммобилизовали опухоль, вводили иглу (№ 23) в опухоль. Поршень шприца (10 мл) быстро оттягивали на половину объема, всасывая аспират, не допуская разрыва опухолевой капсулы и всасывания крови. Поддерживая отрицательное давление в шприце, иглу вынимали из опухоли. Иглу снимали со шприца, а поршень оттягивали до конца. Иглу надевали на шприц, и образец выдавливали на предметное стекло, аккуратно размазывая по его поверхности. Фиксацию мазка проводили 95% этиловым спиртом. Окраску проводили по Романовскому [21]. Препараты исследовали под микроскопом Axio Scope A1, при увеличении X 200, X 400.

2.4 Гистологическая диагностика. Проводили для сравнительной диагностики новообразований (частота встречаемости злокачественных новообразований среди операбельных и неоперабельных животных). При этом строго были соблюдены следующие правила:

Биопсия не должна создавать риск последующей диссеминации опухоли. Анатомические плоскости не должны быть нарушены или загрязнены опухолевыми клетками. Выделяли как можно больше неопластической ткани, для облегчения манипуляций с тканями, отступив 2-3 см от краев самого новообразования. В иссеченном участке не должно быть некроза и кровотечения.

Из больших кусков ткани сделали срезы, чтобы они полностью пропитались фиксирующим раствором (10% раствор формалина) [21]. Материал (срезы кусков ткани) готовят поэтапно: взятие материала → фиксация → промывка в воде → обезвоживание и уплотнение → заливка парафином → приготовление срезов (толщина 5 мкм) → окрашивание (раствор гематоксилина (приготовленным по методу Бемера) и 1-2% эозином → заключение срезов → изучали под микроскопом при увеличении X 200, X 400 [21]. Препараты исследовали под микроскопом Axio Scope A1. Каждое предметное стекло (с гистологическим или цитологическим исследованием) подписывали черным маркером на шероховатой поверхности покровного стекла [21].

2.5 Цитологическая диагностика выпота. Ввиду гериатрического возраста пациентов, при рентгенографическом исследовании или аускультации легких, выявляли наличие затемненных краев в легких, крепитирующий шум. После подтверждения наличия жидкости в легких, проводили взятие материала (выпота) и цитологическое исследование, а затем подбирали консервативное лечение.

Перед проведением ТИАБ шерсть в месте пункции сбрасывали, а кожу дезинфицировали. При наличии выпота в брюшной полости, образец брали по белой линии живота на 2 см выше пупка, под контролем УЗИ. При наличии жидкости в грудной полости, торакоцентез проводили по вентральной стенке грудной полости между 6-м и 8-м ребром. Иглу вводили краниально относительно ребра во избежание травмирования нервов и сосудов. Образцы жидкости отбирали в пробирки с ЭДТА. Мазки были приготовлены в течение 30 минут, во избежание появления артефактов, связанных с хранением образца.

Использование цитоцентрифуги предпочтительно для приготовления мазков из малоклеточных жидкостей (например, бронхоальвеолярного лаважа, цереброспинальной жидкости). Для жидкостей полости тела (брюшной, грудной, внутрисуставной) клеточность образца может быть оценена в мазке неотцентрифугированной жидкости (прямой мазок). Также, мазки готовили после центрифугирования образца на скорости 1000об./5 мин. Такие образцы могут иметь худшее качество по сравнению с седиментационными или цитоцентрифугированными препаратами. После центрифугирования надосадочную жидкость удаляли (сливали или аспирировали пипеткой). Оставляли небольшой объем осадка (1-2 капли) на дне пробирки. Его перемешивали с оставшейся жидкостью и готовили мазки при помощи техники мазка крови (по Романовскому) и концентрированной линии [21]. Готовые образцы исследовали под микроскопом Axio Scope A1, при увеличении X 200, X 400.

2.6 Методы определения пищевых потребностей.

Принудительное кормление может производиться как перорально (зондовое кормление), так и парентерально (внутривенно). Если животное не ест, то его можно кормить через назогастральную, дуоденальную или гастростомическую трубки.

2.6.1 Парентеральное кормление.

У животных имеется два общих подхода к внутривенному питанию:

1. Обеспечение всех потребностей пациента в калориях/аминокислотах: полное парентеральное питание (ППП).

2. При парентеральном питании нужно учитывать:

- потребность в энергии;
- потребность в белке;
- соотношение углеводов : липиды;
- инсулин;
- витамины;
- объем инфузионной терапии;
- электролиты.

3. Обеспечение только части потребности пациента в калориях/аминокислотах: частичное парентеральное питание (ЧПП).

Растворы для ППП составляют 1500-2000 мОсм/л, их вводят в большие центральные вены, а растворы для ЧПП - имеют более низкую осмоляльность, что сводит к минимуму повреждение сосудов. Схема парентерального питания: для животных, весом от 2 до 45 кг можно использовать сокращенную формулу:

$$(30 \times \text{масса тела кг}) \times 70$$

Расчет скорости инфузии в час:

$$(\text{ЭПП} \times \text{фактор стресса})/24$$

Потребность в углеводах и липидах рассчитывается исходя из потребности в энергии больного животного (IER); соотношение углеводов : липиды 1:1.

Содержание ккал следующее:

Глюкоза 5% - 0,17

Липиды 10% - 1 ккал/1 мл

10% - 0,37

20% - 2 ккал/1 мл

40% - 1,36

Инфузию начинают со скоростью 50% от подсчитанной и проверяют уровень глюкозы в крови каждые 4 часа.

1. Если уровень глюкозы удовлетворительный (<250мг/дл), то скорость инфузии повышают до 75% от подсчитанной и повторно определяют уровень глюкозы через 4 часа.
2. Если уровень глюкозы стойко поддерживается на уровне 250-300 мг/дл, скорость инфузии глюкозы снижают. Дополнительно в питательный раствор или пациенту вводят экзогенный инсулин, чтобы дополнить выделения эндогенного инсулина животного (1-2 Ед/кг/сутки регулярного инсулина)

Как часть диеты дополнительно вводят аминокислоты. Аминокислоты следует вводить в соотношении 1,5-3 г метаболизированного белка на 10ккал энергии у кошек. Животные с почечной и печеночной недостаточностью могут быть толерантными к аминокислотам, и возможно потребуются снижение содержания аминокислот в растворе для парентерального питания.

Максимальной осмотичностью растворов, назначаемых в периферическую вену, является осмотичность, в 2 раза превышающая изоосмотичность или равная осмотичности 10% раствора декстрозы или 5% декстрозы + 3% аминокислот.

При проведении парентерального питания, проводили мониторинг следующих показателей:

Показатели	Длительное питание
Гемоглобин	1 раз в неделю
К, Na, Cl	1 раз в неделю
Глюкоза	1 раз в неделю
Креатинин	1 раз в неделю

Мочевина	1 раз в неделю
АЛТ, АСТ, билирубин	1 раз в неделю
Общий белок	1 раз в неделю
Щелочная фосфатаза	1 раз в неделю

Контроль ведется за состоянием метаболизма, наличием инфекционных осложнений и эффективностью питания. Такие показатели, как температура, пульс, частота дыхания – определяются у пациентов ежедневно.

Осложнения, связанные с введением различных питательных сред были следующими: азотемия, дыхательная дисфункция, гипогликемия, флебит.

2.6.2 Стартовая схема лечения синдрома анорексии-кахексии

1. 1-3-и сутки – примерно 1/3 от расчетного количества белка и энергии.
2. 4-6-е сутки – увеличение до 2/3 от расчетного количества белка и энергии.
3. 7-9-е сутки и далее – полный объем расчетного количества белка и энергии.

Соотношение объемов ЭП и ПП

1. с 1-е по 6-е сутки – 2/3 ПП и 1/3 ЭП
2. с 7-х суток и далее – в зависимости от объема, усвоенного с помощью ЭП.

Потребность в белке при парентеральном питании (Protein requirement) рассчитывается в граммах белка на 100 ккал потребности в энергии больного животного (IER):

$$PR = n \cdot IER / 100,$$

где n = при повышенной потребности: собака 6, кошка 6

при пониженной потребности: собака 2-3, кошка 3-4.

Для лечения онкологических заболеваний и улучшения качества жизни использовали монокимиотерапию, в количестве от 3 до 5 курсов. По данным с 2013 по 2016 г.г. данное лечение проведено поступившим в клинику 24 из 41 кошек (59 %) и 48 из 61 собак (59 %). Химиотерапия в сочетании с

модулятором противоопухолевой активности цитостатиков применялась только среди собак, в частности гериатрического возраста: в 8 (23%) случаях из 10 (29%) поступивших в клиники пациентов, за данный период времени.

2.7 Схема формирования групп онкологических больных животных и проведенных исследований.

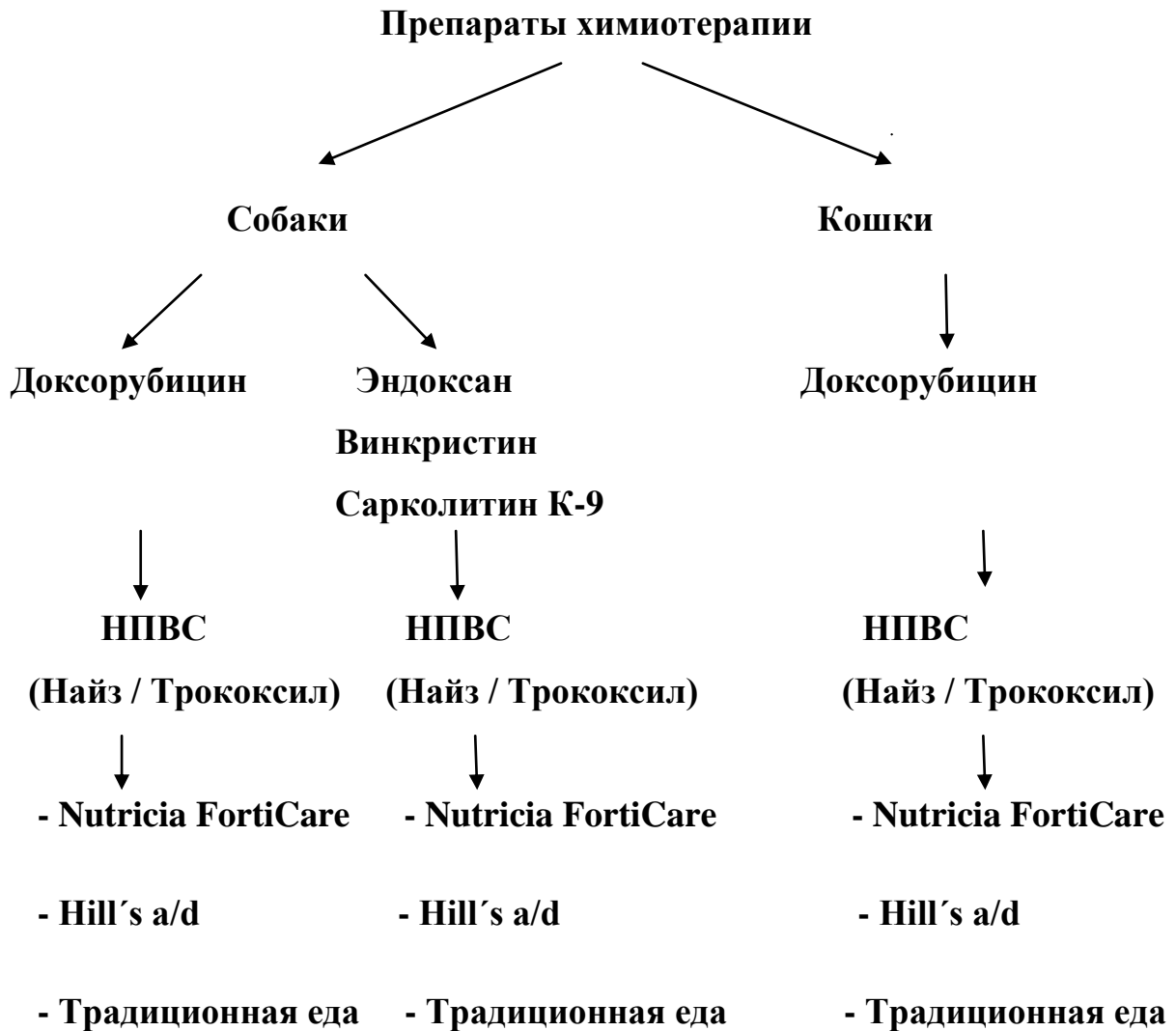
Вид животного	Эксперимент	Методы исследований
Собаки (n=24)	Определить в динамике качество жизни собак при опухолях половой системы и молочных желез, во время и после проведения химиотерапии Доксорубицином.	Клинический Гематологический
Собаки (n=8)	Определить эффективность препарата «Сарколитин К-9», в качестве модулятора противоопухолевой активности цитостатиков.	Цитологический Гистологический Рентгенологический Ультразвуковой
Собаки (n=16)	В сравнительном аспекте применить нестероидные противовоспалительные препараты (Трококсил и Найз) с онкологическими заболеваниями молочных желез и репродуктивной системы.	Статистический
Собаки (n=48)	Корректировать рацион и определить эффективность клинического питания в сочетании с химиотерапией и НПВС, для удовлетворения потребности собак больных раком молочной железы и органов репродуктивной системы	Клинический

Кошки (n=24)	Определить в динамике качество жизни кошек при опухолях половой системы и молочных желез, во время и после проведения химиотерапии Доксорубицином.	Гематологический Цитологический Гистологический Рентгенологический Ультразвуковой
Кошки (n=12)	Определить эффективность препарата «Трококсил» среди кошек, с онкологическими заболеваниями половой системы и молочных желез	Статистический
Кошки (n=12)	В сравнительном аспекте применить нестероидные противовоспалительные препараты (Трококсил и Найз) с онкологическими заболеваниями молочных желез и репродуктивной системы.	
Кошки (n=24)	Корректировать рацион и определить эффективность клинического питания в сочетании с химиотерапией и НПВС, для удовлетворения потребности кошек больных раком молочной железы и органов репродуктивной системы	

Препараты, используемые в монокимиотерапии - Доксорубин, в дозе $30\text{мг}/\text{м}^2$ (данные взяты из таблицы перевода массы тела в м^2 . Таблица приложена в разделе приложения), 1 раз в 21 день, при новообразованиях половой системы у собак и кошек, а также при новообразованиях молочных желез. При лечении венерической саркомы собак, были назначены Эндоксан в дозе $300\text{ мг}/\text{м}^2$, Винкрестин $0,5\text{ мг}/\text{м}^2$, в сочетании с модулятором противоопухолевой активности цитостатика Сарколитин К-9, в дозе $0,05\text{ мл}/\text{кг}$ массы животного, 1 раз в 7 дней, в количестве 6-8 сеансов.

Во время и после проведения химиотерапевтического лечения, животные получали нестероидные противовоспалительные средства. Провели исследование препарата Трококсил среди кошек, с нерезектабельным раком III – IV стадии репродуктивной системы и молочных желез. Данное исследование провели среди 12 кошек. Оценена эффективность нестероидных противовоспалительных средств - Трококсил и Найз, среди 12 кошек из 24 (59 %) и 16 собак из 48 (64 %).

Провели исследование о влиянии клинического энтерального питания на качество жизни при синдроме анорексии-кахексии онкологических больных в период химиотерапевтического и постхимиотерапевтического лечения, среди 24 кошек и 48 собак в следующей схеме, которая приведена ниже: химиотерапия, нестероидный противовоспалительный препарат, клиническое питание или традиционная еда:



2.8 Методы статистической обработки результатов. Статистическую обработку результатов исследований проводили вручную, с помощью программы Microsoft Excel. Определили коэффициенты достоверности исследований и величины погрешностей измерений. Все различия считались достоверными при уровне $P < 0,05$.

2.9 Факторы, определяющие неудовлетворенность владельца лечением животного при новообразованиях репродуктивной системы кошек и собак.

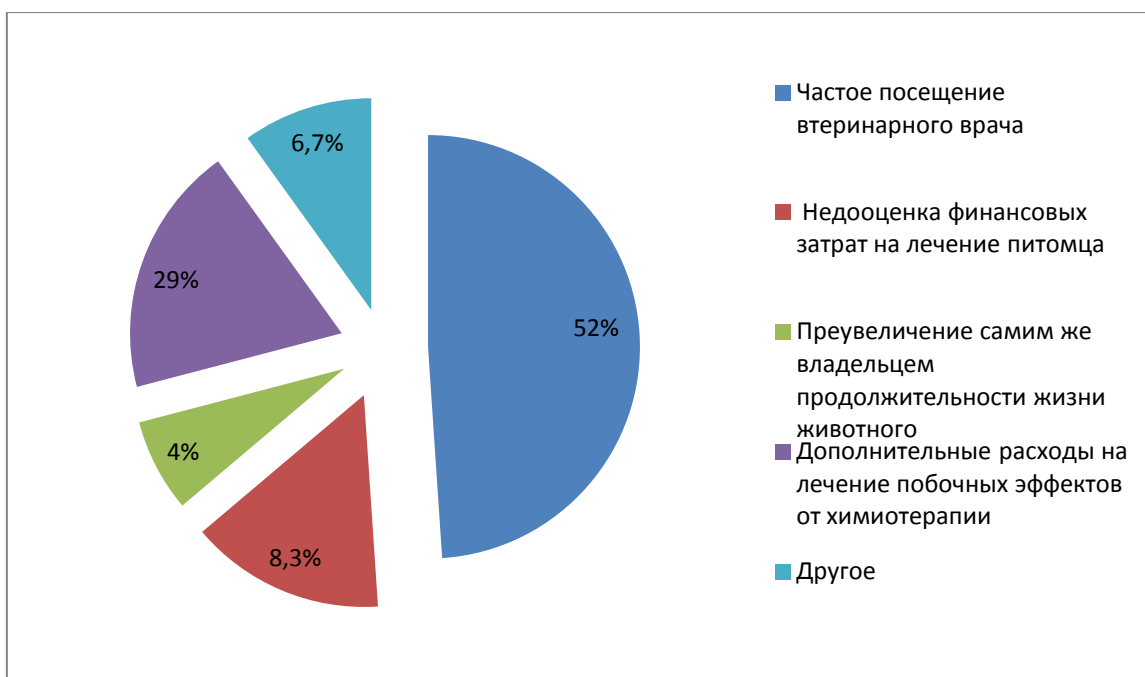


Рисунок 1 - Схематичное изображение факторов, способствующих неудовлетворенности лечением среди владельцев.

Гериатрические пациенты с онкологическими заболеваниями требуют внимательного отношения и частого визита к ветеринарному врачу, что в свою очередь занимает немало времени у владельцев животных.

Исследования были проведены среди владельцев за 2013-2016 г.г., с выявлением основных факторов, вызывающие неудовлетворение в период лечения животных. По проведенному анонимному анкетированию среди владельцев и полученным данным, получилось следующее:

- 1 . Необходимость владельцев часто посещать ветеринарного врача - 52%
- 2 . Недооценка финансовых затрат на лечение питомца - 29%
- 3 . Преувеличение самим же владельцем продолжительности жизни животного – 8,3%
- 4 . Дополнительные расходы на лечение побочных эффектов от химиотерапии – 6,7 %
- 5 . Другое - 4 %

Проанализировав вышеуказанное, для снижения неблагоприятных факторов среди владельцев животных, можно применить следующее:

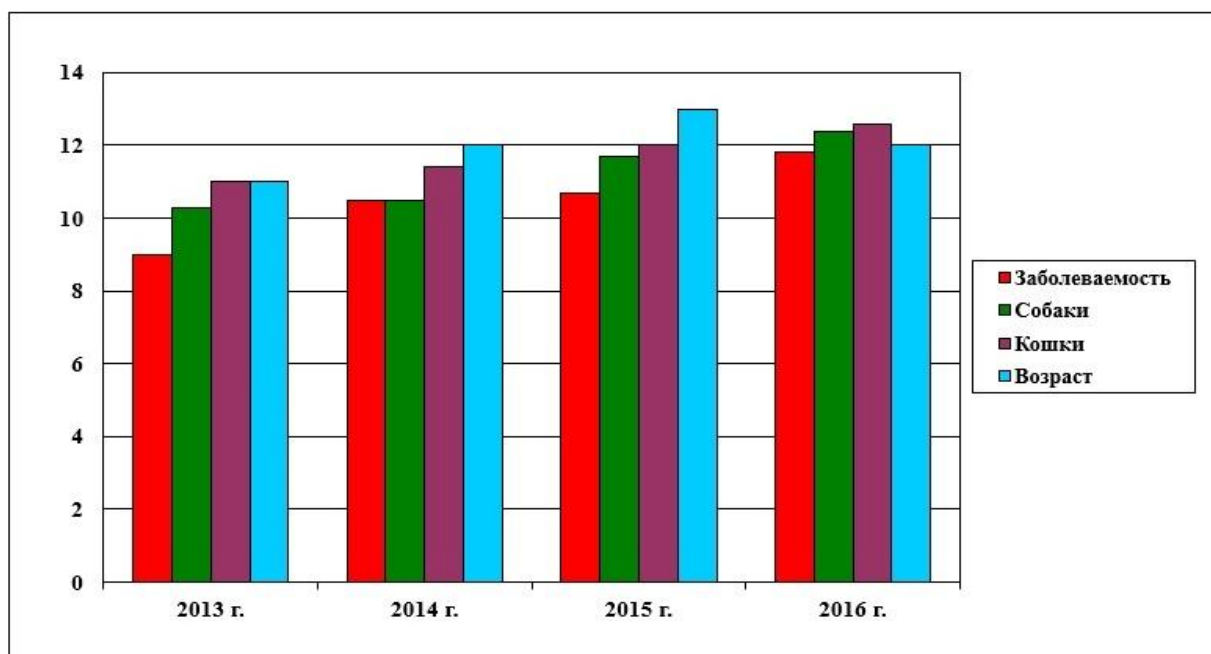
- 1 . Конкретное информирование владельца о возможных рисках и побочных эффектах во время лечения.
- 2 . Ветеринарному врачу предупредить владельца о всех манипуляциях, которые будут проводиться с его животным.
- 3 . Если при лечении онкологического заболевания самочувствие животного хорошее, владельцу разъяснены все риски и стоимость лечения, возможность повторного проведения исследований и применения дополнительного лечения, а также, если эти вопросы и возможные риски обсуждались до начала лечения, то владелец зачастую удовлетворен лечением и применением дополнительных манипуляций за все время проводимого лечения.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Мониторинг онкологических заболеваний, с нерезектабельными опухолями репродуктивной системы собак и кошек г. Казани.

За период 2013-2016 г.г. было проведено исследование, в котором учитывалось количество обратившихся владельцев со своими питомцами гериатрического возраста с новообразованиями половой системы и молочных желез. Ежегодно данное количество пациентов возрастает. Все чаще среди патологий половой системы встречаются новообразования молочных желез, матки, влагалища, семенников. Среди них чаще встречаются пациенты, гериатрического возраста, неоперабельные, зачастую с метастазами. Более подробные сведения о пациентах отражены в графике на рисунке 2.

Рисунок 2 - Динамика онкологических заболеваний собак и кошек гериатрического возраста в г. Казани за 2013-2016 г.г.



