

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ СОБАК ЗА ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

А. Р. МИСАК, доктор ветеринарних наук, доцент
В. В. ПРИЦАК, кандидат ветеринарних наук, ст. викладач
Ю. М. ЛЕНЬО, кандидат ветеринарних наук, доцент
Львівський національний університет ветеринарної медицини
та біотехнологій ім. С. З. Гжицького
E-mail: yurijlenyo@gmail.com, mysak.andriy.sofia@gmail.com,
vita77t@ukr.net

Анотація. Встановлено, що за умови поєднання хірургічного видалення пухлин та хіміотерапії за схемою CVD (циклофосфан-вінкристин-дексаметазон) за лікування сук із злоякісними пухлинами молочної залози вдається досягти не тільки ремісії захворювання на період до 18 місяців, а й покращення якості життя тварин. При цьому виконання шести курсів ад'ювантної хіміотерапії за схемою CVD у собак супроводжується допустимою побічною дією, що не перевищує II ступінь гематологічної, гастроінтестинальної, гепато- та нефротоксичності (згідно з шкалою Національного інституту раку NCI CTC).

Встановлено також, що за застосування мастектомії та ад'ювантної хіміотерапії за схемою циклофосфан-вінкристин-дексаметазон, порівняно із проведенням тільки оперативного видалення новоутворень, смертність тварин була нижчою на 9,4 % впродовж першого року й на 3,1 % впродовж двох років спостережень. За застосування комплексної схеми лікування із включенням реабілітаційної терапії відмічено зниження смертності тварин на 11 та 10,1 %, відповідно. Медіана тривалості життя собак з неоплазіями молочної залози становила за проведення мастектомії 12,5 місяці, за ад'ювантної хіміотерапії – 17, а за комплексного лікування з реабілітаційною терапією – 19,5 місяці.

Ключові слова: собаки, новоутворення, молочна залоза, мастектомія, хіміотерапія, реабілітаційна терапія, виживаність

Актуальність. Згідно даних вітчизняної та зарубіжної літератури [1,2] серед різних видів тварин хворіють на неоплазії найчастіше собаки. Дослідниками відмічено, що у структурі онкологічних захворювань собак провідне місце (25-43 %) займають новоутворення молочної залози (МЗ) [3,4,5]. Зазначено також, що неоплазії МЗ відзначаються не лише

найбільшим поширенням, а й великою кількістю нозологічних форм із значною різноманітністю патології як щодо локалізації, стадії і характеру патологічного процесу, так і клінічного прояву захворювання [6,7,8,9,10,11]. Водночас, характерною особливістю патогенезу спонтанних неоплазій МЗ у сук є їх потенційна здатність до малігнізації та метастазування. Отож, зважаючи на різноманітність форм та певну специфічність прояву, особливо у випадках сукупного перебігу неопластичного та запального процесу, гіперплазії чи фіброзно-кістозної хвороби, питання вибору адекватного й ефективного лікування є актуальною проблемою, яка потребує індивідуального вирішення у кожному випадку захворювання.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. На сьогодні в лікуванні онкологічно хворих тварин знаходять застосування усі відомі в клінічній онкології методи, а саме: хірургічний, який досі залишається основним; хіміотерапія в неоад'ювантному та ад'ювантному режимах із різними шляхам введення хіміопрепаратів; променева терапія; гормонотерапія; біотерапія тощо [12,13]. Однак, незважаючи на сучасні наукові досягнення у галузі медичної та ветеринарної онкології, в клінічній практиці погляди на застосування тих чи інших методів лікування тварин, хворих на пухлини, неоднозначні. При цьому в спеціальній літературі наводяться суб'єктивні, нерідко суперечливі дані щодо ефективності терапевтичних заходів за пухлинної патології та прогнозу виживання пацієнтів за різних нозологічних форм онкологічних захворювань. Слід відмітити, причина такої ситуації в тому, що в наукових дослідженнях у вітчизняній ветеринарній медицині, на відміну від гуманної, досить рідко використовуються стандартні статистичні методи, за критеріями яких можна було б провести об'єктивне оцінювання та аналіз ефективності терапевтичних заходів.

Враховуючи вищезазначене, можна відмітити, що відсутність досконалих підходів за вибору адекватного лікування тварин із пухлинними ураженнями МЗ та невизначеність щодо методик та основних критеріїв встановлення і оцінювання ефективності терапевтичних заходів, в тому числі й прогнозування виживаності пацієнтів за пухлинної патології, обумовили потребу проведення даного дослідження.

Метою досліджень було вивчити особливості клініки та порівняти ефективність різних методів лікування собак за неоплазій молочної залози.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводилися протягом 2006–2015 років на 76 собаках (суках) різних порід, віком від 2 до 16 років, що надходили у клініку хвороб дрібних тварин ЛНУВМтаБТ імені С.З. Гжицького із пухлинами МЗ. У процесі досліджу собак було розділено на три групи за принципом тварин-аналогів. За формування дослідних груп тварин з тотожною патологією увагу

звертали на: клінічну стадію розвитку пухлинного процесу (згідно TNM класифікації [14]), кількість пухлин та їх анатомічну локалізацію, ступінь злоякісності неоплазій (за результатами патоморфологічної верифікації, відповідно до Міжнародної гістологічної класифікації пухлин M3 у собак і кішок [15]). Для рівноцінного підбору тварин у групах враховували також вік, живу вагу та породу собак.

Згідно схеми досліджень у собак усіх дослідних груп на першому етапі лікування застосовано хірургічний метод. Оперативне видалення пухлин для тварин першої групи ($n=29$) було основним заходом, у собак другої і третьої – лише першим етапом лікування. У тварин другої групи ($n=21$) після мастектомії було проведено шість курсів ад'ювантної хіміотерапії за схемою CVD (циклофосфан-вінкристин-дексаметазон). У собак третьої групи ($n=26$), аналогічно, як і у другій виконували хірургічне видалення новоутворень та за такою ж схемою застосовували цитостатичні препарати. Проте, після завершення курсу хіміотерапії проводили реабілітаційну терапію – призначали тканинний препарат "Гематон" (опромінена ультрафіолетовими променями і ліофільно висушена цільна кров коня) та вітаміновмісний препарат "Катозал".

У процесі дослідження собакам другої та третьої груп перший цикл ад'ювантної хіміотерапії (ХТ) розпочинали на 7 – 14 добу після оперативного втручання.

Вінкристину сульфат ("Richter Gedeon Ltd", Угорщина) вводили тваринам внутрішньовенно у дозі $0,5 \text{ мг/м}^2$ площі тіла один раз в тиждень упродовж 4 тижнів. У подальшому вінкристин застосовували через кожні 3 тижні (8, 12, 16 та 20 тиждів лікування). Вміст флакона розводили 0,9 %-вим розчином натрію хлориду ($0,1 \text{ мг}$ вінкристину/мл) і необхідну дозу препарату вводили (протягом 1 хв.) під час внутрішньовенного крапельного введення 0,9 %-вого натрію хлориду ($10\text{-}30 \text{ мл/кг}$ маси тіла).

Циклофосфан (КМП ВАТ "Київмедпрепарат", Україна) застосовували внутрішньом'язево у дозі 200 мг/м^2 площі тіла, один раз на добу впродовж тижня (курс розпочинали з наступного дня після ін'єкції вінкристину). Вміст флакона (200 мг циклофосфану) розводили 10-ма мілілітрами води для ін'єкцій. Тижневий курс циклофосфану повторювали через кожний 21 день (4, 8, 12, 16, та 20 тиждів лікування). Одночасно з циклофосфаном застосовували дексаметазон 4%-вий (KRKA, Словенія). Препарат вводили внутрішньом'язево у дозі $0,1 \text{ мг/кг}$ маси тіла один раз на добу впродовж тижня.

В цілому тваринам другої та третьої груп проведено 6 циклових курсів ХТ. Побічний ефект цитостатиків оцінювали згідно рекомендацій ВООЗ за шкалою Національного інституту раку NCI CTC [16].

Тваринам третьої групи реабілітаційну терапію розпочинали на наступну добу після завершення курсу хіміотерапії. Тканинний препарат "Гематон" розчиняли 0,5 % розчином новокаїну або 0,9 % розчином

натрію хлориду та вводили собакам підшкірно в дозі 0,1 мл/кг маси тіла тварини триразово з інтервалом 72 год. Поряд із “Гематоном” застосовували комплексний препарат “Катозал”, який ін’єктували підшкірно один раз на добу у дозі 1 – 5 мл впродовж семи днів (згідно з настановою).

Терапевтичну ефективність проведених заходів встановлювали за результатами дослідження клінічного стану тварин, а також показниками загальної виживаності, безрецидивної виживаності тварин та медіаною тривалості життя. Показники виживаності з побудовою графіків розраховували за методом Каплана-Мейєра [17]. Спостереження за тваринами проводили впродовж двох років.

Результати досліджень та їх обговорення. На підставі застосування критеріїв міжнародної клінічної TNM класифікації пухлин за первинного обстеження на момент надходження до клініки з-поміж 76 собак із неоплазіями M3 у 23,7 % тварин встановлено I, у 46 % – II і у 30,3 % – III стадію розвитку пухлин. За принципом аналогів собак було розподілено на три групи.