На данном графике показано, что заболеваемость с 2013 по 2016 г.г. возрастает в среднем на 1,2% /красная полоса/; количество заболеваемости среди собак возрастает на 0,3-0,5% /зеленая полоса/, среди кошек на 0,5-0,7%

/фиолетовая полоса/; средний возраст онкологических пациентов с нерезектабельными опухолями - 12 лет /голубая полоса/. С увеличением количества онкологических пациентов, возрастает риск осложнений, проявляющихся в виде рвоты, отсутствия аппетита, язв на месте опухоли, метастазов. Несомненно, количество онкологических пациентов будет ежегодно расти, ввиду влияния экзогенных и эндогенных факторов на организм и соответственно, качество жизни таких пациентов постепенно ухудшится.

3.2 Рак молочной железы собак среди гериатрических пациентов в возрасте 8-15 лет г. Казани.

При первичном обращении в ветеринарную клинику, с характерными жалобами, диагноз новообразование молочной железы ставится каждой третьей собаке в возрасте 10-14 лет и зачастую уже на III – IV стадии. За последние три года, РМЖ III стадии диагностирован у 69% пациентов (18 собак); IV стадии – 31% (6 собак). При пальпации и осмотре у 71,3% - отмечалась узловая форма, а у 28,7% - диффузная форма РМЖ. Случаев инфильтративно-отечной, панцирной и диффузно-распространенной форм рака не зарегистрировано. Среди собак с IV стадией РМЖ (6 собак), метастазы в легкие выявлены у 2 пациентов, 1 случай – в регионарные лимфатические узлы и головной мозг, 2 случая – в костные ткани. Данное соотношение является высоким показателем, что говорит о частоте встречаемости злокачественных новообразований и зачастую, качество жизни пациентов снижается в несколько раз.

Из заключений морфологического анализа следует, что наиболее распространена аденокарцинома молочной железы – 73%, карцинома – 16,1%, смешанные злокачественные опухоли – 10,9%. Несмотря на то, что у собак РМЖ гормонозависим, гормональный фактор в данном случае не учитывался, так как каждая вторая собака, поступившая в клинику, была не стерилизована.

3.3 Рак молочной железы кошек и собак среди гериатрических пациентов в возрасте 10-16 лет.

При обращении в ветеринарную клинику «Панда» животных в возрасте 10-16 лет с новообразованиями молочных желез, у 61% (16 кошек) подтвердился диагноз РМЖ. Среди которых узловая форма роста составила 31% (10 кошек), а диффузная форма - 19% (6 кошек). По проведенным рентгенологическим исследованиям, гематологического анализа крови и пальпации, выявлены новообразования III стадии у 16 кошек, IV стадии – у 4 кошек.

С помощью рентгена метастазы в легких выявлены в 8% (4 кошки) случаев исследований, а вовлечение роста опухоли в подлежащие мышцы и органы зарегистрировано в 38% (16 кошек) случаев. По данным цитологических исследований, в 87% - воспалительная аденокарцинома, 13% - маститоподобный рак. В 80-90% случаев заболеваний среди кошек, РМЖ является злокачественным. Высокодифференцированные опухоли отмечаются в 60% случаев, умеренно дифференцированные 20%, низкодифференцированные опухоли отмечаются в 20%. Среди собак, поступивших в клинику, диагноз РМЖ поставлен 37 самкам (67%). Среди которых узловая форма роста составила 41% (17 собак), а диффузная форма - 59% (20 собак). Новообразования III стадии выявлены у 26 собак, IV стадия – 11 собак. С помощью рентгена, метастазы в легких выявлены в 24% (6 собак) случаев, а вовлечение роста опухоли в подлежащие мышцы и органы зарегистрировано в 58% (14 собак) случаев. По данным цитологических исследований, в 67% - аденокарцинома, 13% - саркома молочных желез, 20% - другие формы рака.

Изменения параметров качества жизни среди гериатрических собак и кошек, можно проследить на следующем графике, на рисунке 3.

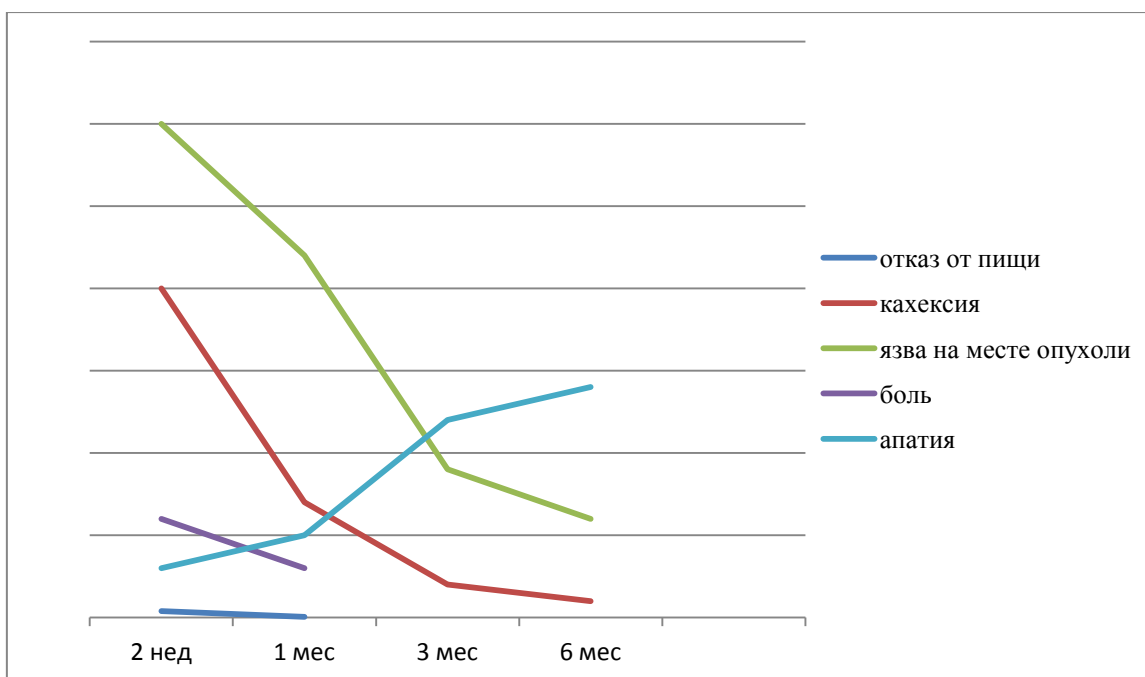


Рисунок 3 - Изменения параметров качества жизни при РМЖ III – IV стадии среди собак и кошек без применения химиотерапии и поддерживающей терапии.

Из показателей графика следует, что качество жизни кошек и собак ухудшится, в возрасте 10-16 лет, при отказе от пищи на 5-7 суток или плохом аппетите продолжительность жизни снизится за быстрые сроки. У животных, имеющих язвы на месте опухоли, без применения лечения гибель наступает в течение 6 месяцев. При рвоте, проявляющейся 3-4 раза в сутки, 2 раза в неделю – ухудшение качества жизни наступает за 2 месяца и происходит гибель животного. Данные собраны за период 2013-2016 г.г., среди трех ветеринарных клиник города Казани.

Основной причиной гибели животного с онкологическими заболеваниями является не сама опухоль, а ее косвенное воздействие на организм, что приводит животных к анорексии, отеку легких и другим последствиям.

3.4 Клинико-морфологическая оценка эффективности химиотерапии Доксорубицином у кошек и собак с нерезектабельным раком молочных желез и нерезектабельной карциноме семенников среди кобелей.

В данном эксперименте было задействовано 24 кошки, разделенные на опытную (16 кошек) и контрольную (8 кошек) группы. В составе данных групп были кошки различных пород, возраст варьировался 10-16 лет, с III – IV стадиями рака молочных желез, нерезектабельной формы.

В опытной группе животных проведено 3-5 сеансов химиотерапии (количество сеансов зависило от характера опухоли и переносимости процедуры). Химиотерапия проводилась в монорежиме, препаратом Доксорубицин 30 мг/м², 1 раз в 3 недели.

В контрольной группе химиотерапия не была проведена, в виду сердечнососудистых заболеваний, большого количества очагов метастазирования в легких, а также отказа владельца животного от проведения химиотерапии.

В эксперименте было задействовано 24 собаки (различных пород, в возрасте 10-14 лет, с III – IV стадиями рака молочных желез, нерезектабельной формы, карциномой яичников), которые были подразделены на 2 группы: опытную (14 собак) и контрольную (10 собак).

Среди собак опытной группы была проведена химиотерапия в монорежиме, препаратом Доксорубицин, в дозе 30 мг/м², 1 раз в 21 день, 3-5 сеансов (количество сеансов зависило от характера опухоли, переносимости процедуры животным, реакции опухоли на вводимый препарат) (таблица 1).

Таблица 1 - Виды нерезектабельных новообразований половой системы и молочных желез III– IV стадии и побочные действия во время и после проведения химиотерапии Доксорубицином

Вид новообразований и возможные осложнения	Кошки, в возрасте 10-16 лет		Собаки, в возрасте 10-14 лет	
	Опытная группа (n= 16)	Контрольная группа (n=8)	Опытная группа (n=14)	Контрольная группа (n=10)
РМЖ узлового типа	10	4	6	3
РМЖ диффузного типа	6	4	4	3
Карцинома яичников	-	-	2	2
mts в легкие	2	2	2	4
mts в лимфу/кровь	1	2	1	5
mts в поджелудочную железу	1	2	1	3
mts в печень	-	-	-	-
mts в ЦНС	-	-	1	1
Изъязвления опухоли	1	3	2	5
Отказ от пищи (более 2 дней)	1	4	1	4
Рвота	1	3	1	4

Результаты исследуемых групп кошек.

Как видно из таблицы 1, метастазирование в легкие составило у 2 из 16 животных, в поджелудочную железу – 1, в лимфатические узлы – 1 случай, против 3 и 2 случаев соответственно контрольной группы. Отказ от пищи более 2 суток отмечался у 1 кошки в опытной группе и у 4 кошек – в контрольной группе, а изъязвление опухоли соответственно 1 и 3. Рвота отмечалась у 1 кошки в опытной группе и у 3 кошек в контрольной группе. Побочные эффекты от проведения химиотерапии купированы с помощью симптоматической терапии. Продолжительность жизни кошек с нерезектабельной формой РМЖ за период 2013-2016 г.г. у кошек опытной группы значительно превышена по сравнению с кошками контрольной группы (таблица 1). Метастазирование в лимфатические узлы и поджелудочную железу подтвердили цитологическим методом исследования.

Таблица 2 - Продолжительность жизни кошек после проведения лечения с нерезектабельной формой РМЖ за период 2013-2016 г.г.

Продолжительность жизни	Опытная группа (количество дней)	Контрольная группа (количество дней)
РМЖ узлового типа	219 ± 18	53 ± 18*
РМЖ диффузного типа	202 ± 21	43 ± 10*
РМЖ с метастатическим поражением легких	32 ± 8	9 ± 3*
С метастатическим поражением поджелудочной железы	45 ± 4	14 ± 4*
Отдаленные метастазы (лимфатическая система)	107 ± 6	84 ± 26*
С изъязвленной опухолью	153 ± 32	54 ± 31*

Примечание *p < 0,05

Опытная группа: с РМЖ узлового типа – 219 дней, РМЖ диффузного типа – 202 дня, РМЖ с метастатическим поражением легких – продолжительность жизни варьировалась от 8 до 24 дней, поджелудочной железы – 45 дней; отдаленные метастазы (лимфатическая система) – 107 дней; с изъязвленной опухолью – 122-183 дня.

Показатели средней выживаемости контрольной группы кошек составили следующие:

РМЖ узлового типа – 53-61 день; РМЖ диффузного типа – 43 суток; метастатическое поражение легких – 9 суток; поджелудочной железы – 14 дней; отдаленные метастазы (лимфатическая система) – 84 дня; с изъязвленной опухолью продолжительность жизни составила 54 ± 31 суток, где $p < 0,05$. Отказ от пищи более 2 суток наблюдался у 4 пациентов и был купирован симптоматической терапией.

Результаты исследуемых групп собак.

Аналогичные результаты получены и при химиотерапии собак (таблица 1). Среди собак опытной группы, у 6 выявлен РМЖ узлового типа, у 4 – диффузного типа, карцинома яичников – 2 самки.

Метастазы в легкие диагностированы у 2 из 14 собак, отдаленные метастазы, а именно в лимфатическую систему, с последующим увеличением пахового лимфатического узла отмечалась у 1 собаки. Изъязвление опухоли отмечалось среди 2 собак, метастазирование в ЦНС – у 1 собаки, метастазирование в поджелудочную железу – 1. Метастазирование в лимфатические узлы и поджелудочную железу подтвердили цитологическим методом исследования.

Отказ от пищи более 2 суток отмечался у 1 собаки, акт рвоты, за период исследований, зарегистрировано у 1 собаки в опытной группе и у 4 собак – контрольной группы.

Продолжительность жизни собак с нерезектабельными новообразованиями, из данной группы, за период 2013-2016 г.г., составила следующие показатели, которые отображены в таблице 3:

Таблица 3 - Продолжительность жизни собак с нерезектабельными новообразованиями за 2013-2016 г.г., г. Казани.

Продолжительность жизни	Опытная группа (количество дней)	Контрольная группа (количество дней)
РМЖ узлового типа	137 ± 21	60 ± 12*
РМЖ диффузного типа	122 ± 19	82 ± 5
Карцинома яичников	75 ± 6	31 ± 7
РМЖ с метастатическим поражением легких	46 ± 3	6 ± 2
С метастатическим поражением поджелудочной железы	127 ± 5	11 ± 5
С метастатическим поражением ЦНС	137 ± 3	81 ± 9
С метастатическим поражением печени	39 ± 7	21 ± 6
Отдаленные метастазы (лимфатическая система)	109 ± 13	46 ± 14
С изъязвленной опухолью	135 ± 27	47 ± 17

Примечание * $p < 0,01$

Продолжительность жизни собак в опытной группе составила: РМЖ узлового типа - 137 дней, РМЖ диффузного типа – 122 дня, семинома – 210 дней, карцинома яичников – 75 дней, метастатическое поражение легких - 46 дней, печени – 39 дней, метастазирование в поджелудочную железу – 127 дней, метастазирование в ЦНС – 137 дней, отдаленные метастазы (в лимфатическую систему) - 109 дней, изъязвление опухоли - 135 дней, где $p < 0,01$.

В контрольной группе, среди собак, химиотерапия не проводилась, ввиду следующих факторов:

- отказ владельцев от проведения химиотерапевтического лечения;
- сердечнососудистые заболевания;
- большое количество очагов метастазирования в легкие.

РМЖ узлового типа диагностировали у 3 самок; РМЖ диффузного типа – 3; карцинома яичников диагностирована у 2 самок; метастазирование в легкие, в данной исследуемой группе, отмечалось у 4 из 10 собак; отдаленные метастазы: кровеносная система – 3 собаки, лимфатические узлы – 2 собак. Метастазирование опухоли в ЦНС отмечалось у 1 собаки; метастазирование в поджелудочную железу – 3 собаки. Среди 10 собак контрольной группы, у 5 отмечалось изъязвление опухоли. У 4 исследуемых собак отмечался отказ от пищи более 2 суток. Данная симптоматика была купирована инфузионной терапией.

Отсутствие химиотерапевтического лечения сказалось на продолжительности и качестве жизни в контрольной группе исследуемых животных и за период 2013-2016 г.г. составила следующие показатели:

При РМЖ диффузного типа, продолжительность жизни составила - 82 дня, РМЖ узлового типа – 59-61 день, карциноме яичников - 31 день, метастатическом поражении легких – 6 дней, метастатическом поражении печени - 21 день. В контрольной группе исследуемых отмечался случай метастазирования в поджелудочную железу, где продолжительность жизни составила - 11 суток. При метастазировании в ЦНС – 81 день. При отдаленных метастазах (лимфатическая и кровеносная система) – 46 суток. С изъязвленной опухолью продолжительность жизни составила – 47 суток. Необходимо отметить, что при данных злокачественных новообразованиях, срок жизни животных уменьшался ввиду быстрого развития регионарных и отдаленных метастазов, так как животное не подвергалось хирургическому лечению в связи с хроническими заболеваниями организма.

Результаты проведенных исследований указывают выраженную положительную динамику животных опытных групп, по сравнению с таковыми контрольных животных, о чем свидетельствуют следующие признаки: снижается риск изъязвления опухоли, количество животных с риском метастаз в регионарные и отдаленные органы – уменьшаются. Применение химиотерапии в монорежиме показало единичные случаи отрицательного

эффекта, но в большинстве случаев, связанных с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы, положительно отразилось на общем самочувствии животных, следовательно, качество жизни собак и кошек достигло положительной динамики.

3.4.1 Результаты биохимического анализа крови среди кошек и собак с нерезектабельным раком половой системы при химиотерапии Доксорубицином.

Результат биохимического анализа крови, указывал на достоверное отличие между показателями крови в опытных и контрольных группах животных (таблица 4).

Таблица 4 - Некоторые биохимические показатели крови кошек при химиотерапии Доксорубицином.

Показатели крови	Референсные значения	Кошки, 10-16 лет	
		Опытная группа	Контрольная группа
Белок общий, г/л	57,5 - 79	58,1 ± 9,1	78,7 ± 10,9
АЛТ, ЕД/л	8,3 - 52,5	24,0 ± 6,9	144,3 ± 2,6*
АСТ, ЕД/л	9,2 - 39,5	21,1 ± 6,4	139,4 ± 14,8
Креатинин, мкм/л	40 - 130	64,2 ± 12	193,6 ± 9,1*
Мочевина, ммоль/л	5 - 11	6,1 ± 1,2	24,1 ± 6,8

Примечание * $p < 0,05$

Анализ результатов исследований показал, что среди кошек опытной группы, не отмечалось превышение нормы показателей крови; исследования контрольной группы, показали повышение уровня креатинина ($193,6 \pm 9,1$ мкм/л) при норме 40-130 мкм/л и мочевины ($24,1 \pm 6,8$ ммоль/л), при норме 5-

11 ммоль/л. Уровень АЛТ ($144,3 \pm 2,6$ ЕД/л), при норме 8,3-52,5 ЕД/л и АСТ ($139,4 \pm 14,8$ ЕД/л), при норме 9,2-39,5 ЕД/л ($p < 0,05$) – отмечено повышение показателей в 3 раза.

Таблица 5 - Основные гематологические показатели кошек при химиотерапии Доксорубицином.

Показатели крови	Референсные значения	Кошки, 10-16 лет	
		Опытная группа	Контрольная группа
Гематокрит, %	30 - 51	$32,6 \pm 1,1$	$26,2 \pm 1,3$
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,2 - 10,8	$5,3 \pm 0,9$	$4,6 \pm 0,9$
Лейкоциты, тыс/мкл	5,5 - 18,0	$5,4 \pm 1,8$	$5,1 \pm 3,8$
Лимфоциты %, ед./мкл	20 - 55	$22,4 \pm 3,8$	$5,3 \pm 0,9$
Лимфоциты, абс., тыс./мкл	1,5 - 7,5	$1,7 \pm 0,7$	$0,31 \pm 0,4$
Палочкоядерные, %	3 - 9	$3,1 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,1$
Сегментоядерные, %	35 - 75	$63,4 \pm 8,7$	$48,4 \pm 1,7$

Анализ результатов исследований показал, что среди кошек, опытной группы, проходящих курс химиотерапии в монорежиме, отмечалось незначительное понижение эритроцитов ($6,9 \pm 0,9 \times 10^{12}/л$), лейкоцитов ($5,1 \pm 3,8$ тыс/мкл). В контрольной группе, аналогичные изменения были более существенными. При этом отмечено понижение количества гематокрита ($26,2 \pm 1,3\%$), лимфоцитов ($5,1 \pm 3,8$ тыс/мкл), лимфоцитов абс. ($0,31 \pm 0,4$ тыс/мкл), эритроцитов ($4,7 \pm 0,9 \times 10^{12}/л$), лейкоцитов ($5,1 \pm 3,8$ тыс/мкл).

Гематологические показатели корректировали с помощью симптоматической терапии, а именно:

- 1) для активной выработки эритроцитов, применяли препараты железа и эритропоэза;
- 2) понижению мочевины способствовали препараты слабительной группы (Дюфалак, Порталак), обладающие дезинтоксикационными свойствами, в составе которых имеется лактулоза, способствующая перетеканию аммиака в ионную форму.
- 3) проведение инфузионной терапии растворами кристаллов и коллоидов, для уменьшения дегидратации и повышения объема циркулирующей крови в организме (раствор Рингера, натрия хлорид 0,9%, раствор Хартмана).

Таблица 6 - Основные показатели биохимического анализа крови собак при химиотерапии Доксорубицином.

Показатели крови	Референсные значения	Собаки, 10-14 лет	
		Опытная группа	Контрольная группа
Белок общий, г/л	59-73	60,0 ± 0,7	72,1 ± 10,9*
АЛТ, Е/л	8-57	36,2 ± 4,1	184,0 ± 2,6
АСТ, Е/л	9-48	24,1 ± 6,2	147,3 ± 5,4
Креатинин, мкм/л	30-170	47,1 ± 1,7	172,2 ± 1,7
Мочевина, моль/л	3—8,5	3,9 ± 1,1	24,1 ± 1,6

Примечание * $p < 0,05$

По результатам данной таблицы, среди исследуемых собак, отмечены повышенные профили печени в контрольной группе: АЛТ (184,0 ± 2,6 Е/л), при

норме 8-57 Е/л, АСТ ($147,3 \pm 5,4$ Е/л), при норме 9-48 Е/л, повышение мочевины ($24,1 \pm 1,6$), при норме 3—8,5 ($p < 0,05$).

Таблица 7 - Основные показатели гематологического анализа крови среди собак, при проведении химиотерапии Доксорубицином.

Показатели крови	Референсные значения	Собаки, 10-14 лет	
		Опытная группа	Контрольная группа
Гематокрит, %	37-55	$35,2 \pm 2,7$	$34,1 \pm 1,2$
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,4-8	$4,9 \pm 1,9$	$5,1 \pm 0,7$
Лейкоциты, тыс/мкл	6,0-16,0	$9,8 \pm 2,3$	$24,6 \pm 3,3$
Лимфоциты %, ед/мкл	12-30	$12,8 \pm 5,2$	$9,1 \pm 4,4$
Лимфоциты, абс., тыс/мкл	1,18-3,74	$1,7 \pm 0,2$	$1,16 \pm 0,7$
Палочкоядерные, %	0-3	$2,1 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,3$
Сегментоядерные, %	60-70	$49,1 \pm 7,2$	$51,4 \pm 4,2$

Анализ результатов исследований показал, что среди собак проходящих курс химиотерапии в монорежиме, отмечалось незначительное понижение гематокрита ($35,2 \pm 2,7$ %), эритроцитов ($4,9 \pm 1,9 \times 10^{12}/л$). В контрольной группе, где химиотерапия не проводилась, отмечалось заметное понижение количества гематокрита ($34,1 \pm 1,2$ %), лимфоцитов, % ($9,1 \pm 4,4$ тыс/мкл), лимфоцитов абс. ($1,16 \pm 0,7$ тыс/мкл), эритроцитов ($5,1 \pm 0,7 \times 10^{12}/л$), лейкоцитов ($24,6 \pm 3,3$ тыс/мкл).

Гематологические показатели корректировали с помощью симптоматической терапии, а именно:

- 1) для активной выработки эритроцитов, применяли препараты железа и эритропоэза;
- 2) проведение инфузионной терапии растворами кристаллов и коллоидов, для уменьшения дегидратации и повышения объема циркулирующей

крови в организме (раствор рингера, натрия хлорид 0,9%, раствор хартмана).

- 3) Гепатопротекторы (гептор, гептрал, гепатовет, гепасейф), оказывающие регенерирующее, антиоксидантное, детоксикационное, антифиброзирующее, нейропротективное воздействие на организм животного, при патологиях печени.

Таким образом, результаты эксперимента показали, что применение химиотерапии препаратом Доксорубицин в монорежиме при онкологических заболеваниях репродуктивной системы собак, оказывает положительное влияние на состояние организма и является достаточно эффективным препаратом. Данный препарат понижает степень развития метастазирования; при взаимодействии с ДНК злокачественных клеток, подавляет топоизомеразу второго типа, ДНК-полимеразу и РНК-полимеразу, напрямую воздействуя на стенки клеток, т.е. тормозит развитие злокачественных клеток в организме, так как действие препарата проявляется системно.

3.5 Частота встречаемости новообразований семенников и венерической саркомы среди кобелей гериатрического возраста г. Казани. Результаты лечения венерической саркомы среди кобелей.

Исследования проведены в условиях ветеринарной клиники «Панда», г. Казани. Проведенный мониторинг среди кобелей за 2013-2016 г.г. показал, что новообразования семенников у собак занимают второе место по частоте встречаемости новообразований половой системы среди гериатрических пациентов в возрасте 10-15 лет. Наибольшая предрасположенность к данным новообразованиям отмечается среди крипторхов. Частыми случаями новообразований семенников являются семинома – 61% , карцинома семенников – 29%, сертолиома - 10. За период эксперимента, из числа поступивших онкобольных репродуктивной системы кобелей (21 животное: у 7 был поставлен диагноз карцинома и семинома, у 8 животных – венерическая саркома, у остальных 6 животных, были опухоли полового члена,

дополнительных половых желез и т.д.). Основным методом лечения карциномы явилась химиотерапия в монорежиме препаратом Доксорубин $30\text{мг}/\text{м}^2$, 1 раз в 21 день, 3 сеанса. Необходимо отметить, что химиотерапия Доксорубином, при данной патологии показала положительные результаты, но продолжительность жизни не удалось увеличить. Хирургическое лечение не применяли, ввиду возраста и сопутствующих заболеваний различных систем организма. При сертолиоме применяли только хирургическое лечение, ввиду чрезмерной продукции эстрогенов, что провоцировало в свою очередь синдром феминизации.

Что касается венерической саркомы собак, то 76% приходилось на долю молодых животных в возрасте 2-5 лет; 24% - в возрасте 10-14 лет. В большинстве случаев, при данном новообразовании, хирургическое лечение не оказывает эффекта, поэтому лишь небольшая часть собак подверглись хирургическому лечению, ввиду большого объема опухоли; в основном проведена химиотерапия препаратами Эндоксан $300\text{мг}/\text{м}^2$, Винкристин $0,5\text{мг}/\text{м}^2$, 1 раз в 7 дней, 6-8 сеансов с модулятором противоопухолевой активности Сарколитин К-9, в дозе $0,05\text{мл}/\text{кг}$. Случаев метастазирования при данной патологии, за период 2013-2016 г.г. зарегистрировано не было.

Целью химиотерапевтического лечения венерической саркомы собак среди гериатрических собак, является улучшение воздействия и переносимости Эндоксана и Винкрестина у собак, в возрасте 10-14 лет. Сарколитин К-9 является безболезненным препаратом при подкожном введении и не оставляет объемных образований на месте инъекций, его применение не вызвало постинъекционную саркому мягких тканей у собак.

Исследования проводились среди 8 собак, различных пород (кроме бобтейлов, колли и шелти), в течение 8 недель. Эндоксан применяли в дозе $300\text{мг}/\text{м}^2$, Винкристин $0,5\text{мг}/\text{м}^2$, 1 раз в 7 дней; после внутривенного введения Эндоксана и Винкрестина, через 20 минут вводили подкожно Сарколитин К-9 в дозе $0,05\text{мл}/\text{кг}$ массы животного. Количество введения химиотерапии в

сочетании с модулятором противоопухолевой активности составило 6-8 сеансов (таблица 8).

Таблица 8 - Оценка клинического состояния собак при лечении венерической саркомы собак «Эндоксаном», «Винкристином» и «Сарколитином К-9».

Клинические признаки	Эндоксан 300мг/м ² , Винкристин 0,5 мг/м ² , 1 раз в 7 дней, в/в + Сарколитин К-9 0,05мл/кг, 1 раз в 7 дней, п/к 6-8 сеансов		Эндоксан 300мг/м ² , Винкристин 0,5 мг/м ² , 1 раз в 7 дней 6-8 сеансов	
	Опытная группа (4 собаки)		Контрольная группа (4 собаки)	
	В начале эксперимента	В конце эксперимента	В начале эксперимента	В конце эксперимента
Вялость	4	-	4	3
Отсутствие аппетита	3	-	3	2
Рвота	1	1	2	2
Диарея	-	-	-	1
Уменьшение опухоли в размере	-	4	-	3
Изъязвление опухоли	2	-	2	1
Увеличение опухоли в размере	3	-	3	1

В опытной группе, где применяли Эндоксан и Винкрестин в сочетании с Сарколитином К-9, в конце эксперимента из побочных реакций на препарат, отмечалась рвота у 1 из 4 собак. Клиническое проявление таких признаков, как вялость, отсутствие аппетита, увеличение и изъязвление опухоли, не наблюдалось. На фоне применения иммуномодулятора у всех 4 собак отмечалась хорошая переносимость Эндоксана и Винкрестина, где размеры опухоли заметно уменьшились в размере после 2 сеанса химиотерапии. Как видно из данных таблицы, у собак контрольной группы, принимавших лечение препаратом Эндоксан и Винкрестин, отмечалась диарея у 1 собаки после проведенного лечения; вялое состояние в конце эксперимента, отмечено среди 3 собак; отсутствие аппетита у 2, увеличение и одновременное изъязвление опухоли отмечено у 1 собаки.

Из данных исследований можно сделать вывод, что применение Эндоксана, Винкрестина и Сарколитина К-9 в данной комбинации, положительно влияет на общее состояние гериатрических пациентов, а также заметно уменьшает размеры венерической саркомы собак и сокращает количество сеансов химиотерапии в 1,5 раза. Данные результаты, в свою очередь, положительно сказываются на качестве жизни гериатрических собак.

3.6 Клиническая оценка эффективности применения и побочного действия Трококсила неоперабельным кошкам с РМЖ III– IV стадии.

За три года проводимых исследований, количество кошек, с нерезектабельной формой РМЖ, возросло в 2 раза. Если в 2014 году количество неоперабельных кошек составило 37%, то статистика на 2016 год – 74%. Данные подтверждены рентгенологическим исследованием легких и брюшной полости, в латеральной и дорсо-вентральных проекциях, биохимическим и гематологическим анализами крови. При пальпации молочных желез отмечалась узловатая форма, с прорастанием в мышечный слой брюшины 18% кошек, изъязвленная опухоль отмечалась среди 3% кошек. Для уменьшения воспалительного процесса и

купирования боли, кошкам (n= 12), среди которых 2 кошки с IV стадией РМЖ, а 10 кошек с III стадией без отдаленных метастазов, применяли Трококсил, в дозе 2 мг/1 кг массы тела животного, однократно, во время приема пищи. Повторное применение препарата назначалось через 2 недели, однократно, в дозе 2мг/1 кг, третий прием составил через 1 месяц, в дозе 2 мг/1 кг, однократно. Далее препарат задавался 1 раз в месяц, в указанной дозировке, до 6 месяцев. Данные о побочных реакциях и общем состоянии кошек приведены в таблице 9:

Таблица 9 - Эффективность применения и побочного действия Трококсила неоперабельных кошек с РМЖ III– IV стадии до химиотерапевтического лечения

Клинические признаки	Трококсил, 2 мг/1 кг					Трококсил не применялся				
	Опытная группа, время					Контрольная группа, время				
	14 дней	30 дней	90 дней	120 дней	180 дней	14 дней	30 дней	90 дней	120 дней	180 дней
Уменьшение воспаления новообразования	7	10	12	8	5	-	-	-	-	-
Боль при пальпации опухоли	5	2	1	1	1	7	9	10	9	4
Гиперемия молочных желез	7	3	4	3	2	6	3	5	9	3
Рубцевание опухоли	3	8	8	7	2	5	7	1	-	-
Изъязвление опухоли	7	3	1	1	1	4	3	8	10	3
Эрозивно-язвенные поражения ЖКТ	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-

Исследования в опытной группе кошек (n=12) показали положительную динамику в отношении самой опухоли, где отмечалось уменьшение воспаления у всех 12 кошек. После первого дня применения препарата, отсутствовала боль при пальпации, а ко второму месяцу применения – отмечалось снижение гиперемии новообразований среди кошек опытной группы; рубцевание изъязвленной опухоли отмечалось после третьего применения препарата, соответственно, через 1 месяц.

У большинства кошек не зарегистрировано клинического проявления в виде изъязвления опухоли. При этом среди опытной группы кошек, были отмечены следующие признаки:

- 1) улучшение аппетита;
- 2) повышение активности;
- 3) прибавка в весе.

В контрольной группе (n=8), где НПВС не применяли, отмечались следующие клинические признаки:

- 1) прогрессирование воспалительного процесса новообразования;
- 2) у всех кошек отмечалась боль при пальпации на месте опухоли;
- 3) прогрессирование изъязвления опухоли;
- 4) отмечались резкий запах и гнойные выделения в большом количестве;
- 5) резкое и длительное ухудшение аппетита;
- 6) апатия;
- 7) анорексия-кахексия

Таблица 10 - Биохимические показатели крови кошек, при исследовании действия Трококсила до химиотерапевтического лечения.

Показатели	Референсные значения	Трококсил, 2 мг/кг	
		Опытная группа	Контрольная группа
АЛТ, Е/л	до 60	47,3 ± 4,3	51,4 ± 6,2
АСТ, Е/л	до 45	36,2 ± 3,1	39,1 ± 4,2
Креатинин, мкмоль/л	70-165	147,5 ± 9,2	154,3 ± 8,1
Мочевина, ммоль/л	4-8	5,4 ± 0,2	4,8 ± 0,1
Общий белок, г/л	54-77	59,1 ± 5,2	55,4 ± 3,2
Альбумин, г/л	22-39	24,2 ± 1,6	30,1 ± 1,1

По показателям гематологического и биохимического исследований крови, приведенной в таблице 10, не отмечено снижения нормы показателей, а показатели тромбоцитов, оставались в пределах референсных значений, а именно $379,1 \pm 17,1$ тыс/мкл – в опытной группе и $647,2 \pm 59,3$ тыс/мкл – в контрольной группах. Следовательно, препарат Трококсил не оказывает побочного влияния на показатели работы почек и печени, связываясь с белками крови не вызывало гипоальбунемии и тромбоцитопению ни в одной из исследуемых групп.

В данном исследовании применение Трококсила показало положительную динамику среди кошек с неоперабельным РМЖ III– IV стадий, он не оказывал побочного действия и улучшил качество жизни животного.

Применение препарата «Трококсил» 2мг/кг, кошкам с нерезектабельным РМЖ III– IV стадии было продолжено и в период проведения химиотерапевтического лечения препаратом «Доксорубицин» 30 мг/м² 1 раз в 21 день. Результаты исследований отражены в таблице 11 и 12.

Таблица 11 - Эффективность применения и побочного действия Трококсила неоперабельных кошек с РМЖ III– IV стадии в период проведения химиотерапевтического лечения

Клинические признаки	Трококсил, 2 мг/1 кг					Трококсил не применялся				
	Опытная группа, время					Контрольная группа, время				
	14 дней	30 дней	90 дней	120 дней	180 дней	14 дней	30 дней	90 дней	120 дней	180 дней
Уменьшение воспаления новообразования	9	10	12	9	7	-	4	2	-	-
Боль при пальпации опухоли	3	1	1	1	0	9	7	10	10	1
Гиперемия молочных желез	5	1	0	2	3	6	3	5	7	1
Рубцевание опухоли	8	11	10	8	7	5	7	1	3	-
Изъязвление опухоли	5	1	0	2	0	4	3	8	7	1
Эрозивно-язвенные поражения ЖКТ	2	1	0	0	0	2	2	1	2	1

Исследования в опытной группе кошек (n=12) показали положительную динамику в отношении самой опухоли, где отмечено уменьшение воспаления у всех 12 кошек к 90-му дню лечения. После первого дня применения препарата отсутствовала боль при пальпации на месте опухоли, а ко второму месяцу применения – снизилось количество изъязвленных новообразований; рубцевание изъязвленной опухоли отмечалось после третьего применения препарата, через 1 месяц соответственно.

У большинства кошек не зарегистрировано клинического проявления в виде изъязвления опухоли. При этом среди исследуемой опытной группы кошек, были отмечены следующие признаки:

- 1) улучшение аппетита;
- 2) повышение активности;
- 3) прибавка в весе.

В контрольной группе (n=8), где НПВС не применяли, отмечались следующие клинические признаки:

- 4) прогрессировал воспалительный процесс новообразования;
- 5) у всех кошек отмечалась боль при пальпации на месте опухоли;
- 6) прогрессирование изъязвления опухоли;
- 7) отмечались резкий запах и гнойные выделения в большом количестве;
- 8) резкое и длительное ухудшение аппетита;
- 9) апатия;
- 10) анорексия.

Таблица 12 - Биохимические показатели крови кошек, при исследовании действия Трококсила во время проведения химиотерапевтического лечения.

Показатели	Референсные значения	Трококсил, 2 мг/кг	
		Опытная группа	Контрольная группа
АЛТ, Е/л	до 60	54,1 ± 1,1	57,4 ± 1,8
АСТ, Е/л	до 45	39,3 ± 2,2	37,5 ± 1,1
Креатинин, мкмоль/л	70-165	84,9 ± 1,9	98,4 ± 1,2
Мочевина, ммоль/л	4-8	6,7 ± 0,5	5,7 ± 2,1
Общий белок, г/л	54-77	61,8 ± 0,4	70,1 ± 0,5
Альбумин, г/л	22-39	29,3 ± 3,5	31,1 ± 2,4

По показателям биохимического исследования крови приведенных в таблице 12, не отмечается снижение нормы показателей. Показатели тромбоцитов оставались в пределах референсных значений, а именно $547,2 \pm 7,8 \times 10^9/\text{л}$ – в опытной группе и $611,4 \pm 4,7 \times 10^9/\text{л}$ – в контрольной группах. Следовательно, препарат Трококсил не оказывал побочного влияния на показатели работы почек и печени, связываясь с белками крови, не вызвал гипоальбунемию и тромбоцитопению ни в одной из исследуемых групп.

В данном исследовании применение «Трококсила» совместно с химиотерапией показало положительную динамику среди кошек с неоперабельным РМЖ III– IV стадий, препарат не оказал побочного действия и улучшил качество жизни животного.

3.7 Сравнительная оценка применения Трококсила и Найза неоперабельным собакам и кошкам при новообразованиях репродуктивной системы III – IV стадии.

В данном эксперименте, животным опытных групп, кроме химиотерапии и клинического питания применяли нестероидные противовоспалительные препараты - «Найз» и «Трококсил». Контрольные группы собак и кошек проводили только курс химиотерапии. В опытную группу входили кошки n=12 (все самки), контрольную n=8 (все самки). Количество собак в опытной группе составило n=16 (все самки), контрольной n=8 (все самки). Собаки с РМЖ III стадией (сосочковые и тубулярные аденокарциномы, фибросаркомы), без метастазов в легкие - 10 собак, с метастазированием в легкие (сосочковые и тубулярные аденокарциномы) – 2 собаки - IV стадия. Среди кошек РМЖ III стадии (кистозные и сосочковые аденокарциномы) диагностирован у 15 кошек, с метастазами в легкие у 1 кошки - IV стадия (кистозная аденокарцинома). Возраст животных составил от 10 до 14 лет, различных пород.

Собаки распределены на 2 группы: опытную и контрольную. В опытной группе находились животные с нерезектабельной опухолью молочной железы III и IV стадии, в дополнении к химиотерапии и клиническому питанию получали нестероидные противовоспалительные препараты Найз (Dr. Reddys Laboratories Ltd., Индия), в дозе 4 мг/кг живой массы, 1 раз в сутки, от 1 недели до 6 месяцев или Трококсил (Zoetis, США), 2 мг/кг живой массы, 1 раз, через 14 дней препарат повторяли, в той же дозировке, а третий прием препарата составил через месяц, однократно. Далее препарат Трококсил применяли 1 раз в месяц, до 6 месяцев. В контрольной группе НПВС не применялся. Клиническую картину действия препаратов можно проследить в таблице 13 и 14.

Таблица 13 - Клиническая оценка состояния собак, при новообразованиях половой системы III и IV стадии, получавшие в качестве дополнительной терапии препараты НПВС совместно с химиотерапией.

Клинические признаки	Сроки наблюдений, от 2 недель до 6 месяцев		
	Найз, 4 мг/кг	Трококсил, 2 мг/кг	Только химиотерапия
	Опытная группа (n=8)	Опытная группа (n=8)	Контрольная группа (n=8)
Боль	1	1	5
Воспаление молочных желез	2	1	4
Рвота	1	1	4
Апатия	1	1	5
Отечность опухоли	2	2	6

Из табличных данных следует, что среди опытных групп, такие клинические признаки, как боль на месте пальпируемой опухоли, признаки воспаления, отечность опухоли, отмечены в среднем среди 4 из 16 собак. Количество животных с отрицательной динамикой общего состояния отмечается среди животных контрольной группы, где НПВС не применяли. В данной группе отмечены: апатия среди собак, рвота и боль на месте злокачественной опухоли. Данные клинические признаки наблюдались у 6 из 8 исследуемых собак. Симптомы купировались инфузионной терапией (раствор реополиглюкина, рингера, метоклопрамида, серенин). По результатам опытных групп собак, животные хорошо переносили длительный прием НПВС, и отмечалась положительная динамика в общем состоянии животных: у собак улучшился аппетит, появилась активность, при пальпации опухоли – боль не отмечалась. Признаки воспаления отмечались только среди 2 из 24 исследуемых собак.

Таблица 14 - Результаты основных показателей крови собак, при оценке побочного действия НПВС совместно с химиотерапией.

Показатели	Референсные значения	Найз,4	Трококсил, 2	Только химиотерапия
		мг/кг	мг/кг	
		Опытная группа	Опытная группа	Контрольная группа
Тромбоциты, тыс/мкл	120 - 480	217,6 ± 65,3	191,4 ± 27,1	394,3 ± 27,4
Общий белок, г/л	59 - 73	64,8 ± 3,1	67,8 ± 3,1	68,5 ± 4,4
Альбумин, г/л	25 - 37	29,3 ± 6,2	29,4 ± 3,2	32,3 ± 4,2

Из полученных данных таблицы 14, в контрольной группе, следует отметить тромбоцитоз в гематологическом анализе крови ($394,3 \pm 27,4$ тыс/мкл), в контрольной группе показатели общего белка и альбумина за время исследований оставались в пределах референсных значений во всех трех исследуемых группах.

Из вышеописанных данных можно сделать выводы, что применение НПВС в сочетании с химиотерапией и клиническим питанием помогло улучшить общее самочувствие животных, следовательно, улучшить качество жизни. В данной сочетанной терапии продолжительность жизни составила в среднем 5-8 месяцев.

Кошки разделены на опытную и контрольную группы. В опытные группы распределены кошки с нерезектабельной опухолью молочной железы III и IV стадии, по $n=6$ в каждой группе (все самки), получавшие в дополнение к химиотерапии и клиническому питанию нестероидные противовоспалительные препараты – «Найз» (Dr. Reddys Laboratories Ltd., Индия), в дозе 4 мг/кг живой массы, 1 раз в сутки, от 1 недели до 9 месяцев или «Трококсил» (Zoetis, США),

2 мг/кг живой массы 1 раз, через 14 дней препарат повторяли, в той же дозировке, а третий прием препарата составил через месяц, однократно. Далее препарат Трококсил применяли 1 раз в месяц, пожизненно. В контрольной группе (n=8), в дополнении к химиотерапевтическому лечению препараты НПВС не применялись. Клиническую картину действия препаратов можно проследить в таблице 15.

Таблица 15 - Клиническая оценка состояния кошек, при РМЖ III и IV стадии, получавшие в качестве дополнительной терапии препараты НПВС совместно с химиотерапией.

Клинические признаки	Сроки наблюдений: от 2 недель до 6 месяцев		
	Найз, 4 мг/кг	Трококсил, 2 мг/кг	Только химиотерапия
	Опытная группа (n=6)	Опытная группа (n=6)	Контрольная группа (n=8)
Боль	1	1	7
Воспаление молочных желез	1	2	7
Рвота	1	1	3
Апатия	1	1	4
Отечность опухоли	2	1	5

По данным исследований можно сделать следующие выводы: в 1 и 2 опытных группах среди 2 кошек отмечены: боль, рвота, апатия. При пальпации новообразования отмечалась отечность, но после второго дня применения Найза и на третий день после применения Трококсила, отечность уменьшилась. Животные в данных опытных группах оставались активными и у них отмечался хороший аппетит.

Таблица 16 - Результаты основных показателей крови кошек, исследуемые при оценке побочного действия НПВС.

Показатели	Референсные значения	Найз, ⁴ мг/кг	Трококсил, ² мг/кг	Только химиотерапия
		Опытная группа	Опытная группа	Контрольная группа
Тромбоциты, тыс/мкл	151 - 600	210,1±7,3	218,1±7,3	690,6 ± 27,4
Общий белок, г/л	54- 77	64,8 ± 6,1	67,4 ± 4,3	69,7 ± 5,1
Альбумин, г/л	22 - 39	29,4 ± 3,1	27,3 ± 5,2	33,8 ± 4,1

Показатели тромбоцитов по гематологическому анализу варьировались в пределах нормы $210,1 \pm 7,3$ тыс/мкл и $218,1 \pm 7,3$ тыс/мкл.

Результаты в контрольной группе, где НПВС не применяли в качестве дополнительной терапии, отмечалось повышение показателей крови $690,6 \pm 27,4$ тыс/мкл. Также отмечалась болезненность при пальпации и отечность новообразования 7 из 8 кошек. Данные симптомы купировались симптоматической терапией, а именно препаратами метоклопрамида, растворов рингера, реополиглюкина и хартмана.

Показатели общего белка и альбумина сохранялись в пределах референсных значений во всех группах на протяжении исследований.