Група 1 (n=29) включала 7 собак із поодинокими пухлинами величиною до 3 см (T1aN0M0), 14 тварин з одиночними новоутвореннями (1 – T1aN1aM0; 1 – T2bN0M0; 3 – T2bN1aM0; 1 – T2b,vN1aM0; 2 – T2b,vN1bM0; 1 – T3aN1aM0; 1 – T3b,vN1aM0; 4 – T3b,vN1bM0) і 8 – з множинними пухлинними ураженнями (1 – T1bN1aM0; 1 – T1b,vN1aM0; 1 – T1b,vN1bM0; 1 – T2bN1aM0; 1 – T3bN1bM0; 1 – T3b,vN1aM0; 2 – T3b,vN1bM0) величиною більше 3 см. Вік тварин по групі сягав від 7,5 до 15 років (в середньому 10,7 років).

Група 2 (n=21) включала, відповідно, 5 собак із пухлинами T1aN0M0, 9 тварин з поодинокими (2 – T1aN1aM0; 1 – T2aN0M0; 2 – T2bN1aM0; 1 – T2b,vN1bM0; 1 – T3bN1aM0; 2 – T3b,vN1bM0) і 7 - з множинними пухлинами (1 – T1aN1bM0; 1 – T1bN1aM0; 1 – T1b,vN1aM0; 1 – T2bN1aM0; 1 – T3bN1bM0; 1 – T3b,vN1aM0; 1 – T3b,vN1bM0) величиною більше 3 см. Середній вік собак у групі 10,5 років.

Група 3 (n=26) включала 6 собак із новоутвореннями T1aN0M0, 12 – з поодинокими (1 – T1aN1aM0; 1 – T2aN0M0; 3 – T2bN1aM0; 1 – T2b,vN1aM0; 1 – T2b,vN1bM0; 1 – T3aN1aM0; 1 – T3b,vN1aM0; 3 – T3b,vN1bM0) і 8 собак з множинними пухлинами (1 – T1bN1bM0; 1 – T1bN1aM0; 1 – T1b,vN1aM0; 1 – T1b,vN2bM0; 1 – T2bN1aM0; 1 – T3b,vN1aM0; 2 – T3b,vN1bM0) величиною більше 3 см. Середній вік тварин у групі становив 10,7 років.

Для встановлення кінцевого діагнозу у кожному конкретному випадку враховувалися результати клінічного, сонографічного та рентгенологічного дослідження, які проводили до лікування, а також дані, отримані під час хірургічного втручання та результати патогістологічного дослідження видалених пухлин.

Як показали результати патоморфологічних досліджень [18, 19]. гістологічний тип злоякісних неоплазій МЗ в сук був представлений найчастіше простою і складною карциномами з високим та середнім ступенем злоякісності, рідше карциномою *in situ* та карциномами спеціальних типів, а також саркомою та карциносаркомою. Встановлено також, що серед карцином простого типу переважали тубулярна і папілярна, рідше солідна та анапластична карциноми. Поміж інших карцином верифіковано плоскоклітинний рак та карциноми, що супроводжувалися веретенноклітинною та хондрійною метаплазіями. У більш ніж половини випадків пухлин МЗ було відмічено гетерогенність пухлинної структури, обумовленої поєднанням декількох типів пухлин чи мікрофокусного пухлинного росту разом із гіперплазією різного ступеня важкості. Щодо локалізації первинного осередку пухлинного процесу, то в понад 60 % пухлин реєструвався протоковий, в 24 % часточковий і в 15 % змішаний раки. Про встановлення схожих патоморфологічних показників та значну різноманітність гістологічних типів та ступеня злоякісності пухлин МЗ у собак, свідчать повідомлення ряду вітчизняних та зарубіжних дослідників [8, 20, 21, 22, 23].

Слід відмітити, що на етапі доопераційного обстеження собак злоякісний характер неоплазій МЗ було встановлено за результатами цитологічних досліджень. (Діагностична специфічність цитологічного методу (ймовірність збігу результатів цитологічного і гістологічного дослідження) у випадках досліджуваних пухлин МЗ становила 98,5 %).

Отже, у досліді вибір методу мастектомії був передбачений ще до операції. При цьому в кожному конкретному випадку обсяг хірургічного втручання визначали адекватно клінічній стадії пухлини та ступеню її злоякісності, враховували також загальний стан тварин та характер наявних супутніх захворювань. Як представлено в таблиці 1, понад 85 % проведених операцій були по суті радикальними втручаннями із застосуванням широкої місцевої ексцизії, в основному, двох, рідше трьох пакетів МЗ у блоці з регіонарними лімфатичними вузлами, рідше виконувалася одностороння мастектомія.