Оценив результаты опытных и контрольных групп, получается следующее: препараты «Трококсил» и «Найз» – уменьшают воспаление и боль на месте новообразований, улучшая качество жизни животных. Отмечается увеличение продолжительности жизни животных (у 5 из 6 кошек, продолжительность жизни достигла до 9 месяцев включительно) с момента применения комплексного лечения, в сочетании химиотерапии и клиническим питанием, а

также НПВС. Следует также отметить, что «Трококсил» удобно применять агрессивным животным.

3.8 Влияние клинического питания и традиционной еды на качество жизни неоперабельных собак и кошек, в сочетании с химиотерапией и НПВС.

Применение клинического питания в онкологии зачастую направлено на коррекцию нутритивной недостаточности и профилактику возможных осложнений связанных с потерей белка, углеводов, жиров, витаминов. Необходимо отметить, что нутритивная недостаточность является независимым плохим прогностическим маркером, отрицательно влияющим на общую выживаемость онкологических пациентов.

Клиническое питание среди гериатрических пациентов с неоперабельными онкологическими заболеваниями молочных желез и репродуктивной системы, играет важную роль в процессе химиотерапевтического лечения, в поддерживающий период, а также с метастатическим поражением внутренних органов. При отсутствии полноценного питания, опухоль ведет себя агрессивно по отношению к животному организму. Появляется такой феномен, как «опухоль против хозяина», где происходит катаболическая реакция организма в ответ на опухолевый рост.

Недостаточность питания у онкологических пациентов зачастую приводит к следующим последствиям:

1. Вследствие снижения иммунитета повышается риск развития инфекционных осложнений;
2. Снижение мышечной силы приводит к уменьшению адаптационной способности дыхательной и сердечнососудистой систем, а также увеличению сроков реабилитации;
3. Возрастают сроки по продолжительности лечения и финансовых затрат для владельцев животных;
4. Увеличивается риск непереносимости и токсичности химиотерапии;

5. Снижается качество жизни;
6. Высокий риск развития кахексии - анорексии;
7. Животное физически менее активное;
8. Увеличивается риск летального исхода;
9. Возрастает потребность в белке и энергии;
10. Увеличивается количество свободных радикалов и развивается стойкая воспалительная реакция.

Данное экспериментальное исследование заключалось в следующем:

1. Определение состояния животного за период проведения химиотерапевтического лечения.
2. Набор мышечной массы среди животных, страдающих синдромом анорексии – кахексии, при нерезектабельных новообразованиях органов размножения III и IV степени.
3. Дать оценку роли клинического питания и традиционной еды при онкологических заболеваниях кошек и собак.

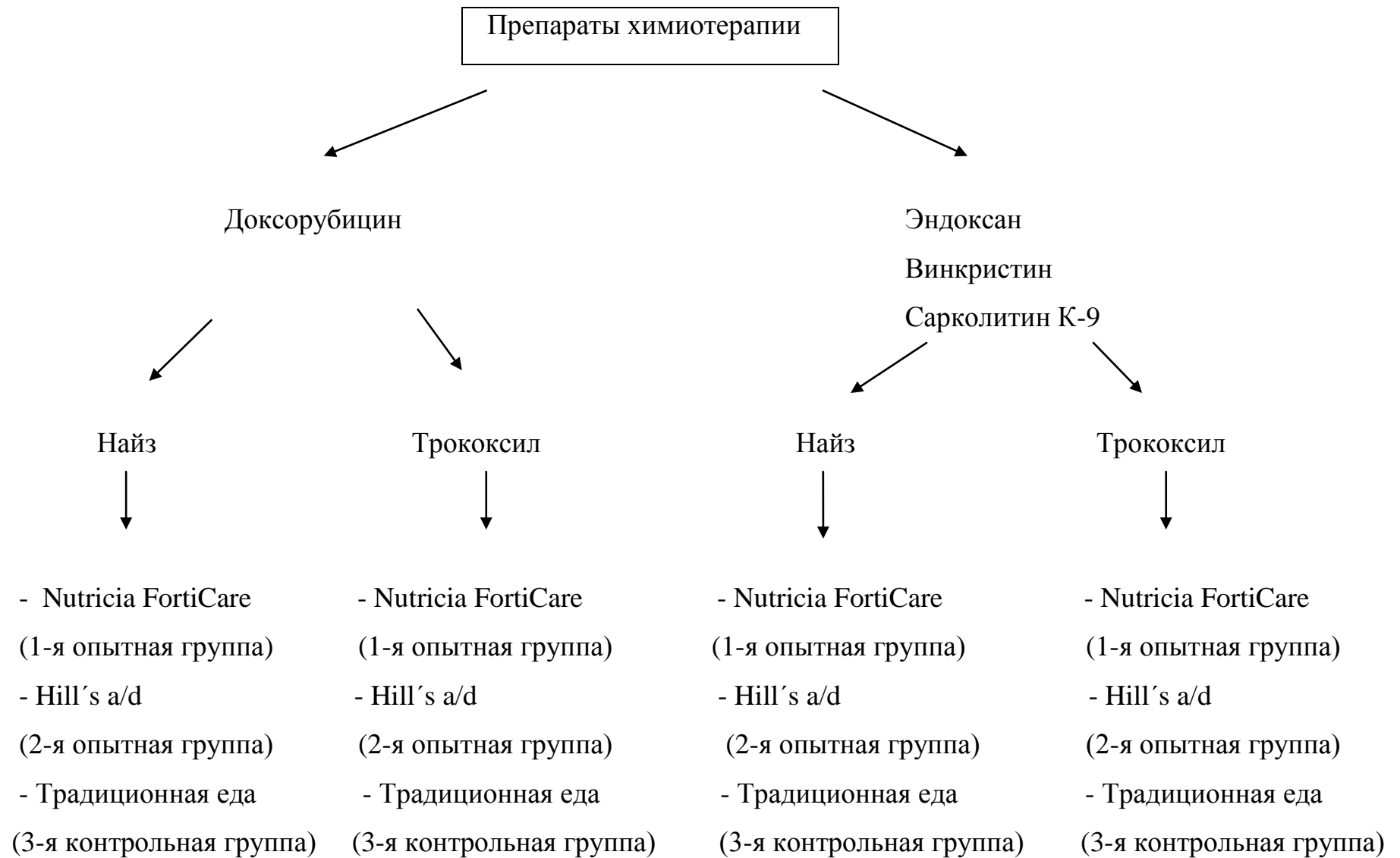
Таблица 17 - Сравнительная таблица показателей содержания питательных веществ.

Показатели	Nutricia FortiCare	Hill's A/D	Отварная куриная грудка
Объем разовой порции (мл, г)	125 мл	156 г	100 г
Белок (г)	11,3	10,6	29,8
Жиры (г)	10,4	7,3	1,8
Углеводы (г)	25,2	3,7	0,5
Лактоза	-	-	-
Энергия (ккал)*	200	175	137

*Количество потребляемого питания произведено из расчета 20-25 ккал/кг массы тела животного (кошка, собака).

В данной серии исследований участвовало 24 кошки и 48 собак за период 2013-2016 г.г. Животные были разделены следующим образом:

Схема эксперимента по исследованию значения клинического питания в комплексной терапии онкологических больных собак и кошек.



Животные были разделены на опытную и контрольную группы, в каждой из которой определялось влияние совместного применения химиотерапии, нестероидного противовоспалительного средства и клинического питания / традиционной еды по следующей схеме. В данные группы входили собаки и кошки различных пород, в возрасте 10-15 лет, с последующими диагнозами: аденокарцинома молочных желез, карцинома яичников, лейомиома матки и влагалища, карцинома семенников, ОКС, трансмиссивная венерическая саркома собак и другие новообразования половой системы самцов и самок. Результаты клинических исследований собак можно проследить в следующих таблицах:

Таблица 18 - Влияние клинического питания и традиционной еды на качество жизни неоперабельных собак.

Клинические признаки	I опытная группа (n= 4)		II опытная группа (n= 4)		III контрольная группа (n= 4)	
	Доксорубицин Трококсил Nutricia FortiCare		Доксорубицин Трококсил Hill's a/d		Доксорубицин Трококсил Традиционная еда	
	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта
Анорексия	3	1	3	1	3	3
Кахексия	3	-	3	1	3	3
Рвота	2	-	3	-	3	1
Диарея	-	-	-	-	1	-
Отказ от пищи	3	-	2	-	3	1

Прирост массы тела через 21 день		>300-400г		250-300г		100-200г
Регенерация вскрывшейся опухоли		Через 10-12 дней		Через 10-14 дней		Через 14-21 день
СПЖ, месяцы	4-6 месяцев		4-6 месяцев		1-4 месяца	

Эффективность клинического питания и традиционной пищи в сочетании с НПВС и химиотерапией в данной группе изучена на 9 собаках. Анализ результатов исследований показал, что наиболее пассивная регенерация тканей, плохое самочувствие, проявление расстройства пищеварения, отмечается в контрольной группе собак, где кормление состояло из традиционной еды. Соответственно, данное состояние сказалось на качестве и продолжительности жизни животного, которая составила 1-4 месяцев, по сравнению с опытными группами собак, где продолжительность жизни варьировалась 4-6 месяцев включительно.

Таблица 19 - Влияние клинического питания и традиционной еды на качество жизни неоперабельных собак.

Клинические признаки	I опытная группа (n= 4)		II опытная группа (n= 4)		III контрольная группа (n= 4)	
	Доксорубицин Найз Nutricia FortiCare		Доксорубицин Найз Hill's a/d		Доксорубицин Найз Традиционная еда	
	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта
Анорексия	2	1	4	1	4	3
Кахексия	2	1	4	1	4	3

Рвота	1	-	2	-	3	1
Диарея	-	-	-	-	3	-
Отказ от пищи	1	-	1	-	2	1
Прирост массы тела через 21 день	-	>200-300г	-	150-250 г	-	100 г
Регенерация вскрывшейся опухоли	-	Через 7-10 дней	-	Через 9-14 дней	-	Через 21 день
СПЖ, месяцы	4-6 месяцев		4-6 месяцев		1-4 месяца	

Эффективность клинического питания и традиционной пищи на собак с нерезектабельными новообразованиями половой системы и молочных желез, в данной группе изучена на 9 собаках. Анализ результатов исследований показал, что в данной таблице также отмечается наиболее пассивная регенерация тканей, плохое самочувствие, проявление расстройства пищеварения, отмечается в контрольной группе собак, где кормление состояло из традиционной еды. Соответственно, данное состояние сказалось на качестве и продолжительности жизни животного, которая составила 1-4 месяцев, по сравнению с опытными группами собак, где продолжительность жизни варьировалась 4-6 месяцев включительно.

Таблица 20 - Влияние клинического питания и традиционной еды на качество жизни неоперабельных собак и кошек.

Клинические признаки	I опытная группа (n= 4)		II опытная группа (n= 4)		III контрольная группа (n= 4)	
	Эндоксан Винкрестин Сарколитин К-9 Трококсил Nutricia FortiCare		Эндоксан Винкрестин Сарколитин К-9 Трококсил Hill's a/d		Эндоксан Винкрестин Сарколитин К-9 Трококсил Традиционная еда	
	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта
Анорексия	2	1	3	1	2	1
Кахексия	2	1	3	1	2	1
Рвота	1	-	2	-	2	-
Диарея	-	-	-	-	1	1
Отказ от пищи	4	-	1	-	2	1
Прирост массы тела через 21 день	-	>200-300г	-	250-300г	-	100-200г
Регенерация вскрывшейся опухоли	-	Через 5-7 дней	-	Через 10-14 дней	-	Через 7-14 дней
СПЖ, месяцы	10-12 месяцев		10-12 месяцев		10-12 месяцев	

В данной группе проведены исследования при трансмиссивной венерической саркоме половых органов, где в контрольной группе отмечены клинические признаки рвоты и диареи, отказ от пищи, которые длились не более 2 дней. Зачастую, данные симптомы проявлялись среди собак, с индивидуальной

непереносимостью препарата. Период восстановления после сеансов химиотерапии отмечался интенсивнее, а именно, в опытных группах отмечалась прибавка в весе 200-300 г, признаки кахексии и анорексии отмечены не были.

Таблица 21 - Влияние клинического питания и традиционной еды на качество жизни неоперабельных собак.

Клинические признаки	I опытная группа (n= 4)		II опытная группа (n= 4)		III контрольная группа (n= 4)	
	Эндоксан Винкрестин Сарколитин К-9 Найз Nutricia FortiCare		Эндоксан Винкрестин Сарколитин К-9 Найз Hill's a/d		Эндоксан Винкрестин Сарколитин К-9 Найз Традиционная еда	
	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта
Анорексия	1	-	1	-	1	1
Кахексия	-	-	-	-	-	-
Рвота	-	1	-	-	1	-
Диарея	-	-	1	-	1	1
Отказ от пищи	1	-	-	-	2	-
Прирост массы тела через 21 день	-	>300-400г	-	250-300 г	-	100 г
Регенерация вскрывшейся опухоли	-	Через 10-12 дней	-	Через 7-10 дней	-	Через 10-14 день
СПЖ, месяцы	10-12 месяцев		10-12 месяцев		10-12 месяцев	

В данной группе проведены исследования при трансмиссивной саркоме половых органов, но с заменой НПВС. Существенных изменений в состоянии собак отмечено не было. Но в опытной и контрольной группе были клинические признаки рвоты и отказ от пищи, которые длились не более 2 дней. Зачастую, данные симптомы проявлялись среди собак с индивидуальной непереносимостью препарата. Данная патология купировалась инфузионной терапией (натрия хлорид 0,9%, метоклопрамид, витамины группы В, раствор рингера). Период восстановления после сеансов химиотерапии отмечался интенсивнее, а именно, в опытных группах отмечалась прибавка в весе 300-400 г, признаки кахексии и анорексии во всех трех группах не отмечены.

Проведенная серия опытов среди собак и полученные данные, подтверждены гематологическими и биохимическими анализами крови (таблица 22).

Таблица 22 - Результаты основных гематологических и биохимических показателей крови, проводимых до и после нутритивной поддержки собак.

Показатели анализов (ОАК, БАК)	Средние показатели результатов анализа среди собак						
	Референсные значения	До начала опыта			После опыта		
		Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Белок общий, г/л	40-73	46,1±8,2	49,1 ± 6,1	62,9 ± 1,4	61,1 ± 5,3	68,9 ± 1,6	73,1± 4,7
АЛТ, Ед/л	9-52	37,2 ± 6,8	59,4 ± 1,8	49,4 ± 0,8	31,2 ± 7,4	47,1 ± 2,5	49,1 ± 7,9
АСТ, Ед/л	11-42	33,4 ± 9,3	37,1 ± 4,8	29,3 ± 7,1	31,1 ± 5,8	36,4 ± 1,9	39,4 ± 4,5
Креатинин, мкмоль/л	26-120	64,4 ± 8,2	72,9 ± 6,4	69,4 ± 1,9	59,2 ± 1,5	51,4 ± 1,9	111,3 ± 2,5
Мочевина, ммоль/л	3,5-9,2	3,7 ± 0,2	4,8 ± 0,3	6,1 ± 0,5	3,2 ± 0,7	4,3 ± 1,2	4,7 ± 1,1
Гематокрит, %	37-55	59,6 ± 11,4	57,5 ± 9,3	61,4 ± 7,2	44,7 ± 5,1	43,3 ± 3,1	57,3 ± 4,1
Моноциты, %	0-7	9,1 ± 3,2	7,4 ± 4,3	4,1 ± 2,1	3,1 ± 2,4	3,7 ± 1,2	2,1 ± 3,2
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,5-8,0	6,9 ± 0,2	6,1±0,7	5,7 ± 0,1	6,3 ± 0,1	5,9 ± 0,1	6,1 ± 0,2
Лимфоциты, %	12-30	19,2 ± 9,1	12,4 ± 6,2	13,4 ± 6,1	14,3 ± 1,9	15,4 ± 3,1	15,1 ± 2,2

По данным таблицы 22, значения показателей биохимического анализа крови до и после назначения клинического питания, превышают допустимую норму АЛТ (Ед/л) и АСТ (Ед/л) на 4 Ед/л, что вызвано токсичностью препаратов, при циррозе, неоплазиях и других печеночных патологиях. В гематологическом анализе крови отмечается повышение гематокрита на 2-3%, в третьей опытной/контрольной группах, характерное при снижении объема циркулирующей плазмы и при дегидратации; увеличение моноцитов на 3%, характерно при воспалительных, либо некротических процессах, которое отмечается среди групп, до назначения клинического питания.

Таблица 23 - Влияние клинического питания и традиционной еды на качество жизни неоперабельных кошек.

Клинические признаки	I опытная группа (n= 4)		II опытная группа (n= 4)		III контрольная группа (n= 4)	
	Доксорубицин Трококсил Nutricia FortiCare		Доксорубицин Трококсил Hill's a/d		Доксорубицин Трококсил Традиционная еда	
	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта
Анорексия	3	1	3	1	4	3
Кахексия	3	1	3	1	4	3
Рвота	-	-	-	-	1	1
Диарея	2	-	1	-	-	-
Отказ от пищи	3	-	1	-	2	1
Прирост массы тела через 21 день	-	250-300г	-	200-300г	-	150-200г
Регенерация вскрывшейся	-	Через 7-10 дней	-	Через 7-10	-	Через 10-14

опухоли			дней		дней
СПЖ, месяцы	4-7 месяцев		4-7 месяцев		2-4 месяца

Эффективность клинического питания и традиционной пищи в сочетании с НПВС и химиотерапией в данной группе изучена на 12 кошках. Анализ результатов исследований показал, что наиболее пассивная регенерация тканей, плохое самочувствие, проявление расстройства пищеварения, отмечается в контрольной группе кошек, где кормление состояло из традиционной еды. В опытных группах также отмечались случаи кахексии и анорексии (3 из 12 животных), но благодаря клиническому питанию удалось улучшить конституцию кошек. Соответственно, данное состояние сказалось на качестве и продолжительности жизни животного, которая составила 2-4 месяца, по сравнению с опытными группами кошек, где продолжительность жизни варьировалась 4-7 месяцев включительно.

Таблица 24 - Влияние клинического питания и традиционной еды на качество жизни неоперабельных кошек.

Клинические признаки	I опытная группа (n= 4)		II опытная группа (n= 4)		III контрольная группа (n= 4)	
	Доксорубицин Найз Nutricia FortiCare		Доксорубицин Найз Hill's a/d		Доксорубицин Найз Традиционная еда	
	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта
Анорексия	3	1	3	1	4	3
Кахексия	3	-	3	-	4	3
Рвота	1	-	2	-	3	1
Диарея	1	-	-	-	1	-

Отказ от пищи	2	-	3	1	3	1
Прирост массы тела через 21 день	-	250-300г	-	200-300г	-	100-150г
Регенерация вскрывшейся опухоли	-	Через 5-10 дней	-	Через 5-10 дней	-	Через 14дней и более
СПЖ, месяцы	4-7 месяцев		4-7 месяцев		1-4 месяца	

Эффективность клинического питания и традиционной пищи в сочетании с НПВС и химиотерапией, в данной группе изучена также на 12 кошках. Анализ результатов исследований показал, что наиболее пассивная регенерация тканей опухоли, апатия, кахексия, анорексия, проявление расстройства пищеварения, отмечается в контрольной группе кошек, где кормление состояло из традиционной еды. В опытных группах отмечались случаи кахексии и анорексии (3 из 12 животных), но благодаря клиническому питанию удалось улучшить конституцию кошек в течение 21-37 суток. В течение 21 дня отмечался прирост массы тела на 200-300 г. Соответственно, данное состояние сказалось на качестве и продолжительности жизни животного, которая составила 2-4 месяца в контрольной группе, а по сравнению с опытными группами кошек продолжительность жизни варьировалась 4-7 месяцев включительно.

Анализ полученных результатов.

После проведения серии клинических опытов влияния традиционной еды и клинического питания на качество жизни неоперабельных собак и кошек, можно сделать следующие выводы:

1. Среди кошек и собак опытных групп отмечалось небольшое количество животных с признаками анорексии и кахексии. Отмечалось удовлетворительное состояние животного в период проведения химиотерапии, а также на 5-7 сутки после проведения процедуры, когда возможны проявления токсического действия препарата и на здоровые клетки организма.

2. Клиническое питание вызвало интерес среди гериатрических пациентов. Отмечено уменьшение патологий желудочно-кишечного тракта, а именно диареи, рвоты. В опытных группах животных был хороший прирост в весе (200-300 г в течение 21 дня).

3. Среди животных контрольных групп, отмечалось отсутствие интереса к предлагаемой традиционной пищи. Период проведения химиотерапии осложнялся рвотой и диареей, что привело к снижению массы тела и потере мышечной массы. В редких случаях отмечалась дегидратация организма (9-10%).

Таким образом, проведенная серия исследований получила подтверждение об эффективности клинического питания в улучшении качества жизни гериатрических животных с нерезектабельными новообразованиями половой системы.

Таблица 25 - Результаты основных биохимических и гематологических показателей крови, проводимых до и после нутритивной поддержки кошек.

Показатели анализов (ОАК, БАК)	Средние показатели результатов анализа среди кошек						
	Референсные значения	До начала опыта			После опыта		
		Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Белок общий, г/л	54-77	68,4 ± 8,1	59,1 ± 3,2	69,2 ± 5,3	63,2 ± 9,3	68,2 ± 5,1	73, 1 ± 2,3
АЛТ, Ед/л	До 60	51,2 ± 7,1	49,1 ± 3,9	57,4 ± 1,1	54,1 ± 2,2	59,4 ± 0,6	56,3 ± 1,1
АСТ, Ед/л	До 45	38,1 ± 3,2	39,2 ± 3,6	34,1 ± 3,2	16,2 ± 8,1	21,4 ± 5,2	39,1 ± 7,1
Креатинин, мкмоль/л	46-140	79,4 ± 6,8	81,6 ± 4,3	98,3 ± 5,4	99,1 ± 8,2	120 ± 6,1	120,1 ± 3,2
Мочевина, ммоль/л	3,6-11,1	6,1 ± 0,6	7,3 ± 1,1	9,8 ± 1,1	7,1 ± 1,9	6,5 ± 0,6	6,9 ± 1,2
Гематокрит, %	30-51	51,1 ± 4,7	47,1 ± 4,6	49,2 ± 8,1	37,1 ± 6,3	49,1 ± 1,1	39,2 ± 4,2
Моноциты, %	1-5	4,1 ± 2,9	4,9 ± 1,1	1,1 ± 0,1	3,1 ± 1,2	2,1 ± 0,2	3,4 ± 1,1
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,5-9,5	6,7 ± 0,1	7,4 ± 0,3	6,9 ± 0,2	7,1 ± 0,3	6,8 ± 0,2	7,0 ± 0,3
Лимфоциты, %	20-55	21,1 ± 1,4	22,3 ± 2,8	21,4 ± 2,5	23,2 ± 2,3	24,1 ± 1,2	23,1 ± 0,2

По данным таблицы 25, значения показателей биохимического анализа крови до и после назначения клинического питания, не превышают допустимых значений и соответствуют пределам нормы; по данным гематологического анализа крови, среди опытных и контрольных групп до назначения клинического питания, имеется небольшое увеличение показателей гематокрита, что превышает норму на 3% и отмечается при снижении объема циркулирующей плазмы и при дегидратации; количество моноцитов увеличено на 1%, вызванное при некрозах в тканях (при воспалении или опухолях), либо при острых воспалительных процессах.

Таким образом, подводя итоги кормления животных тремя видами рационов кормления, продукция Nutricia FortiCare (Нидерланды) и корм Hill's Prescription Diet Canine/Feline A/D Critical Care (Grabetsmattweg), могут быть рекомендованы для кормления в период проведения химиотерапии, при метастатическом раке молочных желез, среди неоперабельных животных. Основными преимуществами данных видов клинического питания перед традиционной едой являются:

- Наличие натурального белка высокой биологической ценности, не нарушающие функцию почек;
- Идеальный баланс ПНЖК Омега 3 и Омега 6;
- Комплекс из шести натуральных каротиноидов;
- Комплекс витаминов и минералов;
- ПНЖК обладают противовоспалительным эффектом;
- Стимулируют аппетит;
- Поддержание чувства сытости и сил;
- Поддержание сил, укрепление иммунитета, регулирование обмена веществ;
- Небольшой объем упаковки, не требующий длительных временных затрат;
- Уменьшается частота гастроинтестинальных осложнений;
- Увеличение физической активности;
- Снижение выраженных признаков анорексии.

Видимая клиническая эффективность наступает при приеме не менее двух недель. При кормлении Nutricia FortiCare и Hill's Prescription Diet Canine/Feline A/D Critical Care медиана продолжительности жизни и улучшение качества жизни составили от 4,5 до 9 месяцев.

3.9 Морфология. Сравнительный анализ некоторых результатов гистологического и цитологического исследований РМЖ и новообразований репродуктивной системы III – IV стадии среди гериатрических собак и кошек.

Зачастую, онкологический диагноз зависит от морфологической диагностики, благодаря которой возможно более обоснованно выбрать химиотерапевтическое лечение. В данной работе хирургическое лечение среди онкологических больных собак и кошек не применялось, в связи с этим, мы основывались на результатах цитологической диагностики. Для сравнительного анализа, мы провели и гистологический метод среди операбельных животных, получивших хирургическое лечение в ветеринарной клинике «Панда».

Гистологический метод исследования.

По мере опухолевого роста (рисунок 4), миоэпителиальные клетки сформировали гнезда. Отмечены разрастания в соединительную ткань молочной железы, вокруг запустевающих и атрофически измененных дольковых структур.

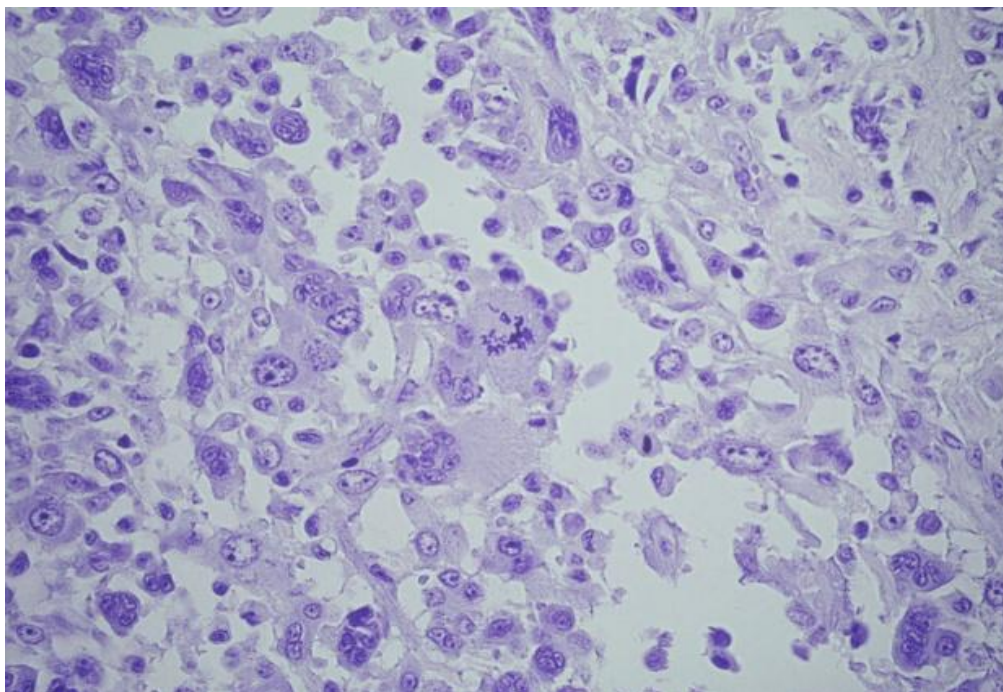


Рисунок 4 - Саркома молочной железы собаки. Выраженный клеточный полиморфизм и атипия, наличие большого количества атипических митозов, измененных опухолевых клеток. Окрашивание препаратов проведено эозином по Романовскому. Увеличение X 400.

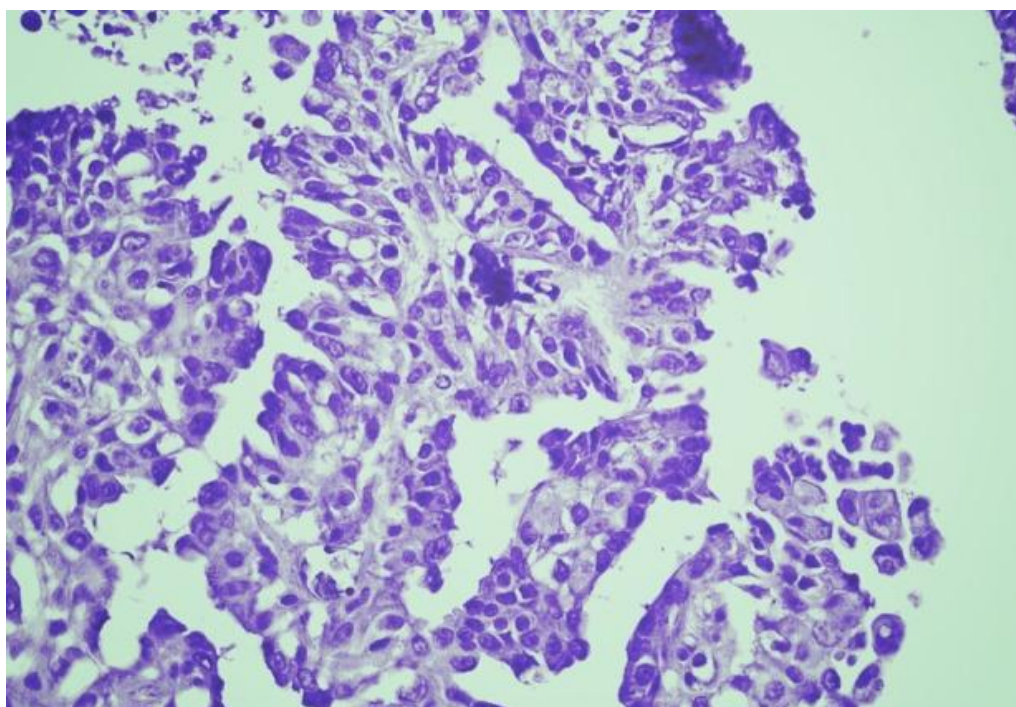


Рисунок 5 – Доброкачественная опухоль молочной железы собаки. Отсутствие митозов, клеточного полиморфизма и клеточной атипии. Сохранены клетки

миоэпителия (клетки с просветленной вакуолизированной цитоплазмой).
Увеличение X 400.

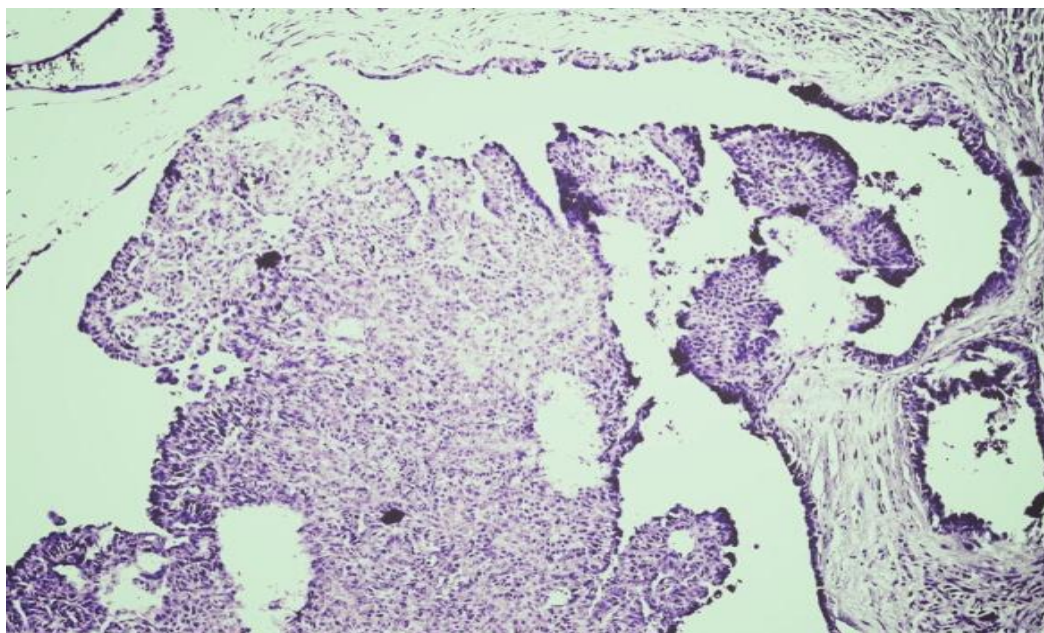


Рисунок 6 – Киста молочной железы кошки. Внутрипротоковые папилломы.
Отсутствие инвазии. Увеличение X 200.

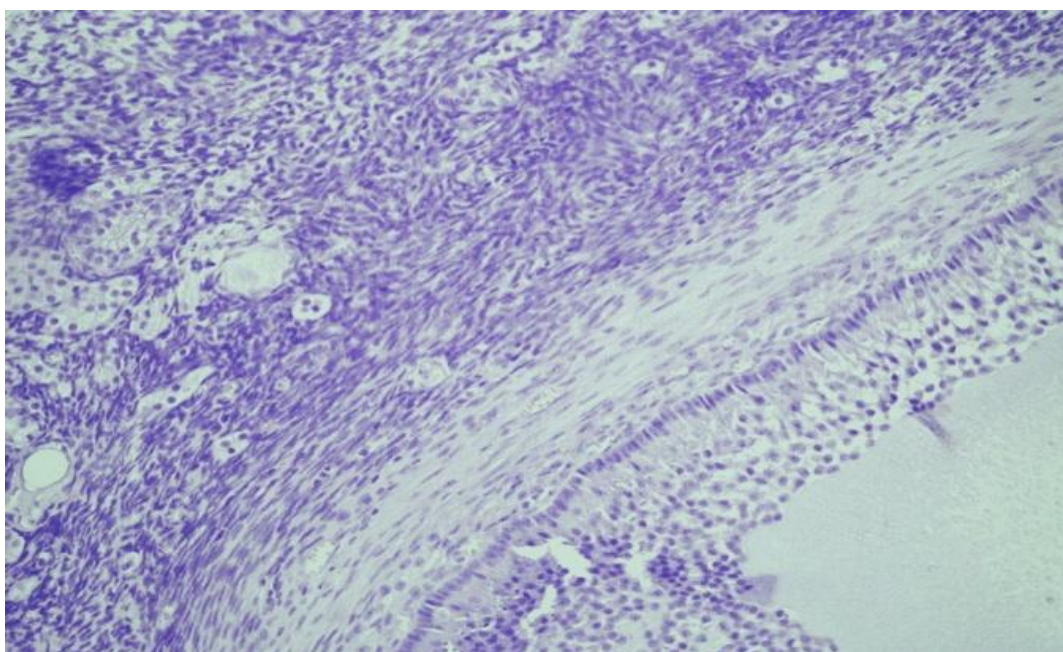


Рисунок 7 – Фолликулярная киста яичника кошки. Созревающие фолликулы.
Стенка фолликула. Увеличение X 200.

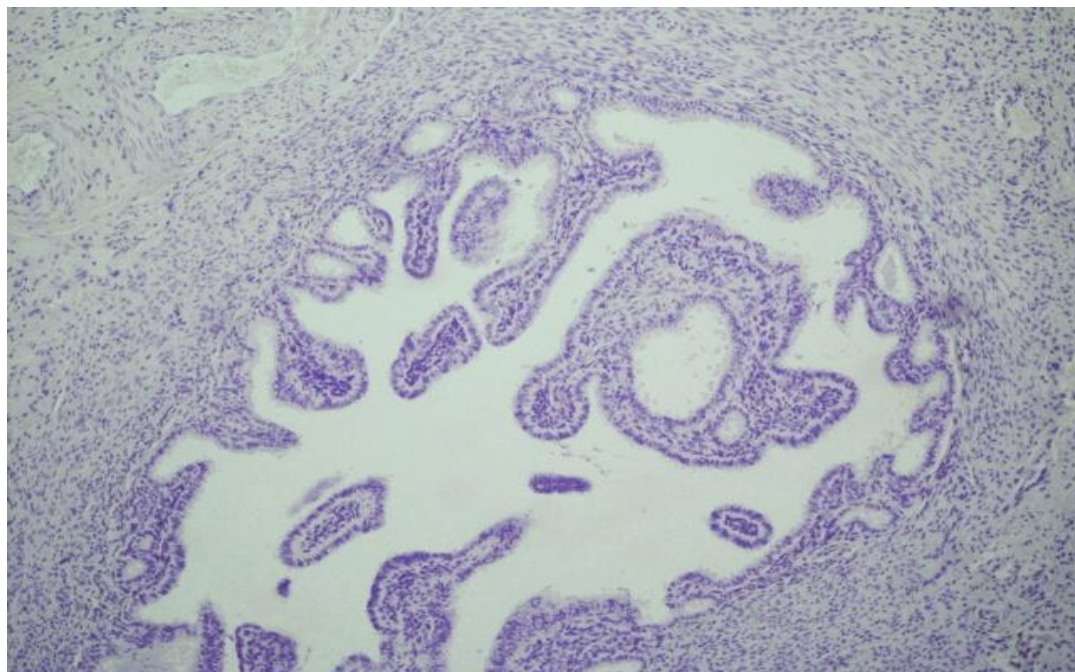


Рисунок 8 - Аденоматоидная опухоль маточной трубы собаки, просвет маточной трубы, по периферии – состоит из тубулярных (железистоподобных структур), выстланных однорядным кубическим эпителием. Увеличение X 200.

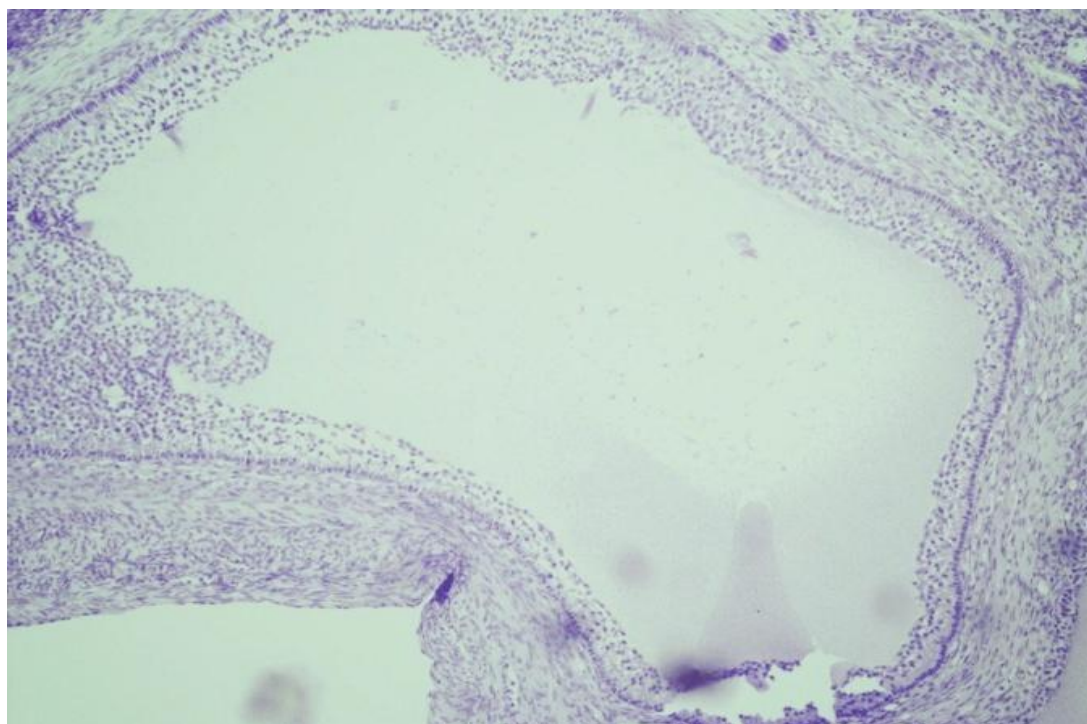


Рисунок 9 - Фолликулярная киста яичника кошки. Увеличение X 100.

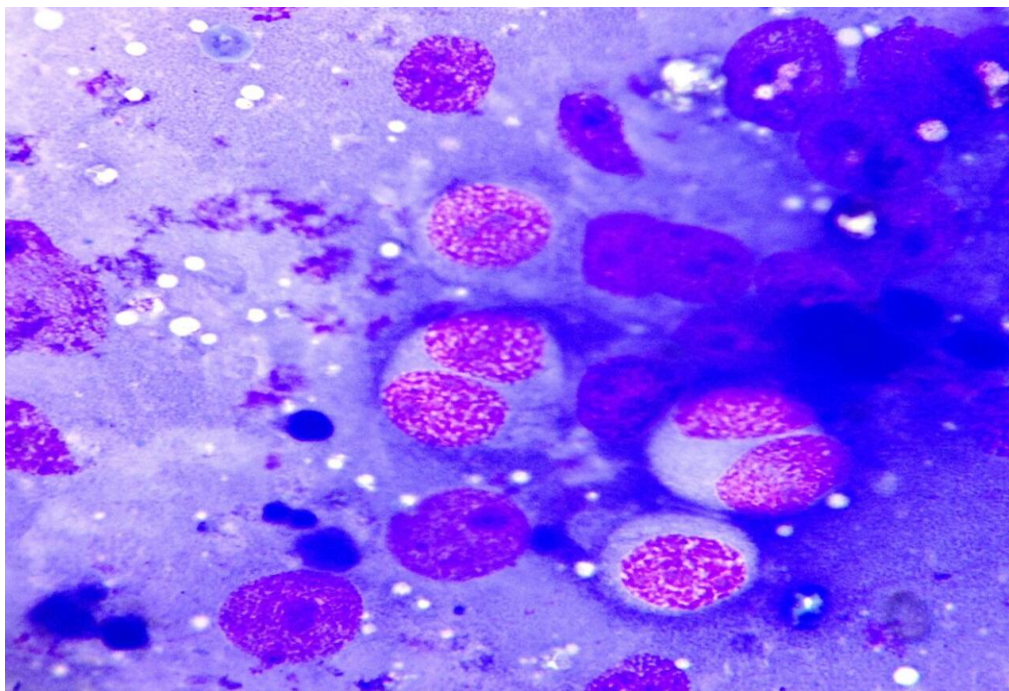
Цитологическая диагностика.

Рисунок 10 – Семинома собаки. Опухолевые клетки округлые и четко очерченные, с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением. Увеличение X 1000.

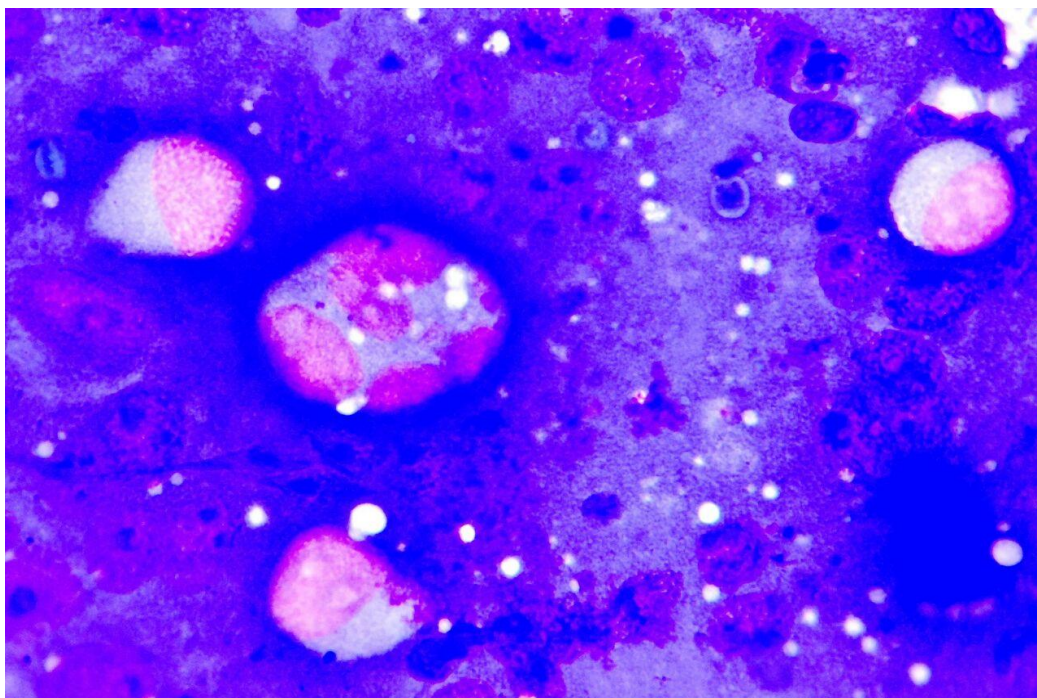


Рисунок 11 – Семинома собаки. Ядра с мелкозернистым хроматином. Увеличение X 1000.