Результати спостереження за прооперованими тваринами та моніторинг клінічних показників показав, що в цілому загальний стан собак був задовільним, а перебіг післяопераційного періоду відповідав характеру радикальності операцій і, загалом, проходив адекватно для оперативних втручань такого рівня складності. Загоєння ран у собак усіх дослідних груп відбулося, в основному, за первинним натягом, шви були зняті на 10–12 добу лікування. Таким чином, відсутність суттєвих ускладнень під час перебігу післяопераційного періоду дозволяла своєчасно розпочати і проводити у собак другої і третьої груп подальші заходи протипухлинної терапії.

1. Розподіл оперованих собак за характером хірургічного втручання

Застосований спосіб мастектомії	Група тварин						Разом	
	1 (n=29)		2 (n=21)		3 (n=26)			
	к-ть тва-рин	%	к-ть тва-рин	%	к-ть тва-рин	%	к-ть тва-рин	%
Мамектомія	4	13,8	3	14,3	4	15,4	11	14,5
Регіонарна мастектомія	19	65,5	14	66,6	17	65,4	50	65,8
Однобічна мастектомія	6	20,7	4	19,1	5	19,2	15	19,7

За проведення хіміотерапії, перед виконанням кожного циклового курсу та по завершенні лікування, проводили клінічне обстеження тварин, визначали гематологічні та біохімічні показники крові та проводили загальний аналіз сечі.

При цьому в 28 (59,6 %) із 47 досліджуваних собак встановлено клінічні ознаки токсичної дії цитостатиків. Тварини були пригнічені, відмовлялися від прогулянки, мали знижений апетит і відчували спрагу. Температура тіла, частота пульсу та дихання були у нормі. В окремих собак встановлено анорексію (5 гол.), блювоту (4), діарею (4), дизурію (2). На підставі клініко-лабораторних даних встановлено, що найбільш частим проявом побічної дії хіміотерапії у хворих тварин була гематологічна токсичність, яка проявлялась анемією (86,04 %), лейкопенією (83,7 %), тромбоцитопенією (79,1 %), дещо рідше траплялася гастроінтестинальна токсичність (53,5 %), печінкова (46,5 %) і нефротоксичність з ураженням сечового міхура (18,6 %). Однак, за хіміотерапії за схемою CVD побічної дії цитостатиків вище другого ступеня токсичності за шкалою Національного інституту раку США не встановлено. Водночас у п'яти собак (11,6 %) не встановлено жодних побічних ефектів.

Згідно з даними наукових джерел [12, 24, 25], навіть помірна мієлотоксичність цитостатичних препаратів поглиблює гематологічні й інші органи ускладнення, спричинені розвитком пухлинного процесу, пригнічує природну резистентність організму, в тому числі його протипухлинний захист, є патогенетичною основою для розвитку інфекційних й усіляких інших ускладнень. Тому, для покращення якості життя під час лікування онкологічно хворих тварин, досягнення повної ремісії та сприятливого прогнозу захворювання доцільно проводити реабілітаційні заходи, спрямовані на компенсацію та відновлення порушених функцій організму. Аналогічну мету мала реабілітаційна терапія за застосування тканинного препарату "Гематон" та комплексного вітамінорічного препарату "Катозал".

Після проведення курсу реабілітаційної терапії, у дослідних собак покращився загальний стан і рухова активність, зникли прояви анорексії, блювання та діареї. Морфологічні та біохімічні показники крові

знаходилися в межах фізіологічних коливань, властивих для даного виду тварин.

За моніторингу перебігу онкологічного захворювання в період проведення терапевтичних заходів важливу увагу приділено встановленню ефективності лікування, в тому числі – частоті виникнення рецидивів хвороби, стану якості життя тварин та його тривалості після проведеного лікування, а також даним щодо повного видужання пацієнтів тощо.

Для оцінки результатів лікування онкологічно хворих тварин найбільш адекватним критерієм є показник загальної виживаності, в тому числі медіана виживаності, а також безрецидивна виживаність тварин та якість життя. Дані показники розраховуються на основі часових інтервалів між датою початку лікування та датою останнього спостереження з урахуванням стану хворої тварини, а саме: на цей момент тварина загинула чи жива або коли діагностовано перші ознаки рецидиву чи віддаленого метастазу. Медіана тривалості життя – час, протягом якого 50 % тварин залишаються живими.

Спостереження за тваринами проводили впродовж двох років. За результатами клінічних досліджень та дворічних спостережень (табл. 2) встановлено, що у першій дослідній групі протягом першого року після операції загинуло 37,9 % собак, у другій – 28,5 %, а у третій – 26,9 %.

Як засвідчили результати досліджень, за перші півроку летальність серед тварин усіх трьох груп була спричинена прогресуванням захворювання, супроводом якого були рецидиви в ділянці операційної рани та віддалені метастази у легені та печінку. Це можна було пов'язати із відомо агресивними проліферативними властивостями сарком та анапластичної карциноми, діагноз яких було підтверджено гістологічно. Поміж тварин першої групи смертність була найвищою, причому більшість із тварин загинули впродовж перших трьох місяців. Посмертні діагнози у цих тварин, окрім сарком, були представлені медулярною карциномою. Поміж собак, які загинули у другому півріччі за результатами патоморфологічних досліджень був встановлений діагноз карциносаркома та солідна карцинома.

За результатами дворічного спостереження встановлено, що показник безрецидивної виживаності тварин впродовж перших півроку сягав у тварин першої групи 72,4 %, другої – 76,2 %, третьої 80,8 % і у другому півріччі, відповідно, 44,5%, 53,4, 61,1 %. Смертність за другий рік становила відповідно 34,5 %, 42,8 % та 38,5 %. В кінцевому результаті після двох років спостереження залишилися під контролем у першій групі 20,7 % дослідних собак, у другій – 23,8 % і у третій – 30,8 %. Після року спостережень 3- під нашого контролю (з невідомих причин) вибуло чотири собаки – 2 з першої і по одній із другої та третьої груп.

2. Порівняльна характеристика терапевтичної ефективності різних методів лікування собак з неоплазіями молочної залози

Результати спостережень	Група тварин					
	I (n = 29)		II (n = 21)		III (n = 26)	
	к-ть	%	к-ть	%	к-ть	%
Загинули протягом першого року	11	37,93	6	28,56	7	26,93
– в т. ч. впродовж 1-6 міс	3	10,34	2	9,52	2	7,7
7-12 міс	8	27,58	4	19,04	5	19,23
виявлено метастази/ рецидиви *			5 (21)			
1–6 міс	8 (29)	27,6	7	23,8	5 (26)	19,2
7–2 міс	10(18)	55,5	(15)	46,6	7 (18)	38,9
Залишилися під контролем на кінець першого року	18	62,07	15	71,43	19	73,07
Загинули протягом другого року	10	34,49	9	42,85	10	38,47
- в т. ч. впродовж 13–8 міс	6	20,69	5	23,8	4	15,4
19–24 міс	4	13,8	4	19,04	6	23,07
Виявлено метастази/рецидиви *			6 (14)			
13–18 міс	5 (17)	29,4	(14)	42,8	7 (19)	36,8
19–24 міс	4 (10)	40,0	3 (9)	33,3	3 (14)	21,4
– вибули з під контролю	2	6,9	1	4,8	1	3,84
Загинуло всього тварин за два роки спостережень	21	72,4	15	71,42	17	65,4
Залишилися під контролем після двох років спостереження	6	20,69	5	23,8	8	30,76
виявлено метастази/рецидиви *	2 (6)	33,3	2 (5)	40,0	2 (8)	25,0

Примітка: * – відсоток від кількості тварин, що знаходилися під контролем

Аналіз результатів таблиці 2 показав, що за застосування мастектомії та ад'ювантної хіміотерапії за схемою циклофосфан-вінкристин-дексаметазон, порівняно із проведенням тільки оперативного видалення новоутворень, смертність тварин нижча на 9,4 % впродовж першого року й на 3,1 % – двох років спостережень. За застосування комплексної схеми лікування з включенням реабілітаційної терапії смертність тварин знижується, відповідно, на 11 та 10,1 %.

Оцінку виживаності проводили шляхом аналізу кривих Каплана–Майєра (табл. 3, рис. 1). При цьому встановлено, що медіана тривалості життя становила у першій групі – 12,5 місяця, у другій – 17 і у третій – 19,5 місяця.

3. Вживаність сук впродовж двох років спостережень

Результати спостережень		Група тварин		
		I (n = 29)	II (n = 21)	III (n = 26)
Вживаність, %	6 міс	89,7	90,47	92,3
	12 міс	62,07	71,43	73,07
	18 міс	41,37	47,6	57,7
	24 міс	20,69	23,8	30,8