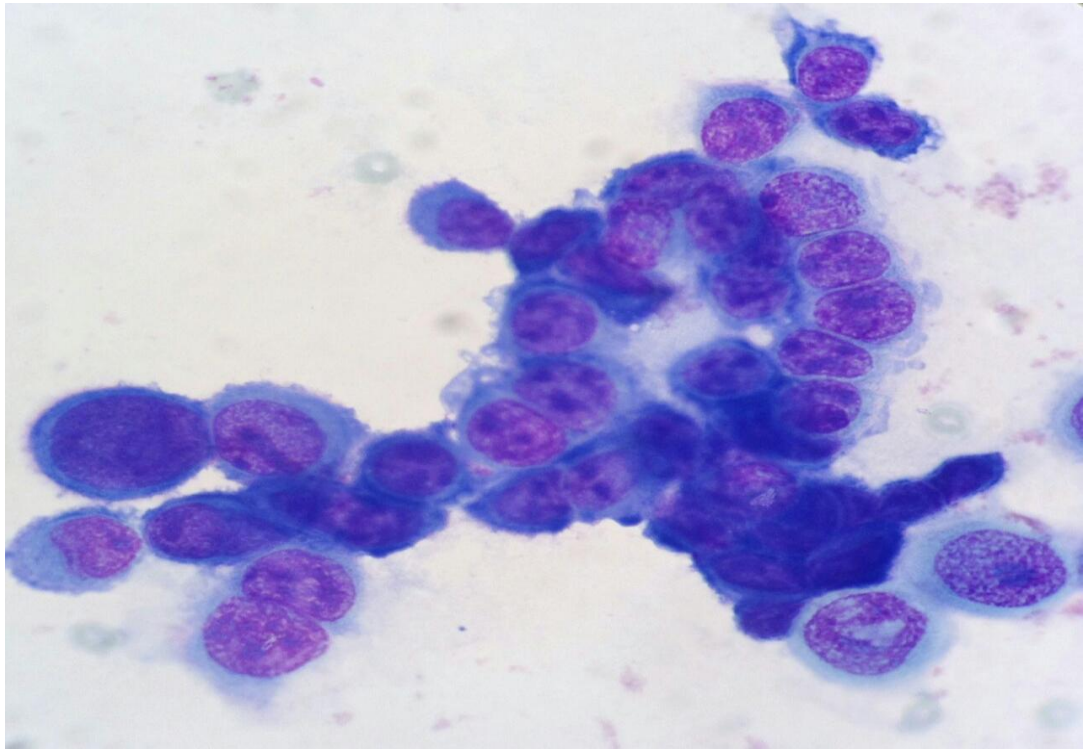


Рисунок 12 – Аденокарцинома молочной железы собаки. Митоз клеток.
Увеличение X 1000.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак в гуманной медицине часто считают как «неизлечимое» заболевание нашего времени. Оно стоит на одном из первых мест среди смертельных заболеваний. Вместе с тем, достоверных данных о причинах появления, рисках, конкретной распространенности, связанных с онкологией, фактически нет.

По зарубежным данным Kenneth T, Cramp К.Т., рак является серьезной проблемой здравоохранения среди владельцев домашних животных, тем самым 40% населения всерьез обеспокоены состоянием здоровья своего питомца, имеющего рак.

Причиной номер один естественной смерти является рак среди гериатрических кошек и собак, что составляет почти 50% смертей ежегодно. Рак является ведущей причиной смерти гериатрических больных, по сравнению с сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью и сахарным диабетом [79].

По данным ветеринарных клиник г. Казани, за 2013-2016 г.г., количество обращений владельцев с животными гериатрического возраста за помощью, увеличилась в 2,5 раза (с 37-40 до 67-80 пациентов в год), что в целом составляет 32-57%. Наиболее частыми диагностируются – сахарный диабет, хроническая болезнь почек, эндо-/миокардиты и онкологические заболевания. Статистика неутешительная: животным, поступившим на прием к ветеринарному специалисту, зачастую диагностируется III – IV стадии рака. Методами, позволяющими обнаружить данное заболевание, являются: пальпация, классификация опухоли по системе TNM, биохимический и гематологический анализ крови, УЗИ - диагностика, рентгенография, цитологические исследования. В дальнейшем возможно использование КТ и МРТ, а также гистологическое исследование.

По данным Якуниной М.Н., частота встречаемости рака молочной железы среди кошек, на 2009 год – 42%, на 2013 год – 57% всех опухолей. Только в 10-

14% случаев, встречаются доброкачественные процессы, в то время как злокачественные опухоли занимают 86-90% [25].

Среди собак, [20] РМЖ встречается в 58% случаев. У собак не более чем в 50% случаев, заболевание носит злокачественный характер и в 25% имеет неблагоприятный прогноз.

По статистике города Казани, частота встречаемости среди онкологических заболеваний является лимфома (алиментарная и мультицентрическая) - 51% и новообразования молочных желез (аденокарцинома, карцинома) – 47%. На втором месте – новообразования репродуктивной системы самцов и самок. Средний возраст заболеваемости составил 8-15 лет.

По данным Голубевой В.А. и Пономарькова В.И. [3], у собак часто встречаются опухоли молочных желез комплексного и смешанного строения, обладающие большим гистогенетическим своеобразием, что порой затрудняет определение степени их злокачественности. Частое сочетание доброкачественных поражений молочной железы и рака, свидетельствуют в пользу морфогенетической связи этих процессов. Риск возникновения рака, увеличивается по мере пролиферативных изменений эпителия. Наиболее распространенным является рак солидного, тубулярного и папиллярного строения.

Как было отмечено, владельцы обращаются с питомцами за ветеринарной помощью, уже на III – IV стадии рака. Зачастую, данные опухоли оказываются нерезектабельными (прорастание во внутренние органы, в мышечные ткани) и негативно сказываются на качестве жизни питомца. Согласно некоторым литературным источникам, применение только хирургического лечения, без химиотерапии в дальнейшем, приводит к разрастанию опухолей после оперативного лечения – рецидивом. Развиваются чаще всего они через месяц, после излечения опухоли. Они могут возникать в области первичной опухоли, иногда в отдаленных органах (метастазы) [16,17].

Учитывая важность качества жизни гериатрического животного при выполнении данной работы, основной целью было определено: снижение

токсичности некоторых химиотерапевтических агентов, в динамике изучить состояния онкологических больных собак и кошек, особенностей проявления и течения данного заболевания, а также совершенствовали мероприятия для улучшения качества жизни больных онкологическими заболеваниями репродуктивной системы III– IV стадии.

На первом этапе проведена оценка эффективности химиотерапии Доксорубицином и продолжительности жизни кошек и собак, с нерезектабельным РМЖ III – IV стадии и половой системы самцов и самок. При этом, как показали результаты наших исследований проведения химиотерапии гериатрическим пациентам, с нерезектабельными новообразованиями, увеличилась продолжительность жизни, по сравнению с контрольными группами животных.

Проведенная химиотерапия кошкам, при РМЖ узлового типа, продолжительность жизни увеличилась до 219 дней; РМЖ диффузного типа до 202 дней; РМЖ с метастатическим поражением легких – 8-24 дней; с изъязвленной опухолью – 122-183 дня.

Собаки: РМЖ узлового типа – 137 дней; РМЖ диффузного типа – 122 дня; семинома - 91 день; карцинома яичника – 75 дней; метастатическое поражение легких – 10 дней; отдаленные метастазы – 109 дней; изъязвление опухоли – 110 дней. Продолжительность жизни контрольных групп, где химиотерапевтическое лечение не проводилось, составила следующие показатели:

Кошки: при РМЖ узлового типа - 60 дней; РМЖ диффузного типа – 47 дней; РМЖ с метастатическим поражением легких – 9 дней; с изъязвленной опухолью – 78 дней.

Собаки: РМЖ узлового типа – 60 дней; РМЖ диффузного типа – 83 дня; семинома - 121 день; карцинома яичника – 31 день; метастатическое поражение легких – 6 дней; метастазы в печень – 21 день; метастазы в селезенку 11 дней; метастазы в кровеносную/лимфатическую систему – 46 дней; с изъязвленной опухолью – 47 дней.

Из данных наблюдений отмечается, что продолжительность жизни кошек и собак с III стадией рака молочной железы, где имело место применение химиотерапии в монорежиме, увеличило продолжительность жизни в 2,5 раза. За время проведения химиотерапии, отмечалась тенденция к уменьшению изъязвления опухоли, улучшилось общее состояние животных, снизилось количество пациентов с риском метастазирования (регионарные или отдаленные метастазы). А пациенты, с выраженным метастатическим поражением внутренних органов и кровеносной / лимфатической систем, продолжительностью жизни резко отмечались, и составила она в целом 46 дней.

По данным Якуниной М.Н, количество продолжительности жизни у онкологических больных с метастазами составляет 2-6 месяцев. Лечение метастатического РМЖ представляет основную проблему клинической онкологии. Метастазирование связано, прежде всего, с тяжелым общим состоянием животного и ухудшением качества жизни. При РМЖ, за счет гематогенного пути распространения, метастазы чаще встречаются в легких и печени. Поражение этих органов влечет за собой ухудшение общего состояния. Метастатический выпот в плевру встречается у 80-90% кошек и 5-10% собак. Лечение направлено на снятие симптомов болезни и улучшение дыхания, а также снижение экссудации. Второй мишенью образования гематогенных метастазов при РМЖ является печень (встречаемость 40%). Методом воздействия остается комбинированная химиотерапия. Метастатическое поражение костей встречается у животных реже, чем у людей и составляет не более 3%. Метастазы в основном поражают трубчатые и плоские кости. Лечение включает в себя как системную химиотерапию, так и лучевую терапию. Однако, частота объективного эффекта не превышает 18%. Метастатическое поражение головного мозга ранее носило единичный характер, однако отмечается увеличение случаев поражения у животных.

Если говорить о венерической (трансмиссивной) саркоме половых органов собак, то по данным Майорова А.И, Химанд Ханса Г., несмотря на абсолютное

сходство гистологического строения с саркомами другой локализации, характеризуется доброкачественным течением. Данная саркома не рецидивирует и редко метастазирует [16,17].

При данной патологии отмечаются постоянные кровянистые выделения, гипохромная анемия, незначительное понижение тромбоцитов. Данный вид опухоли встречается только на слизистых оболочках наружных половых органов собак (известны случаи экстрагенитальной локализации опухоли). Особенностью ТВС является передача ее половым путем от собаки к собаке. Хотя по данным Майорова А.И., венерические саркомы и не являются опухолями злокачественной природы, но для их лечения применяются химиотерапевтические препараты. В основном, это Винкристин, но возможна и комбинация с Эндоксаном. Данные, полученные нами в ходе исследований, основывались на применении Эндоксана, Винкрестина и Сарколитина К-9. В исследуемой группе, в частности находились собаки гериатрического возраста. Цель данного исследования состояла в применении меньшего количества цитостатических препаратов и уменьшения побочных действий при проведении химиотерапии. Ввиду патологий среди гериатрических пациентов, Эндоксан и Винкристин применялся в сочетании с модулятором противоопухолевой активности – Сарколитин К-9. После проведенных исследований у собак отмечалось следующее: хорошее состояние, отсутствие рвоты и диареи, хороший аппетит. По общему анализу крови отмечалась гипохромная анемия. Количество тромбоцитов оставалось в пределах референсных значений. Венерическая саркома уменьшалась в диаметре после 2 сеанса химиотерапии, без хирургического лечения. Если применить хирургическое лечение, по некоторым данным, то положительный результат не превысит 48%. В данной комбинации химиотерапии отмечено сокращение количества сеансов химиотерапии (с 8 до 5 сеансов), которая проводилась 1 раз в 7 дней.

В применении данной комбинации химиотерапевтического лечения, играет важный фактор в сокращении продолжительности лечения и уменьшения побочного действия на организм цитостатического препарата. В составе

Сарколитина К-9, действующим веществом является 0,5% Аверсектин С1. Препарат является многокомпонентной авермектинсодержащей субстанцией, со сниженным содержанием авермектина В1, который повышает проникновение цитостатиков в опухолевые клетки.

Эндоксан, относящийся к группе алкилирующих веществ, реализует свое цитостатическое действие непосредственно в клетках опухоли. При проникновении в клетки опухоли, распадается под действием фосфатаз, которые обладают алкилирующим действием. Проанализировав фармакодинамику данных препаратов и полученные результаты исследований, можно сделать вывод, что данная схема лечения положительно сказывается на качестве жизни гериатрических собак.

Помимо влияния химиотерапевтических препаратов на организм животных, в схему исследований включены данные о применении нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) гериатрическим животным, для улучшения качества жизни. По данным Kukanich В, применение нестероидных противовоспалительных средств у стареющих животных, требует предосторожностей. НПВС обладают высокой способностью связываться с белками плазмы (альбумином), таким образом, при гипоальбунемии их активность возрастает, что повышает риск побочного действия. Применение НПВС нежелательно при обезвоживании, гиповолемии, пониженном кровяном давлении, поскольку повышается токсичность препаратов для животных. Противовоспалительные средства, безотносительно к их действию, не должны применяться совместно с другими противовоспалительными средствами (особенно НПВС с кортикостероидами) из-за высокого развития риска язв органов пищеварения и геморрагий.

Ряд авторов, как Gowan R.A., Baral R.M., Lingard A.M.[62], утверждают, что НПВС может применяться курсами длительно, более 6 месяцев, если кошка страдает хронической болезнью почек (II и III стадии), но клинически стабильна.

Основываясь на данные зарубежных авторов [62,63,83,84], о применении НПВС, нами было проведено исследование о влиянии Найза и Трококсила среди гериатрических животных и проведен мониторинг состояния пациентов.

Проведено исследование о применении Трококсила среди кошек. Действующим веществом препарата является мавакоксиб, действующий как неселективный ингибитор ЦОГ, предотвращающий переход арахидоновой кислоты в простагландины, которые участвуют в развитии воспалительного процесса. В терапевтических дозах мавакоксиб действует слабее на ЦОГ – 1 и не влияет на синтез протективных простагландинов, то есть не препятствует нормальным физиологическим процессам в тканях, не вызывая эрозивных процессов в желудке, сохраняя работу почек в норме и не уменьшая количества тромбоцитов в крови. Препарат применялся в дозе, прописанной как собакам – 2 мг мавакоксиба на 1 кг живой массы. Строго по наставлению инструкции. Основываясь на собственные исследования, за период 2014-2016 г.г., получены следующие результаты:

Среди кошек, получавших Трококсил, отмечено уменьшение воспаления опухоли; при пальпации не отмечалось дискомфорта и болезненности, также препарат способствовал значительному улучшению процесса регенерации вскрывшейся опухоли; повысилась активность кошек, улучшился аппетит. У некоторых кошек, несмотря на анорексию, отмечена прибавка в весе.

В период применения препарата, по данным биохимического и гематологического исследования крови, уровень альбумина (28 ± 5 г/л) и общего белка (69 ± 5 г/л) оставались в пределах референсных значений. Отмечено понижение количества тромбоцитов, но в дальнейшем применении препарата, показатели достигли нормы, и составило $379 \pm 27 \times 10^9$ /л.

Основываясь на данные собственных исследований, применение Трококсила не вызвало побочных действий на организм и кроветворную систему, а также доказан анальгетический и противовоспалительный эффект на кошек гериатрического возраста с онкологическими заболеваниями половой системы и РМЖ III – IV стадии.

При сравнительном исследовании действия препаратов Трококсил и Найз, среди кошек и собак отмечена положительная динамика в общем состоянии животных: хороший аппетит, активность, отсутствие боли при пальпации опухоли.

Препарат Найз относится к группе нестероидных противовоспалительных средств, действующее вещество которого является нимесулид. Данный препарат является селективным ингибитором ЦОГ-2, тормозящий синтез простагландинов в очаге воспаления. Угнетающее влияние на ЦОГ-1 менее выражено, то есть побочные эффекты вызывает редко. Из вышеописанных данных, можно сделать выводы, что действующие вещества мавакоксиб и нимесулид не вызвали видимых осложнений при длительном приеме среди онкологических животных с III – IV стадией рака.

Проблема питания редко рассматривается как критическая проблема в лечении злокачественных новообразований, но она может являться важным фактором, влияющим на качество жизни и время выживания. У собак и кошек со злокачественными, особенно метастазирующими опухолями вопрос стоит о повышении качества жизни, а не их излечении. Появляется все больше данных о том, что диетотерапия при новообразованиях может заметно влиять на качество жизни животных. Но по литературным данным, есть и другие мнения. В частности, о содержании протеина в рационе. По данным Michel K.E., King L.G., корма с небольшим ограничением протеинов необходимы, чтобы ограничить поступление азота в опухоль для анаболизма и уменьшения глюконеогенеза из аминокислот. Независимо от рациона, животным требуется повышенное содержание белка, если онкологическое заболевание осложняется системным нарушением, например, сепсисом или кахексией. Во время исследования госпитализированных собак с различными тяжелыми заболеваниями, отмечалось резкое содержание азота в моче, что отразилось на ускорении катаболизма протеинов. В данном исследовании у многих собак, которые не принимали пищу, потеря мышечной ткани составила свыше двухсот грамм на одну собаку в день. Возможно, что у тяжелобольных раком кошек и

собак потребность в протеине одинаково высока, и им требовалось от 30 до 50% протеина от их общей ежедневной нормы калорий. Данное требование должно четко соблюдаться среди кошек, у которых быстро возникает кахексия, в результате недостатков протеина и калорий в рационе.

По нашему мнению, при усиленном потреблении глюкозы и перепаде концентрации глюкозы в самой опухоли, происходит гипогликемия, тем самым активизируется гипофизарно-гипоталамо-надпочечниковая система, стимулирующая распад белков в тканях, тормозя их синтез, тем самым запускается механизм глюконеогенеза в печени. Данный механизм тормозит использование аминокислот для синтеза белков, вследствие чего возникает иммунодепрессия и дистрофия внутренних органов. При онкологическом заболевании происходит выделение опухолью специфических веществ – кахектин, влияющий на гипоталамические центры и в дальнейшем, развивается анорексия и кахексия. По данным Кононенко И.Б., Ларионова В.Б., Манзюк Л.В. [15], диагностика синдрома анорексии-кахексии у онкологических больных (САКОБ) — сложная клиническая задача. Это связано с тем, что для выработки адекватного плана лечения необходимо оценивать различные прокахектические факторы, которые в повседневной клинической практике, как правило, не учитываются. САКОБ — это многофакторный синдром с нарастающей потерей массы скелетной мускулатуры (с потерей жировой ткани или без нее) в результате снижения потребления пищи и дисбаланса метаболических процессов в организме, что сопровождается нарушениями белкового и энергетического обмена. Такие изменения являются необратимыми и приводят к прогрессивному ухудшению функционального статуса пациента.

По данным статистики Министерства Здравоохранения РФ, 50 % онкологических больных умирают в результате развития синдрома анорексии-кахексии. При этом потеря массы тела более чем на 80 % происходит в последние 2 недели жизни онкологического больного.

По статистике города Казани, ежегодно в ветеринарных клиниках от анорексии - кахексии погибает более 70% онкологических больных кошек и собак, в возрасте 13-16 лет [15].

Нутритивная поддержка является одним из важнейших компонентов интенсивной терапии практически всех пациентов с онкологическими заболеваниями. Это объясняется актуальностью проблемы нутритивной недостаточности в онкологии. По данным Жвиташвили Ю.Б., Салтанова А.И., Tisdale M.J., прогрессирующая нутритивная недостаточность наблюдается у 45-86% онкологических больных людей. Если говорить о нутритивной недостаточности среди кошек и собак с онкологическими заболеваниями, то по статистике г. Казани за 2013-2017 г.г. она отмечена у 59-76% животных [9,18,133].

Выраженность нутритивной недостаточности определяется локализацией, размерами и стадией опухолевого процесса, а также особенностями проводимого лечения.

С одной стороны, развивающееся в результате онкологического заболевания истощение, существенно ограничивает возможности применения химиотерапевтического лечения, с другой стороны, агрессивное, не безразличное для всего организма в целом лечение, вызывает тяжелые побочные эффекты, которые усугубляют нутритивную недостаточность [18].

По данным Nylander (2005), развивающаяся нутритивная недостаточность существенно снижает чувствительность опухоли к химиотерапии, повышая риск развития дозозависимой токсичности.

В последние годы активно проводятся исследования, направленные на изучение эффективности различных методов и вариантов нутритивного питания. Анализ контролируемых исследований демонстрирует преимущество энтерального питания над парентеральным, особенно в плане снижения числа инфекционных осложнений, предупреждения атрофии слизистой оболочки кишечника и транслокации бактерий из кишечника, эффективности проведения основного лечения, улучшения качества жизни гериатрических пациентов.

Данное обстоятельство, наряду с физиологичностью энтерального питания и меньшей стоимостью, заставляет специалистов отдавать предпочтения энтеральному варианту нутриционной поддержки [71].

В ходе проведенного исследования о воздействии на организм онкологических больных кошек и собак нутритивного питания, в комбинации с химиотерапией и НПВС, удалось получить следующие данные: в период проведения химиотерапии, а также в период на 5-7 сутки после проведения процедуры, когда возможны токсические проявления химиотерапевтических препаратов, осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта не отмечались; данное питание обладает высокой вкусовой привлекательностью среди гериатрических животных и учитывает их возрастные изменения в организме, тем самым отмечается хорошая поедаемость корма; у подопытных животных с анорексией /кахексией, отмечалось прибавление в весе, в среднем, 200-300 г за 21 день; клиническое питание, а именно Нутридринк, удобен в применении при парентеральном питании, не требуя разведения водой, сохраняя питательные вещества в исходном количестве; применение Hill's a/d и Нутридринк, в проведенном исследовании, среди животных не выявлено мальабсорбции и мальдигестии; необходимо отметить, что данное кормление содержит в своем составе фармаконутриенты, которые обеспечивают эффективность при лечении нутритивной недостаточности, а также корректирует гастроинтестинальные осложнения в период проведения химиотерапии (в случае, если данное осложнение появляется).

Что касается традиционной еды, проведенные исследования показали, что данный вид пищи полностью не удовлетворяет потребности организма гериатрических животных с онкологическими заболеваниями III – IV стадией рака, а также увеличивает частоту развития гастроинтестинальных осложнений, а также анорексии/кахексии.

Таким образом, проведенные нами исследования, свидетельствуют о том, что сочетанное применение химиотерапии и нестероидных противовоспалительных средств доказывает их эффективность и улучшение

качества жизни онкологических больных животных. Оценка качества жизни имеет особое значение для онкологических больных и является конечной точкой в любом протоколе лечения гериатрического животного. В большинстве случаев важным критерием оценки эффективности лечения является качество жизни. Именно качество жизни может сыграть существенную роль в правильной тактике лечения. По данным национального института рака США (NCI) и Американского общества клинической онкологии (ASCO, 1990), что качество жизни является первым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости.

Результаты наших исследований и приведенные аргументы других авторов указывают, что неоплазия зачастую требует агрессивного лечения, приводящего к значительным побочным эффектам, поэтому владелец должен одобрить его условия. В свою очередь, в обязанности лечащего врача входит обязанность проинформировать владельца о потенциальных рисках и побочных эффектах, отвечая при этом на вопросы объективно.

Необходимо отметить, что поставленные нами цели и задачи, в ходе исследований были достигнуты, положения выносимые на защиту, доказаны. Помимо улучшения качества жизни гериатрического животного с раковой опухолью, мы добились небольшого продления жизни питомца, а также облегчили владельцам уход за животным, предоставив доступные методы лечения и кормления стареющего организма.