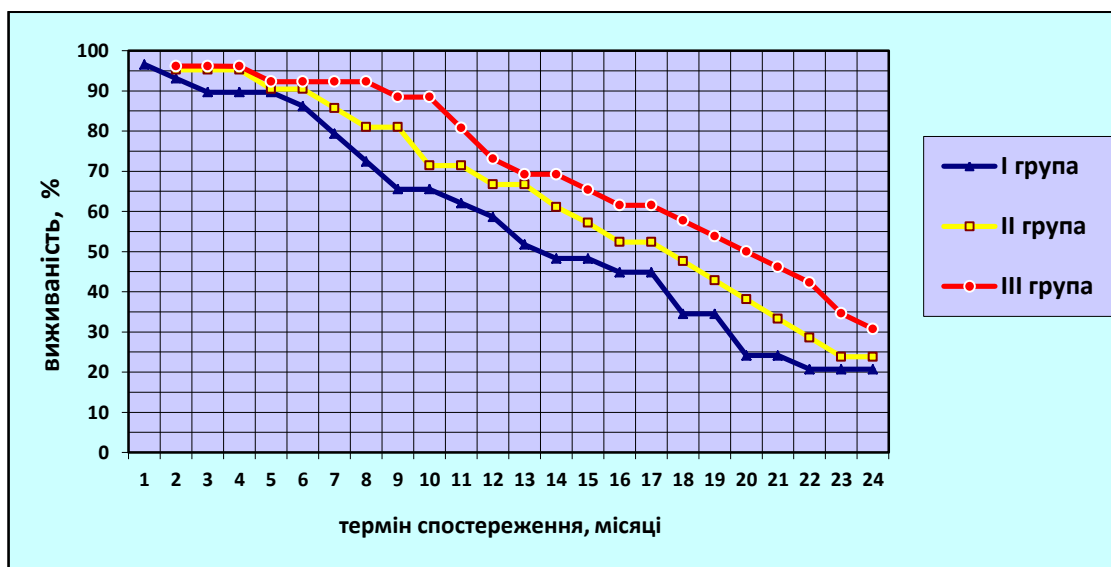


Рис. 1. Вживання сук за різних методів лікування

Таким чином, можна відмітити, що за застосування комплексної схеми лікування собак із новоутвореннями МЗ, а саме поєднання хірургічного видалення пухлин, хіміо- та реабілітаційної терапій вдається досягти не тільки ремісії захворювання та покращення життя онкологічно хворих тварин, а й суттєво знизити смертність останніх.

Висновки і перспективи подальших досліджень

1. За захворювання сук злоякісними новоутвореннями молочної залози доцільно застосовувати схему комплексного лікування, яке полягає у хірургічному видаленні новоутворення, проведенні шести курсів ад'ювантної хіміотерапії за схемою CVD (циклофосфан-вінкрисдин-дексаметазон) та реабілітаційної терапії, яка включає застосування тканинного препарату "Гематон" та вітамінормісного препарату "Катозал".

2. Ад'ювантна хіміотерапія за схемою циклофосфан-вінкрисдин-дексаметазон (CVD) при комплексному лікуванні собак із злоякісними

пухлинами МЗ проявляється допустимою побічною дією, що не перевищує II ступінь (за шкалою Національного інституту раку NCI CTC) гематологічної, гастроінтестинальної, гепато- та нефротоксичності.

3. За застосування мастектомії та ад'ювантної хіміотерапії за схемою циклофосфан-вінкрисдин-дексаметазон, порівняно із проведенням тільки оперативного видалення новоутворень, смертність тварин нижча на 9,4 % впродовж першого року й на 3,1 % – двох років спостережень. За застосування комплексної схеми лікування з включенням реабілітаційної терапії смертність тварин знижується, відповідно, на 11 та 10,1 %. Медіана тривалості життя становить за мастектомії 12,5 місяці, за ад'ювантної хіміотерапії – 17, а за комплексного лікування з реабілітаційною терапією – 19,5 місяці.

Перспективою подальших досліджень є встановлення детальних статистичних даних щодо виживання та прогнозу за проведення комплексного лікування за конкретних нозологічних форм неоплазій, порівняння їх з результатами, отриманими іншими дослідниками, та створення стандарту протоколу надання допомоги собакам хворим на злоякісні новоутворення молочної залози.

Список літератури

1. Терехов П. Ф. Ветеринарная клиническая онкология / П. Ф. Терехов. – Москва: Колос, 1983. – 208 с.
2. Пухлини тварин: етіологія, патогенез, діагностика, комплексна терапія / А. А. Гамота, В. І. Завірюха, Я. Г. Крупник, А. Р. Мисак. – Львів: Галицька видавнича спілка, 2007. – 168 с.
3. Mac Ewen E. Tumors of the mammary gland / E. Mac Ewen, S. Withrow // Small animal clinical oncology. – 1996. – P. 356–372.
4. Bronden L. Data from the Danish veterinary cancer registry on the occurrence and distribution of neoplasms in dogs in Denmark / L. Bronden, S. Nielsen, N. Toft // Veterinary Record. – 2010. – Vol. 166, N. 19. – P. 586–590.
5. Мисак А. Р. Порівняльні аспекти моніторингу неоплазій у собак / А. Р. Мисак // Науковий вісник ветеринарної медицини: зб. наук праць. – Біла Церква, 2010. – Вип. 4 (76). – С. 75 – 80.
6. Якунина М. Н. Анализ заболеваемости и клинико-морфологической характеристики рака молочной железы у собак и кошек / М. Н. Якунина, Е. М. Трещалина, А. А. Шимширт // Ветеринарная медицина. – 2010. – № 3–4. – С. 21–23.
7. Потоцький М. К. Новоутворення молочних залоз собак: фактори анамнезу, гістологічні типи і макроскопічні характеристики / М. К. Потоцький, Н. І. Шестяєва // Ветеринарна медицина України. – 2004. – № 12. – С. 38–40.
8. Sontasa B. H. Evaluation of clinical and pathological characteristics of 155 canines with mammary tumours: a

retrospective study / B. H. Sontasa, H. Ozyogurtcub, A. Gurelb // Arch. Med. Vet. – 2009. – Vol. 41. – P. 53–59.

9. Мисак А. Р. Использование цитологического метода исследований для диагностики неоплазий молочной железы у сук / А. Р. Мисак, В. А. Ховайло, Е. В. Ховайло // Научно-практический журнал. Ученые записки. – Витебск, 2012. – Вып. 2, Т. 48. – Ч. 2. – С. 121–125.

10. Мисак А. Р. Патоморфологічна характеристика неоплазій молочної залози у сук / А. Р. Мисак // Науковий вісник ЛНУВМтаБТ імені С. З. Ґжицького. Серія «Ветеринарні науки». – Львів, 2012. – Том 14, № 3 (53). – Ч. 1. – С. 182–190.

11. Ускладнення хіміотерапії у разі онкологічних і онкогематологічних захворювань / І. А. Крячок, І. Б. Титоренко, О. М. Алексик [та ін.] // Здоров'я України. – 2009. – № 1/1. – С. 34. – №1/2. – С. 29.

References

1. Terekhov P. F. (1983). Veterynarnaya klynycheskaya onkologhiya [Veterinary Clinical Oncology]. Moskva: Kolos, 208. (in Russia)

2. Hamota A. A., Zaviriukha V. I., Krupnyk Ia. H., Mysak A. R. (2007). Pukhlyny tvaryn: etiologiia, patohenez, diahnostyka, kompleksna terapiia [Tumors animals: etiology, pathogenesis, diagnostics, complex therapy]. Lviv: Halytska vydavnycha spilka, 168. (in Ukraine)

3. Mac Ewen E., Withrow S. (1996). Tumors of the mammary gland. Small animal clinical oncology, 356–372.

4. Bronden L. Data from the Danish veterinary cancer registry on the occurrence and distribution of neoplasms in dogs in Denmark / L. Bronden, S. Nielsen, N. Toft // Veterinary Record. – 2010. – Vol. 166, N. 19. – P. 586–590.

5. Mysak A. R. (2010). Porivnialni aspekty monitorynhu neoplazii u sobak [Comparative aspects of monitoring neoplazyya dogs]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny: zb. nauk prats, Bila Tserkva, Vyp. 4 (76), 75–80. (in Ukraine)

6. Yakunyna M. N., Treshchalyna E. M., Shymshyrt A.A. (2010). Analyz zaboлеваemosty y klynyko-morfolohycheskoy kharakterystyky raka molochnoy zhelezy u sobak y koshek [Analysis of the incidence and clinical and morphological characteristics of breast cancer in dogs and cats]. Veterynarnaya medytsyna, № 3–4, 21–23. (in Ukraine)

7. Pototskyi M. K., Shuvalova N., Shestiaieva A. (2003). Patomorfolohichna kharakterystyka zloiakisnykh pukhlyn sobak [Neoplasms breast dogs: history factors, histological type and macroscopic characteristics]. Veterynarna medytsyna Ukrainy, № 2, 27–28. (in Ukraine)

8. Sontasa B. H., Ozyogurtcub H., Gurelb A. (2009). Evaluation of clinical and pathological characteristics of 155 canines with

mammary tumours: a retrospective study. Arch. Med. Vet., Vol. 41, 53–59.