Полученные результаты, позволили сделать следующие выводы. Экспериментальные исследования по изучению комплексного применения химиотерапии, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и клинического питания показали, что исследуемые препараты (доксорубицин, эндоксан, сарколитин К-9, трококсил, найз и корма Nutricia FortiCare, Hill's a/d), при соблюдении рекомендуемых режимов их применения, может улучшить качество жизни, даже продлить ее онкологическим больным кошкам и собакам, а также облегчить владельцам надлежащий уход за стареющим

организмом своего питомца. Исходя из полученных данных исследований, были сделаны следующие выводы:

1. За период исследований, количество онкологических больных собак и кошек, поступивших, в ветеринарные клиники выросло на 1,2 %. Наиболее часто встречаются новообразования молочной железы, матки, влагалища и семенников собак и кошек, в возрасте 10-15 лет.
2. Применение «Доксорубицина» в монорежиме, положительно сказалось на качестве жизни животных. Продолжительность жизни после проведения сеансов химиотерапии неоперабельным животным увеличилась на 4-7 месяцев.
3. Новообразования семенников и половых органов среди кобелей гериатрического возраста занимают второе место по частоте встречаемости среди новообразований половой системы. При изучении эффективности препарата «Сарколитин К-9» среди собак с венерической саркомой, отмечена хорошая переносимость химиотерапии в комбинации «Эндоксана» и «Винкристина». Размеры венерической саркомы уменьшились в диаметре после второго сеанса химиотерапии, что благоприятно сказывается на состоянии собак гериатрического возраста.
4. Применение препарата «Трококсил» среди кошек, не оказывает отрицательного влияния на состояние организма. Данный препарат при длительном применении не вызвало расстройство желудочно-кишечного тракта, а также улучшает регенерацию тканей, благодаря анальгезирующему действию и снятию воспаления на месте изъязвленной опухоли.
5. Применение в сравнительном аспекте нестероидных противовоспалительных средств «Найз» и «Трококсил» не оказывает отрицательного влияния на состояние организма гериатрических пациентов. Оба препарата обладают анальгезирующим и противовоспалительным действием и положительно сказываются на качестве жизни онкологических больных собак и кошек. «Трококсил»

применим среди агрессивных животных и с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

6. Нутритивная поддержка при онкологических заболеваниях репродуктивной системы профилактирует осложнения, связанные с потерей белка, жиров и углеводов, снижает риск возникновения анорексии-кахексии, уменьшает побочные действия химиотерапии и улучшает качество жизни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая доступность проведенных исследований, приведенные данные можно использовать в качестве дополнительного источника информации о качестве жизни, оценке токсичности и снижения осложнений на организм в ходе лечения при онкологических заболеваниях половой системы III и IV стадий гериатрических собак и кошек.
2. Полученные данные о проведении химиотерапии, в совокупности с модулятором противоопухолевой активности, могут служить стандартом при лечении онкологических заболеваний репродуктивной системы в ветеринарных клиниках, а также, данная схема лечения послужит при проведении клинических исследованиях новых противоопухолевых препаратов.
3. Важная роль при онкологических заболеваниях и проведении химиотерапии выполняется при нутритивной поддержке легкоусвояемыми питательными веществами. Клиническое питание содержит фармаконутриенты, а именно Омега-3 жирные кислоты, пищевые волокна, для адекватной нутритивной терапии. Сбалансированная смесь «Nutricia FortiCare» и корм «Hill's a/d» используемые в данной работе, ориентированы для потребления среди онкологических больных животных для улучшения качества жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов, С.В. Диагностика опухолей у собак / С. В. Баранов // Ветеринария. – 1991 - № 6. – С.66-68.
2. Бреарли, Дж. Малькольм. Онкологические заболевания мелких домашних животных / Малькольм Дж. Бреарли // М.: «Аквариум Принт». - 2016.- глава16 . - С.282-283.
3. Голубева, В.А. Рак молочных желез собак (клиническая картина, морфология, прогноз) / В.А. Голубева, В. И. Пономарьков // Ветеринария. – 1988. - № 2. - С.61-63.
4. Горман, Нейл Т. Онкологические заболевания мелких домашних животных. / Нейл Т. Горман под ред. Ричард А.С. Уайт // М.: «Аквариум Принт». - 2016. – С.190-194.
5. Дейвис. М. Гериатрия собак и кошек. / М. Дейвис // М.: «АКВАРИУМ ЛТД». - 2002. – С.14-15.
6. Дейвис, М. Гериатрия собак и кошек. / М. Дейвис // М.: «АКВАРИУМ ЛТД». - 2002. – С.22-23.
7. Дейвис, М. Гериатрия собак и кошек. / Дейвис М. // М.: «АКВАРИУМ ЛТД». - 2002. – С.170-171.
8. Дж. Данна. Цитологические исследования у собак и кошек. Справочное руководство / Дж. Данна, пер. с англ. Е.Поляковой // М.: «Аквариум Принт». - 2016. – С.15.
9. Жвиташвили, Ю.Б. Рак и питание. / Ю.Б. Жвиташвили. // СПб: «Олма - Пресс». – 2001. – С.319.
10. Ишенбаева, С.Н. Статья «Макроскопические и гистологические изменения при опухолях молочной железы у собак» / С.Н. Ишенбаева // Вестник НГАУ. – 2015. – 4 (37). – С.107-112.
11. Калишьян, М.С. Сравнительный анализ спонтанных злокачественных опухолей молочной железы собак и человека. Подходы к неадьювантной химиотерапии. / М.С. Калишьян, М.Н. Якунина, Е.М. Трещалина // Российский

ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. - 2009- №2. – Ч. 1 – С.41-44.

12. Калишьян, М.С. Сравнительный анализ спонтанных злокачественных опухолей молочной железы собак и человека. Подходы к неадыювантной химиотерапии. / М.С. Калишьян, М.Н. Якунина, Е.М. Трещалина // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. - 2009. - №3. –Ч. 2 – С.42-43.

13. Касчиато, Д. Серия «Зарубежные практические руководства по медицине» № 12 Онкология / Д. Касчиато // М., Практика. - 2008. - С.48-50.

14. Кирк, Р. Курс современной ветеринарной медицины. / Р. Кирк. // М.: ООО «Аквариум Принт». - 2014. - Часть 1 - С.525-527.

15. Кононенко, И.Б. Синдром анорексии-кахексии. / И.Б. Кононенко, В.Б. Ларионова, Л.В. Манзюк и др. // В кн.: Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO). Под ред. В.М. Моисеенко. М.: Общество онкологов - химиотерапевтов. – 2014. – С.399–402.

16. Майоров, А. И. Болезни собак: Справочник / А.И. Майоров // М.: Колосс. - 2001. – С.472.

17. Ниманд, Ханс Г. Болезни собак. Практическое руководство для ветеринарных врачей / Ниманд Ханс Г., Сутер Петер Ф.// М.: Аквариум. - 1998. – С.816.

18. Салтанов, А.И. Некоторые проблемы энтерального питания в онкологии / А.И. Салтанов, Г.И. Серегин. // Материалы 5-ой межрегиональной конференции «Искусственное питание больных в медицине критических состояний». СПб: РСЗ АСПЭП. - 2005. – С.59-60

19. Снегова, А.В. Синдром анорексии-кахексии у онкологических больных. / А.В. Снегова, И.Б. Кононенко, В.Б. Ларионова, А.И. Салтанов, В.Ю. Сельчук. // Клиническая онкогематология. – 2015. – 8(2). – С.185-190.

20. Терехов, П.Ф. Ветеринарная клиническая онкология / П.Ф. Терехов // М.: Колос. - 1983. – С.89.

21. Уайт, Ричард А.С. Онкологические заболевания мелких домашних животных / Ричард А.С. Уайт // М.: «Аквариум Принт». - 2016. – С.89-116.
22. Шемарова, И.В. Ультраструктура секреторных клеток при аденокарциноме молочной железы собак / И.В. Шемарова, А.Н. Орехов, Н.Г. Шемаров // Ветеринария. – 2005. - № 3. – С.58-61.
23. Якунина, М.Н. Анализ эффективности адьювантной химиотерапии доксорубицином спонтанного рака молочной железы собаки кошек. // М.Н. Якунина, Е.М. Трещалина // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. - 2010.- №1. – С.26-29.
24. Якунина, М.Н. Опухоли молочной железы собак и кошек / М.Н. Якунина // Издание второе, исправленное. – М.: «Onebook.ru». - 2014. – С.6-9.
25. Якунина, М.Н. Рак молочной железы у собак и кошек / М.Н. Якунина, В.А. Голубева, Д.В. Гаранин // М.: ЗООМЕДЛИТ, КолосС. - 2010. – С.11-13.
26. Якунина, М.Н. Материалы первого симпозиума ветеринарных онкологов. / М.Н. Якунина, 2015. – С.54-55.
27. Allen, H.L. Malignant granulosa cell tumor in a bitch / H.L. Allen, G.A. Franklin // J. Am. Vet. Med. Assoc. - 1975. - Vol. 166. - P. 447-448.
28. Altucci, L. Leukemia: beneficial actions of retinoids and rexinoids. / L. Altucci, E. Wilhelm, H.Gronemeyer. // Int J Biochem Cell Biol. – 2004. - Vol.36. – P.178-82.
29. Anderson, C. Uterine adenocarcinoma with abdominal metastases in an ovariohysterectomised cat / C. Anderson, K. Pratschke // J. Feline Med. Surg. - 2011. - Vol. 13. - P. 44-47.
30. Anthony, J.C. Signaling pathways involved in translation control of protein synthesis in skeletal muscle by leucine. / J.C. Anthony, T.G. Anthony, S.R. Kimball et al. // J Nutrition. - 2001. – Vol.131. – P.856-860.
31. Argiules, J.N. Catabolic mediators as targets for cancer cachexia. / J.N. Argiules, M.C. Rodrigo, S. Busquets et al. // Drug Disc Today. – 2003. – P.838-844.
32. Baez, J.L. The characterization of cancer cachexia in cats. / J.L. Baez, K.E. Michel, K.U. Sorenmo. // ACVIM Proceedings. – 2002. – P. 4.

33. Balasubramanian, N.N. A case of pyometra with vaginal tumour in a bitch / N.N. Balasubramanian, A. David, S. Thilagar // *Indian Vet. J.* - 1993. - Vol. 70. - P. 56-57.
34. Baracos, V.E. Regulation of skeletal muscle-protein turnover in cancer associated cachexia. / V.E. Baracos. // *Nutrition.* – 2000. – Vol.16. – P.1015-1018.
35. Barber, M.D. Effect of a fish oil-enriched nutritional supplement on metabolic mediators in patients with pancreatic cancer cachexia. / M.D. Barber, K.C. Fearon, M.J. Tisdale, et al. // *Nutr cancer.* – 2001. – Vol.40. – P.118-24.
36. Baskin, C.R. Effects of dietary antioxidant supplementation on oxidative damage and resistance to oxidative damage during prolonged exercise in sled dogs. / C.R. Baskin, K.W. Hinchcliff, R.A. DiSilvestro, et al. // *Am J Vet Res.* – 2000. – Vol.61. – P.886-91.
37. Bergana, M.M. Holton JD, Reyzer IL et al. NMR and MS analysis of decomposition compounds produced from N-acetyl L-glutamine. / M.M. Bergana, J.D. Holton, I.L. Reyzer et al. // *J Agric Food Chem.* – 2000.- Vol.48. –P.6003-6010.
38. Blomgren, H. L-isoleucine and L-leucine: tumor promoters of bladder cancer in rats./ H. Blomgren, I. Naslund, P.L. Esposti et al. // *Science.* – 1986. – Vol.231. P.843.
39. Blount, D.G. Changes to levels of DNA damage and apoptotic resistance in peripheral blood mononuclear cells and plasma antioxidant potential with age in Labrador Retriever dogs. / D.G.Blount, P.R.Heaton, D.I. Pritchard. // *J. Nutr.* – 2004. – P.134- 212.
40. Booth, M. J. Canine transmissible venereal tumor and ovarian papillary cystadenocarcinoma in a bitch / *M. J. Booth* // *J. Small Anim. Pract.* - 1994. - Vol. 35. - P. 39-42.
41. Boscos, C. Canine transmissible venereal tumor: Clinical observations and treatment / C. Boscos // *Anim. Famil.* - 1988. - Vol.3. - P.10-15.
42. Bredal, W.P. Abdominal distension caused by bilateral dysgerminomas / W.P. Bredal, S.I. Thoresen // *Canine Pract.* - 1995. - Vol. 20. - P. 25-27.

43. Brodey, R.S. Canine and feline neoplasia / R.S. Brodey // *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* - 1970. - Vol. 14. - P. 309-354.
44. Burns, R.A. Effects of arginine on the carcinogenicity of 7,12 dimethylbenz anthracene and N-methyl N-nitrosurea. / R.A. Burns, J.A. Milner // *Carcinogenesis.* – 1984. – Vol.5. – P.1539-1542.
45. Carpenter, J.L. Chapter 11 Tumors and tumor-like lesions. In: *Diseases of the Cat.* / J.L. Carpenter, L.K. Andrews and J. Holzworth. // Philadelphia, USA. - 1987. - P.517-527.
46. Cave, T.A. Uterine carcinoma in a 10-monthold golden retriever / T.A. Cave, R. Hine, F. Howie // *J. Small Anim. Pract.* - 2002. - Vol. 43. - P. 133-135.
47. Choi, S.J. Применение криохирургии и электрокаутеризации для лечения трансмиссивных венерических опухолей у собак крупных пород. / S.J. Choi, D.B. Lee, N.S. Kim. // *Журнал Современная Ветеринарная Медицина, № 1.* - 2015. – С.48-50.
48. Clark, L.C. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. / L.C. Clark, G.F. Jr Comb, B.W. Turnbull, et al. // *Nutritional Prevention of Cancer Study Group. JAMA.* – 1996. - Vol.276. –P.1957-63.
49. Cohen, D. The canine transmissible venereal tumor: A unique result of tumor progression / D. Cohen // *Adv. Cancer Res.* - 1985. - Vol. 43. - P. 75-112.
50. Colas, S. Enhanced radiosensitivity of rat autochthonous mammary tumors by dietary docosahexaenoic acid. / S. Colas, L. Paon, F. Denis, et al. // *Int J cancer.* – 2004. – Vol.109. –P. 449-54.
51. Cotchin, E. Canine ovarian neoplasms / E. Cotchin // *Res. Vet. Sci.* 1961. - Vol. 2. - P. 133-142.
52. Cotchin, E. Spontaneous uterine cancer in animals / E. Cotchin // *Br. J. Cancer.* - 1964. - Vol. 18. - P. 209-227.
53. Cotchin, E. Some tumours of dogs and cats of comparative veterinary and human interest / E. Cotchin // *Vet. Rec.* - 1959. - Vol. 71. - P. 1040-1054.

54. Cotchin, E. Neoplasma in small animals / E. Cotchin / Vet. Rec. - 1951. - Vol. 63. - P. 67-72.
55. Cooper, D.A. Carotenoids in health and disease: recent scientific evaluations, research recommendations and the consumer. / D.A. Cooper. // J Nutr. – 2004. – Vol.134. – P.221S-224S.
56. Danner, D.J. Branched chain ketoacid dehydrogenase activity and growth of normal and mutant human fibroblasts: the effect of branched-chain amino acid concentration in culture medium. / D.J. Danner, J.H. Priest. // Biochem Genet. 1983. – Vol.21. - P.895-905.
57. Daly. The effects of cancer and cancer therapies on wound healing. / DeWys, D.L. Mc Caw. //Semin Vet Med Surg. – 1989. - Vol. 4. – P.281-286.
58. Das, U. Review of canine transmissible venereal sarcoma. / U. Das, A.K. Das. // Veterinary Research Communications 24. - 2000. – P.545-556.
59. Das, U. Clinical report on the efficacy of chemotherapy in canine transmissible venereal sarcoma. / U. Das, A.K. Das, D. Das, B.B. Das. // Indian Veterinary Journal 68. - 1991. – P.249 – 252.
60. Dass, L.L. Surgical treatment of canine transmissible venereal tumour – a retrospective study. / L.L. Dass, P.N. Sahay. // Indian Veterinary Journal 66. - 1989. – P.255-258.
61. Davenport, D.J. Enteral and parenteral nutritional support. A practical review of supportive alimentation, including methods of enteral nutrition. / D.J. Davenport, S.J. Ettinger, E.C. Feldmon, W.B. Saunders. // Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia. – 1995. – P.244.
62. Dorn, C.R. Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Countries, Calif. II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda Country. / C.R. Dorn et al. // Journal of the National Cancer Institute 40. - 1968. – P.307-318.
63. Dunn, J. General Principles of cytological interpretation. / J. Dunn and E. Villiers// In Practice. – 1998. - 20 (8). - P.429-437.
64. Dunn, J. Cytological and biochemical assessment of pleural and peritoneal effusions. / J. Dunn and E. Villiers // In Practice, 20 (9). - 1998 – P.501-505.

65. Duthie, G.G. Plant polyphenols: are they new magic bullet. / G.G. Duthie, P.T. Gardner, J.A. Kyle. // Proc Nutr Soc. – 2003. – Vol.62. – P.599-603.

66. Duffield-Lillico, A.J. Selenium supplementation, baseline plasma selenium status and incidence of prostate cancer: an analysis of the complete treatment period of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. / A.J. Duffield-Lillico, B.L. Dalkin, M.E. Ried, et al. // BJU Int. – 2003. – Vol.91. – P.608-12.

67. Epner, D.E. Nutrient intake and nutritional indexes in adults with metastatic cancer on a phase I clinical trial of dietary methionine restriction. / D.E. Epner, S. Morrow, M. Wilcox et al. // Nutr Cancer. – 2002. – Vol.42. – P.158-166.

68. Evans, W.J. Cachexia: a new definition. / W.J. Evans, J.E. Morley, J. Argiles et al. // J. Clin. Nutr. – 2008. - 27(6) – P.793–9.

69. Fearon, K.C. Effect of a patient and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. / K.C. Fearon, M.F. Von Meyenfeldt, A.G. Moses, et al. // Gut. – 2003. – Vol.52. – P.1479-86.

70. Fearon, K. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. / K. Fearon, F. Strasser, S.D. Anker et al. // Lancet Oncol. – 2011. – Vol. 12. – P. 489–95.

71. Frye, F.L. Characteristics of canine mammary gland tumour cases. / F.L. Frye, C.R. Dorn, D.O. Taylor, H. Hibbard. // Animal Hosp. – 1967. – Vol.3. – P.1-12.

72. Gandotra, V.K. Occurrence of canine transmissible venereal tumour and evaluation of two treatments. / V.K. Gandotra, F.S. Chauhan. // Indian Veterinary Journal 70. - 1993. - P.854-857.

73. Giardano, A. Skeletal muscle metabolism in Physiology and in cancer disease. / A. Giardano, M. Calvani, A. Petillo et al. // J Cell Biochem. – 2003. - Vol.90. – P.170-186.

74. Gomes-Marcondes, M.C. A leucine supplemented diet improved protein content of skeletal muscle in young tumor-bearing rats. / M.C. Gomes-Marcondes, G. Ventrucci, M.T. Toledo, et al. // Braz J Med Biol Res. - 2003. – Vol.36. – P.1589-94.

75. Gowan, R.A. A retrospective analysis of the effects of meloxicam on the longevity of aged cats with or without overt chronic kidney disease. / R.A. Gowan, R.M. Baral, A.M. Lingard et al. // J.Feline Med Surg. Epub ahead of print. Jul. – 2012. –P. 20.

76. Gowan, R.A. Retrospective case-control study of the effects of long-term dosing with meloxicam of renal function in aged cats with degenerative joint disease. / R.A. Gowan, A.M. Lingard, L. Johnston et al. // J.Feline Med Surg. – 2011. - Vol. 13. – P.752-61

77. Greely, E.H. The influence of age and gender on the immune system: a longitudinal study in Labrador Retriever dogs. / E.H. Greely, J.M. Ballam, et al. // Vet Immunol Immunopathol 82. - 2001 - P.57 – 71.

78. Harington, M. The progress of geriatric medicine in the UK: a starting point for interdisciplinary dialogue. / M. Harington. // Proceedings of Symposium on Clinical Conditions in the Older Cat and Dog, The Royal Garden Hotel, London. - 15 June 1988. - P.4.

79. Hayes, H.M. Epidemiological features of feline mammary carcinomas / H.M. Jr. Hayes, K.L. Milne, C.P. Mandell. // Veterinary Record. – 1981. – №108. – P.476-479.

80. Hayes, K.C. Nutritional problems in cats: taurine deficiency and vitamin A excess. / K.C. Hayes. // Can Vet J. – 1982. – Vol.23. – P.2-5.

81. Hayes, A. Treatment of metastatic granulosa cell tumor in a dog. / A. Hayes, H.J. Harvey. // J. Am. Vet. Med. Assoc. - 1979. - Vol. 174. - P. 1304-1306.

82. Hiroshige, K. Oral supplementation of branched chain amino acid improves nutritional status in elderly patients on chronic hemodialysis / Hiroshige K, Sonata T, Suda T et al. // Nephrol Dial Transplant. – 2001. – Vol.16. – P.1856-1862.

83. Hendriks, W.H. Vitamin E requirement of adult cats increases slightly with high dietary intake of polyunsaturated fatty acids./ W.H. Hendriks, Y.B. Wu, R.G. Shields, et al. // J Nutr. – 2002. – Vol.132. – P.1613S-5S.

84. Henson, D.E. Ascorbic Acid: biologic functions and relation to cancer. / D.E. Henson, G. Block, M. Levine. // J Natl Cancer Inst. – 1991. – Vol.83. – P.1483-1492.
85. Heyland, D. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated critically ill adultpatients. / D. Heyland, R. Dhaliwal, J. Drover et al. // JPEN 2003. - Vol. 27(5). – P.355-373.
86. Howard, J. Cachexia and nutritional issues in animals with cancer. / J. Howard, D.F. Senior. // J Am Vet Med Assoc. -1999. – Vol.214. – P.632- 636.
87. Idowu, A.L. A retrospective evaluation of four surgical methods of treating canine transmissible venereal tumour. / A.L. Idowu. // Journal of Small Animal Practice 25. - 1984. – P.191-198.
88. Inui, A. Cancer Anorexia – Cachexia Syndrome: Current issues in research and management. / A. Inui. // A Cancer Journal for Clinicians. – 2002. – Vol.52. - P.72-91.
89. Jabara, A.G. Two cases of mammary neoplasms arising in male dogs Austral. / A.G. Jabara. // Vet. J. - 1969. – № 45. – P.476-480.
90. Jergens, A.E. Tumours of the Canine Ovary. Compendium of Continuing. / A.E. Jergens and D.P. Shaw. // Education, 9. - 1987. – P.459-495.
91. Kadawaki, M. Amino acids as regulators of proteolysis. / M. Kadawaki, T. Kanazawa. // J Nutr. - 2003. – Vol.133. – P.2052S-2056S.
92. Kaufmann, Y. Effect of glutamine on the initiation and promotion phases of DMBA induced mammary tumor development./ Y. Kaufmann, J. Kornbluth, Z. Feng et al. // J Parenter Enteral Nutr. – 2003. – Vol.27. – P.411.8.
93. Kenneth, T. Cancer and chemotherapy. / T. Kenneth, K.T.Cramp. // Tenth Annual conference for veterinary Technicians, Proceedings: January 2000. Colorado State University, Animal Cancer Center. - 2008.
94. Kersten, W. Mammakarzinommetastaseu in Gehiri beim Hund / W. Kersten. // Dentsch. Tierurzt. Wschr. – 1953. – 60. – V. 43-44. – P.496 – 501.
95. Knapp, D.W. Antitumor effects of piroxicam in spontaneous canine invasive urinary bladder cancer, a relevant model of human invasive bladder cancer. /

D.W. Knapp, N.W. Glickman, S.I. Mohammed, et al. // *Adv Exp Med Biol.* – 2002. – Vol.507. – P.377-380.

96. Kronfeld, D.S. Body condition and energy intakes of dogs in a referral teaching hospital. / D.S. Kronfeld, S. Donoghue, L.T. Glickman. // *J Nutr.* - 1991. – P.121 - 157.