9. Mysak A. R., Khovaylo V. A., Khovaylo E. V. (2012). Yspol'zovanye tsytolohycheskoho metoda yssledovanyy dlya dyahnostyky neoplazyy molochnoy zhelezy u suk [Using the method of cytological investigations for the diagnosis of neoplasia of breast in females]. Nauchno-praktycheskyy zhurnal. Uchenye zapysky. Vytebsk, Vyp. 2, T. 48, 121–125. (in Russia)

10. Mysak A. R. (2012). Patomorfolohichna kharakterystyka neoplazii molochnoi zalozy u suk [Pathological characteristics of breast neoplasia in bitches]. Naukovyi visnyk, Lviv, Tom 14, № 3 (53, Ch. 1, 182–190. (in Ukraine)

11. Kriachok I.A., Tytorenko I.B., Alekseyk O. M. (2009). Uskladnennia khimioterapii u razi onkologichnykh i onkohematologichnykh zakhvoriuvan [Complications of chemotherapy in case of cancer and hematological diseases]. Zdorov'ia Ukrainy, № 1/1, 29 - 34. (in Ukraine)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ СОБАК ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Р. Мисак, В. В. Прицак, Ю. М. Леньо

Аннотация. В статье представлены результаты мониторинговых исследований клинического состояния и выживаемости собак с неоплазиями молочной железы при применении разных способов лечения. Собакам первой группы (n=29) было проведено только оперативное удаление новообразований (мастэктомия), животным второй группы (n=21) – эксцизию опухолей в сочетании с адъювантной химиотерапией, к третьей группе (n=26) применено комплексный способ лечения с включением реабилитационной терапии. Терапевтическую эффективность проведенных мероприятий определяли за результатами исследования клинического состояния животных, а также показателями общей выживаемости, безрецидивной выживаемости животных и медианой продолжительности жизни. Наблюдение за собаками проводили в течении двух лет.

Установлено, что при условии совмещения хирургического удаления опухолей и химиотерапии по схеме CVD (циклофосфан-винкристин-дексаметазон) при лечении сук со злокачественными опухолями молочной железы удается достичь не только ремиссии болезни на период до 18 месяцев, а и улучшения качества жизни животных. При этом выполнение шести курсов адъювантной химиотерапии по схеме CVD у собак сопровождается допустимым побочным действием, что не превышает II степени

гематологической, гастроинтестинальной, гепато- та нефротоксичности (согласно со шкалой Национального института рака NCI CTC). Установлено также, что при применении мастэктомии и адъювантной химиотерапии по схеме циклофосфан-винкристин-дексаметазон по сравнению с проведением только оперативного вмешательства, смертность животных была ниже на 9,4 % в течение года и на 3,1 % – в течение двух лет наблюдений. При применении комплексной схемы лечения (сочетание хирургического удаления новообразований, химио- и реабилитационной терапий) – соответственно на 11 и 10,1 %. Медиана продолжительности жизни собак с неоплазиями молочной железы составляла при проведении мастэктомии 12,5 месяца, с применением адъювантной химиотерапии – 17, а при комплексном лечении – 19,5 месяцев.

Ключевые слова: собаки, новообразования, молочная железа, мастэктомия, химиотерапия, реабилитационная терапия, выживаемость

EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE DOGS TREATMENT AT MALIGNANCIES TUMORS OF BREAST

A.R. Mysak, V. V. Pritsak, Y. M. Lenyo

Annotation. The article presents the results of research of monitoring clinical status and survival of dogs with mammary gland neoplasia by applying different treatments. Dogs of the first group (n=29) were conducted only surgical removal of tumors (mastectomy), the second group of animals (n=21) - excision of tumors and adjuvant chemotherapy, in the third group (n=26) it was used a complex method of treatment with the inclusion of rehabilitation therapy. Therapeutic efficiency of these measures according to a search was established by the results of clinical state of the animals, and also by the indicators of overall survival, disease-free survival of animals and the median life expectancy. Monitoring for the dogs was performed for two years.

It was established that on condition of the combination of surgical removal of the tumor and chemotherapy under the scheme CVD (cyclophosphamide, vincristine, dexamethasone) for the treatment of female dogs with malignant breast tumors is possible to achieve not only the remission of the disease for period of 18 months, but also to improve the quality of animals life. Herewith, the execution of six courses of adjuvant chemotherapy under the scheme CVD in dogs is accompanied by an acceptable side effects, not exceeding the Degree II of hematologic, gastrointestinal, hepato- and nephrotoxicity (according to the scale National Cancer Institute NCI CTC). It has also set up that the application for mastectomy and adjuvant chemotherapy under the scheme of

cyclophosphamide – vincristine - dexamethasone, compared to only conduct surgical removal of tumors, mortality of animals was lower by 9.4% in the first year as compared of conducting only surgical removal of tumors, mortality of animals was lower by 9.4% in the first year and 3.1% - within two years of observations. With the use of a comprehensive schemes of treatment with the inclusion of rehabilitation therapy it was observed reduction in mortality of animals, respectively, to 11 and 10.1%. The median life expectancy of dogs with breast neoplasia for carrying mastectomy was for 12.5 months, for adjuvant chemotherapy - 17, and for the complex treatment with rehabilitation therapy - 19.5 months.

Key words: dogs, neoplasm, mammary gland, mastectomy, chemotherapy, rehabilitation therapy, survival