97. Kukanich, B. Geriatric veterinary pharmacology. / B. Kukanich // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 2012. - Vol.42. - 631-42.

98. Lana, S.E. The use of complementary and alternative therapies in dogs and cats with cancer. / S.E. Lana, L.R. Kogan, K.A. Crump, et al. // *JAmAnim Hosp Assoc.* – 2006. - Vol.42. - 361-365.

99. Lee, K.W. Vitamin C and cancer chemoprevention: reappraisal. / K.W. Lee, J.L. Hyong, Y.J. Surh, et al. // *Am J Clin Nutr.* – 2003. – Vol.78. P.1074-1078.

100. Li, D. Pancreatic cancer. / D. Li, K. Xie, R. Wolff et al. // *Lancet.* – 2004. - Vol.363. – P.1049-1057.

101. Lium, B. Hereditary multifocal renal cystadenocarcinomas and nodular dermatofibrosis in the German shepherd dog: macroscopic and histopathologic changes / Lium B., Moe L. // *Vet. Pathol.* - 1985. - Vol. 22. - P. 447-455.

102. MacEwen, E.G. Transmissible venereal tumour. / S.J. Withrow, E.G. MacEwen. // *Small Animal Clinical Oncology.* 3rd ed. Saunders, Philadelphia. - 2001 - P.651-656.

103. Mc Entee, K. Tumours of the female genital tract / K. Mc Entee, S.W. Nielsen. // *Bull World Health Organ.* - 1976. - Vol. 53. - P. 217-226.

104. Mc Millian, D.C. A pilot study of megestrol acetate and ibuprofen in the treatment of cachexia in gastrointestinal cancer patients. / Mc D.C. Millian, O.P. Gorman, K.C. Fearon, et al. // *Br Cancek.* – 1997. – Vol.76. – P.788-790.

105. Mc Millian, D.C. A prospective randomized study of megestrol acetate and ibuprofen in gastrointestinal cancer patients with weight loss. / Mc D.C. Millian, S.J. Wigmore, K.C. Fearon, et al. // *Br Cancer.* – 1999. - Vol.79. – P.495-500.

106. Millan, D.C. Relationship between weight loss, reduction of body cell mass and inflammatory response in patients with cancer. / D.C. Millan, T. Preston, W.S. Watson, et al. // *Br J Surg.* - 1994. - Vol.81. – P.1011-1014.
107. Miller, M.A. Uterine neoplasia in 13 cat / M.A. Miller, J.A. Ramos-Vara, M.F. Dickerson // *J. Vet. Diagn. Invest.* - 2003. - Vol. 15. - P. 515-522.
108. Mills, R. M. Growth inhibition of subcutaneously transplanted hepatomas without cachexia by alteration of the dietary arginine – methionine balance. / R.M. Mills, C.A. Diya, M.E. Reynolds et al. // *Nutr. Cancer.* – 1998. – Vol.31. – P.49-55.
109. Milner, J.A. Inhibitory effect of dietary arginine on growth of Ehrlich ascites tumor cells in mice. / J.A. Milner, M.A. Stepanovich // *J Nutr.* - 1979. – Vol.109. – P.489-494.
110. Moley, J.F. Body cell mass in cancer bearing and anorexic patients. / J.F. Moley, R. Aamodt, K. Rumble, et al. // *J Parenter Enteral Nutr.* – 1987. – Vol.11. – P.219-222.
111. Mohammed, S.I. Expression of cyclooxygenase -1 and 2 in naturally-occurring canine cancer. / S.I. Mohammed, K.N. Khan, R.S. Sellers, et al. // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* – 2004. – Vol.70. – P.479-483.
112. Murphy, S.T. Uterine adenocarcinoma in the dog: a case report and review / S.T. Murphy, J.M. Kruger, G.L. Watson // *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* - 1994. - Vol.30. - P. 440-444.
113. Murtaugh, M.A. Antioxidants, carotenoids, and risk of rectal cancer. / M.A. Murtaugh, K.N. Ma, J. Benson, et al. // *Am J Epidemiol.* - 2004. – Vol.159. – P.32-41.
114. Mustaers, A. Canine transitional cell carcinoma. / A. Mustaers, W.R. Widmer, D.W. Knapp. // *Vet Intern Med.* – 2003. – Vol.17. – P.136-144.
115. Mustaers, A. Pretreatment tumor prostaglandin E2 concentration and cyclooxygenase-2 expression are not associated with the response of canine naturally occurring invasive urinary bladder cancer to cyclooxygenase inhibitor therapy. / A. Mustaers, S.I. Mohammed, D.B. DeNicola, et al. // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* – 2005. - Vol.72. – P.181-186.

116. Nelson, M.A. Selenium and prostate cancer prevention./ M.A. Nelson, B.W. Porterfield, E.T. Jacobs, et al. // *Semin Urol Oncol.* – 1999. – Vol.17. – P.91-6.
117. Nielsen, S.W. Tumours of the ovary. / S.W. Nielsen, W. Misdorp, K. McEntee // *Bull World Health Organ.* - 1976. - Vol. 53. – P. 203-215.
118. Nixon, D.W. Protein-calorie undernutrition in hospitalized cancer patients. / D.W. Nixon, S.B. Heymsfield, A.B. Cohen, et al. // *Am J Med.* – 1980. - Vol.68. – P.683-690.
119. Nolop, K.B. Glucose utilization in vivo by human pylmonary neoplasms./ K.B. Nolop, C.G. Rhodes, L.H. Brudin, et al. // *Glucose Cancer.* – 1987. – Vol.60. – P.2682 - 2689.
120. Ogilvie, G.K. Alterations in lipoprotein profiles in dogs with lymphoma. / G.K. Ogilvie, R.B. Ford, D.M. Vail. // *J Vet Intern Med.* – 1994. – Vol.8. – P.62-66.
121. Ogilvie, G.K. Alterations in carbohydrate metabolism in dogs with nonhematopoietic malignancies. / G.K. Ogilvie, L. Walters, M.D. Salman, et al. // *Am J Vet Res.* – 1997.- Vol.58. – P.277-281.
122. Ogilvie, G.K. Chemotherapy. Properties, uses, and patient management. Section 3: Common therapeutic and supportive procedures. *Feline Oncology a comprehensive guide to compassionate care.* / G.K. Ogilvie, A. Moore. // Trenton: Veterinary Learning Systems. - 2001. – P.62-75.
123. Ogilvie, G.K. Nutrition and cancer. Recent developments. / G.K. Ogilvie, D.M.Vail. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 1990. – Vol.20. – P.269-285.
124. Olgivie, G.K. Effect of fish oil, arginine, and doxorubicin chemotherapy on remission and survival time for dogs with lymphoma: a double-blind, randomized placebo-controlled study. / G.K. Olgivie, M.J. Fettman, C.H. Mallinckrodt, et al. // *Cancer.* – 2000. - Vol.88. – P.1916-28.
125. Osmak, M. Ascorbic acid and 6-deoxy- 6- chloro-ascorbic acid: potential anticancer drugs. / M. Osmak, I. Kovacek, Ljubenkov, et al. // *Neoplasma.* – 1997. – Vol.44. – P.101-7.
126. Paik, J. Retinoids , retinoic acid receptors, and breast cencer. / J. Paik, W.S. Blaner, K.M. Sommer et al. // *Cancer Invest.* – 2003. – Vol.21. – P.304-12.

127. Pandey, S.K. Incidence, treatment, approach and metastasis of canine transmissible venereal sarcoma. / S.K. Pandey, V.P. Chandupuria, M.K. Bhargava, S.K. Tiwari // Indian Journal of Animal Sciences 59. - 1989. – P.510-513.

128. Patnaik, A.K. Canine ovarian neoplasms: a clinicopathologic study of 71 cases, including histology of 12 granulosa cell tumors / A.K. Patnaik, P.G. Greenlee // Vet. Pathol. - 1987. - Vol.24. - P.509-514.

129. Perez – Alenza, D. Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case control study. / D. Perez – Alenza, G.R. Rutteman, L. Pena et al. // J Vet Intern Med. – 1998.-Vol.12. – P.132-139.

130. Prasad, K.N. Antioxidants in cancer care: when and how to use them as an adjunct to standard and experimental therapies. / K.N. Prasad // Expert Rev Anticancer Ther. – 2004. – Vol.3. – P.903-15.

131. Reid, M.E. Selenium supplementation and lung cancer incidence: an update of the nutritional prevention of cancer trial. / M.E. Reid, A.J. Duffield-Lillico, L. Garland, et al. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. - 2002. – Vol.11. – P.1285-91.

132. Reynolds, J.V. Immunologic effects of arginine supplementation in tumor-bearing and non-tumor bearing hosts. / J.V. Reynolds, J.M. Daly, J. Shou et al. // Ann. Surg. – 1990. – Vol.211. - P.202-210.

133. Robinson, L.E. Amino acid nutrition and immune function in tumor bearing rats: a comparison of glutamine, arginine and ornithine 2-oxyglutarate supplemented diets. / L.E. Robinson, F.I. Bussiere, J. Le Boucher et al. // Clin. Sci. – 1999. - Vol.97. – P.657-669.

134. Rosenthal, R.C. Clinical application of vinea alkaloids. / R.C. Rosenthal. // Journal of American Veterinary Medical Association 179. - 1981. – P.1084 – 1086.

135. Rungsipipat, A. Immunohistochemical analysis of c-myc and c-erbB-2 oncogene products and p53 tumor suppressor protein in canine mammary tumors / A. Rungsipipat, S. Tateyama, R. Yamaguchi et al.// Journal of Veterinary Medical Science. – 1999. – Vol. 61. – P.27-32.

136. Rutteman, G.R. Hormonal background of canine and feline mammary tumours. / G.R. Rutteman, W. Misdorp. // *Journal of Reproduction and Fertility*, Supplement 47. – 1993. – P.483-487
137. Rutteman, G.R. Hormones and mammary tumour disease in the female dog: an update. / G.R. Rutteman. // *In vivo* 4. – 1990. – P.33-40.
138. Saito, Y. Effect of the molar ratio of branched chain to aromatic amino acids on growth and albumin mRNA expression of human liver cancer cell lines in a serum free environment. / Y. Saito, H. Saito, M. Nakamura et al. // *Nut Canc.* – 2001. – Vol.39. – P.126-131.
139. Savadkoobi, H.S. Electrosurgical excision of a large uniform transmissible venereal tumor (TVT) in a spayed bitch: A case report. / H.S. Savadkoobi, S.N. Dehghani, F. Namazi, M.A. Khafi, Y. Jalali. // *Journal of Animal and Poultry Sciences* 2. - 2013. – P.60-64.
140. Schmidt, B.R. Evaluation of piroxicam for the treatment of oral squamous cell carcinoma in dogs. / B.R. Schmidt, N.W. Glickman, D.B. DeNicola, et al. // *Vet Med Assoc.* – 2001. – Vol.218. – P.1783-1786.
141. Seifried, H.E. The antioxidant conundrum in cancer. / H.E. Seifried, S.S. McDonald, D.E. Anderson, et al. // *Cancer Res.* – 2003. – Vol.63. – P.4295-8.
142. Sforza, M. Canine ovarian tumors: a retrospective study of 49 cases / M. Sforza, C. Brachelente, E. Lepri // *Vet. Res. Commun.* - 2003. - Vol. 27. - P. 359-361.
143. Shapot, V.S. Blood glucose levels and gluconeogenesis in animals bearing transplantable tumors. / V.S. Shapot, V.A. Blinov. // *Cancer Res.* - 1974. – Vol.34. – P.1827-1832.
144. Shaw, J.H. Fatty acid and glycerol kinetics in septic patients with gastrointestinal cancer. / J.H. Shaw, R.R. Wolfe. // *Ann Surg.* – 1987. – Vol.205. – P.368-376.
145. Shofer, F.S. Histopathologic and dietary prognostic factors for canine mammary carcinoma. / F.S. Shofer, E.G. Sonnenschein, M.H. Goldschmidt et al. // *Breast Cancer Res Treat.* – 1989. – Vol.13. – P.49-60.

146. Sonnenshein, E.G. Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: a case - control study. / E.G. Sonnenshein, L.T. Glickman, M.H. Goldschmidt et al. // *Am J of Epidem.* - 1991. - P.694-703.
147. Souba, W.W. Glutamine and cancer. / W.W. Souba // *Ann Surg.* – 1993. - Vol.218. – P.715-728.
148. Stone, E.A. Urogenital surgery. Small animal practice. / E.A. Stone // *Veterinary Clinics of North America.* - 1984. – Vol. 14,1.
149. Sung, L. Vitamin E: the evidence for multiple roles in cancer. / L.Sung, M.L. Greenberg, G. Koren, et al. // *Nutr Cancer.* – 2003. – Vol.46. – P.1-14.
150. Tayek, J.A. A review of cancer cachexia and abnormal glucose metabolism in humans with cancer. / J.A. Tayek. // *J Am Coll Nutr.* – 1992. – Vol.11. – P.445-456.
151. Thacher C., Bradly R.L. Vulvar and vaginal tumors in the dog: a retrospective study / C. Thacher, R.L. Bradly // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* - 1983. - Vol. 183. - P. 690-692.
152. Theilen, G.H. *Veterinary Cancer Medicine*, 2nd edn. / G.H. Theilen, B.R. Madewell // Lea and Febiger, Philadelphia. - 1987 – P.162-163.
153. Thompson, L.U. Flaxseed meal and its Lignin and oil components reduce mammary tumor growth at a late stage of carcinogens. / L.U. Thompson, S.E. Rickard, L.J. Orcheson, et al. // *Carcinogenes.* – 1996. – Vol.17. – P.1373-1376.
154. Tisdale, M.J. Biology of cachexia. / M.J. Tisdale. // *J Natl Cancer Inst.* – 1997. - Vol.89. – P.179-186.
155. Tisdale, M.J. Cancer cachexia: metabolic alterations and clinical manifestations. / M.J.Tisdale // *Nutrition.* – 1997. - Vol.13(1). - P.1-7
156. Tisdale, M.J. Cachexia in cancer patients. / M.J. Tisdale // *Nature Rev Cancer.* – 2002. - Vol. 2 – P. 862-871
157. Togni, V. Cancer cachexia and tumor growth reduction in Walker 256 tumor-bearing rats supplemented with N-3 polyunsaturated fatty acids for one generation. / V. Togni, C.C. Ota, A. Folador, et al. // *Nutr Cancer.* - 2003. – Vol.46. – P.52-8.

158. Vail, D.M. Alterations in carbohydrate metabolism in canine lymphoma. / D.M. Vail, G.K. Ogilvie, S.L. Wheeler et al. // *J Vet Intern Med.* – 1990. – Vol.4.- P.8-11.
159. Vail, D.M. Alterations in carbohydrate metabolism in canine lymphoma. / D.M. Vail, G.K. Ogilvie, S.L. Wheeler, et al. // *J Vet Intern Med.* – 1990. – Vol.4.- P.8-11.
160. Vail, D.M. Thyroid hormone concentrations in dogs with chronic weight loss, with special reference to cancer cachexia. / D.M. Vail, D.L. Panciera, G.K. Ogilvie. // *J Vet Intern Med.* – 1994. – Vol.8. – P.122-127.
161. Valk, E.E. Relationship between vitamin E requirement and polyunsaturated fatty acid intake in man: a review. / E.E. Valk, G. Hornstra. // *Int J Vitam Nutr Res.* – 2000. - Vol.70 (2). – P.31-42.
162. Ventrucchi, G. Effects of a leucine supplemented diet on body composition changes in pregnant rats bearing Walker 256 tumor. / G. Ventrucchi, M.A. Mello, M.C. Gomes-Marcondes. // *Braz J Med Biol Res.* – 2001. – Vol.4. – P.333-8.
163. Villiers, E. Collection and preparation of smears for cytological examination. / E. Villiers and J. Dunn. // *In Practice*, 20 (7). - 1998 – P.370-377.
164. Virtamo, J. Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation: a postintervention follow-up. / J. Virtamo, P. Pietinen, J.K. Huttunen et al. // *JAMA.* – 2003. - Vol.290. – P.476-85.
165. Wakshlag, J.J. Effects of branched chain amino acids on canine neoplastic cell lines. / J.J. Wakshlag, F.A. Kallfelz, R.R. Wakshlag. // *J of Animal Phys and Animal Nutr.* Submitted for publication. – 2004.
166. Walker, P.K. The anorexia/cachexia syndrome. / P.K. Walker. // *Primary Care Cancer.* – 2001. - Vol. 21. – P.13-17.
167. Wenzlow, N. Haemangiosarcoma in the uterine remnant of a spayed female dog / N. Wenzlow, M.S. Tivers, L.E. Selmic. // *J. Small Anim. Pract.* - 2009. - Vol. 50. - P. 488-491.
168. Weijer, K. Prognostic factors in feline mammary carcinoma / K. Weijer, A.A. Hart. // *J.Natl Cancer Inst.* – 1983. – Vol.70. – P. 709-716.

169. Wheller, S.L. Enteral nutritional support. *Current Veterinary Therapy X: Small Animal Practice*. A concise review of enteral nutrition in dogs and cats. / S.L. Wheller, B.H. McGuire, R.W. Kirk. // Philadelphia. – 1989. – P.30.

170. Wigmore, S.J. Effect of oral eicosapentaenoic acid on weight loss in patients with pancreatic cancer. / S.J. Wigmore, M.D. Barber, J.A. Ross et al. // *Nutr Cancer*. – 2000. Vol.- 36(2). – P.177-84.

171. Wigmore, S.J. Ibuprofen reduces energy expenditures and acute phase protein production compared with placebo in pancreatic cancer patients. / S.J. Wigmore, J.S. Falconer, C.E. Plecter, et al. // *Br Cancer*. - 1995. - Vol.72. – P.185-188.

172. Withrow, S.J. Alternative treatments for solid tumors. / S.J. Withrow, E.G. MacEwen. // *Small animal clinical oncology*. Saunders, Philadelphia. – 2001. – P. 77-91.

173. Wu, K. Plasma and dietary carotenoids, and the risk of prostate cancer: a nested case-control study. / K. Wu, J.W. Erdman, S.J. Schwartz. // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. - 2004. – Vol.13. – P.260-9.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Рисунок 1. Схематичное изображение факторов, способствующих неудовлетворенности лечением среди владельцев.

Рисунок 2. Динамика онкологических заболеваний собак и кошек гериатрического возраста в г. Казани за 2013-2016 г.г.

Рисунок 3. Изменения параметров качества жизни при РМЖ III – IV стадии среди собак и кошек без применения химиотерапии и поддерживающей терапии.

Рисунок 4. Саркома молочной железы собаки.

Рисунок 5. Доброкачественная опухоль молочной железы собаки.

Рисунок 6. Киста молочной железы кошки.

Рисунок 7. Фолликулярная киста яичника кошки.

Рисунок 8. Аденоматоидная опухоль маточной трубы собаки.

Рисунок 9. Фолликулярная киста яичника кошки.

Рисунок 10. Семинома собаки.

Рисунок 11. Семинома собаки.

Рисунок 12. Аденокарцинома молочной железы собаки

ПРИЛОЖЕНИЯ

TNM - классификация РМЖ среди собак

T – обозначение первичного опухолевого очага: **T1** – локализованная опухоль размером до 3 см, подвижная относительно подлежащих тканей и не спаянная с кожей; **T2** – локализованная опухоль размером 3-5 см, подвижная относительно окружающих тканей; **T3** – локализованная подвижная опухоль более 5 см; **T4** – диффузная опухоль, малоподвижная относительно подлежащих тканей и прорастающая на кожные покровы или воспалительная карцинома.

N – обозначает состояние регионарных лимфатических узлов: **N0** – отсутствие метастазов в регионарные лимфатические узлы; **N1** – поражение одного регионарного лимфоузла; **N2** – поражение основного и добавочного лимфоузлов или отдаленного лимфатического узла. Также, для точного определения состояния лимфоузла необходимо провести аспирационную биопсию.

M – обозначает распространение опухоли на отдаленные органы (легкие, кости, печень и другие): **M0** – отсутствие метастатического поражения в отдаленных органах; **M1** – метастатическое поражение.

Табл. 1. TNM – классификация РМЖ среди собак.

Стадия процесса	Состояние первичного очага	Состояние регионарных лимфатических узлов	Наличие поражения внутренних органов
I	T1	N 0	M 0
	T 0-1	N 1	M 0
II	T 2	N 0	M 0
	T 2	N 1	M 0
III	T 3	N 0	M 0
	T 3	N 1	M 0
	T любое	N 2	M 0
IV	T любое	N любое	M 1
	T 4	N любое	M любое

TNM – классификация РМЖ среди кошек

T – обозначение первичного опухолевого очага: **T1** – опухоль размером не более 1 см; **T2** – опухоль размером 1-2,5 см; **T3** – опухоль более 2,5 см; **T4** – воспалительная карцинома или рецидив РМЖ.

N – обозначает состояние регионарных лимфатических узлов: **N0** – отсутствие метастазов в регионарные лимфатические узлы; **N1** – цитологически доказанное поражение регионарного лимфоузла; **N2** – поражение добавочного лимфоузла или отдаленного лимфатического узла (для кошек наиболее характерно рентгенологическое выявление увеличенного загрудинного лимфатического узла при локализации опухоли в 1-2 доли молочной железы).
M – обозначает распространение опухоли на отдаленные органы (легкие, кости, печень и другие): **M0** – отсутствие метастатического поражения во внутренних органах; **M1** – генерализация процесса.

Табл. 2. TNM – классификация РМЖ среди кошек.

Стадия процесса	Состояние первичного очага	Состояние регионарных лимфатических узлов	Наличие поражения внутренних органов
I	T1	N 0	M 0
	T 0-1	N 1	M 0
II	T 2	N 0	M 0
	T 2	N 1	M 0
III	T 3	N 0	M 0
	T 3	N 1	M 0
	T любое	N 2	M 0
IV	T любое	N любое	M 1
	T 4	N любое	M любое

Примечание. TNM – классификация РМЖ не может быть использована при оценке других дисгормональных или доброкачественных состояний.

Таблица пересчета массы тела (кг) в поверхность тела (м²)

Собаки

кг	М ²	кг	М ²	кг	М ²	кг	М ²	кг	М ²	кг	М ²
0,5	0,06	7	0,36	14	0,58	21	0,76	28	0,92	60	1,55
1	0,10	8	0,40	15	0,60	22	0,78	29	0,94	65	1,64
2	0,15	9	0,43	16	0,63	23	0,81	30	1,07	70	1,72
3	0,20	10	0,46	17	0,66	24	0,83	35	1,17	75	1,80
4	0,25	11	0,49	18	0,69	25	0,85	40	1,26	80	1,88
5	0,29	12	0,52	19	0,71	26	0,88	50	1,36	85	1,96
6	0,33	13	0,55	20	0,74	27	0,90	55	1,47		

Кошки

кг	М ²	кг	М ²	кг	М ²
0,5	0,063	4	0,252	7,5	0,383
1	0,1	4,5	0,273	8	0,400
1,5	0,131	5	0,292	8,5	0,416
2	0,159	5,5	0,311	9	0,432
2,5	0,184	6	0,330	9,5	0,449
3	0,208	6,5	0,348	10	0,464
3,5	0,231	7	0,366		