

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАК

Кулакова Л.С. – к.в.н., доцент кафедры ветеринарной медицины, Костанайский государственный университет им. А.Байтұрсынова

Айсина Р.А. – магистрант, Костанайский государственный университет им. А.Байтұрсынова

В статье рассмотрены использование химиотерапии при лечении онкологических заболеваний молочной железы собак. Последующее улучшение результатов оперативного лечения и продления жизни животных с помощью эффективных и щадящих систем химиотерапии, адаптированных из медицинской практики. Показана возможность лекарственной терапии морфологически верифицированного рака молочной железы собак в послеоперационном (адьювантном) режимах применения.

Проанализирована и описана переносимость химиотерапии в режиме CMF, определена лимитирующая токсичность и разработаны рекомендации для коррекции возможных осложнений. Проанализированы прогностические факторы эффективности лекарственной терапии собак с раком молочной железы с использованием адаптированного режима CMF.

Используя предложенную нами схему применения цитостатиков при опухолевых поражениях молочных желез у собак, можно вылечивать злокачественные процессы и продлевать полезную жизнь животному. Выделение различных групп риска помогает специалисту намного раньше заметить опухолевый процесс, что благоприятно скажется на результатах лечения в целом.

Ключевые слова: химиотерапия, адьювантный и неадьювантный периоды, метастазы, режим CMF

ИТТЕРДІҢ СҮТБЕЗІНІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІКТІ КЕШЕНДІ ТҮРДЕ ЕМДЕУ

Кулакова Л.С. - в.ғ.к., ветеринарлық медицина кафедрасының доценті, А.Байтұрсынов атындағы Қостанай мемлекеттік университеті

Айсина Р.А. - магистрант, А.Байтұрсынов атындағы Қостанай мемлекеттік университеті

Мақалада иттерде сүт безілерінің онкологиялық аурулар емдеу үшін химиотерапияның қолдануысы қарастырылған. Оперативтік емдеудің нәтижелердің келесі жақсартуы және малдың өмірлерін химиотерапия тиімді, аянышақ жүйесінің арқасында ұзартуы, медициналық тәжірибеден адаптерленген. Операциядан кейінгі (адьюванттық) қолдануының тәртіптерінде иттердің сүт безілерінің морфологиялық верификациялық қатерлі ісіктің дәрілік терапиясының мүмкіндігі көрсетілген.

CMF режимінде химиотерапияның көндігу қабілеттілігі талдап суреттелген, лимиттерілген улағыштық анықталды және болатын шиеленісуін түзетуге арналған ұсыным жақсартылды. Адаптерленген CMF режимінің қолдануымен иттердің қатерлі ісікке шалдыққан сүт безілері дәрілік терапиясы тиімділіктің болжамалы ықпалы талданды.

Бізбен ұсынған иттердің қатерлі ісікке шалдыққан сүт безілері емдеу үшін цитостатикті қолдануы схемасы көмегімен, кеселді барыстарды емдеуге болады және малға пайдалы өмір ұзарту үшін арналған. Әр түрлі тәуекел топтардың шығаруы, маманға ісік барысты бұрын байқауға көмектеседі, осының бәрі емделу нәтижесінде қолайлы айтылады.

Негізгі сөздер: химиотерапия, адьюванттық және адьюванттілмеген мерзім, метастаздар, CMF режимі.

COMPLEX TREATMENT OF MALIGNANT BREAST TUMORS DOGS

Kulakova L.S. – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Department of Veterinary Medicine, Kostanay State University named after A.Baitursynov

Aisina R.A. – the undergraduate, A.Baitursynov's Kostanay state university

The article discusses the use of chemotherapy in the treatment of breast cancer dogs. The subsequent improvement in the results of surgical treatment and prolong the life of animals by means of effective and sparing systems chemotherapy, of adapted from medical practice. Demonstrated the possibility of drug therapy morphologically verified breast cancer dogs used in post-operative mode.

Analyzed and described tolerability of chemotherapy in the mode of CMF, limiting toxicity is defined and developed recommendations for the correction of possible complications. Analyzed prognostic factors for efficacy of drug therapy dogs with breast cancer using of an adapted of regime CMF.

Using our proposed scheme application of cytostatics in cases of tumors of the mammary glands in dogs, it is possible to cure the malignant processes and extend the useful life of the animal. Isolation of different risk groups helps a much earlier notice of the tumor process, which favorably affect the outcome of treatment in general.

Keywords: chemotherapy, adjuvant and non-adjuvant periods, metastases, regime CMF.

Опыт использования химиотерапии при лечении онкологических заболеваний у человека насчитывает несколько десятков лет. При лечении целого ряда заболеваний применение химиопрепаратов позволяет значительно продлить жизнь больному, а в ряде случаев привести к выздоровлению. В тоже время применение химиотерапии в ветеринарной практике при лечении ряда онкологических заболеваний у домашних животных до сих пор не находит широкого распространения.

Применяя химиотерапию при опухолях молочной железы, мы исходили из того, что идентичность биологических характеристик и морфологического строения рака молочной железы животных и человека, а также неудовлетворительные результаты хирургического лечения собак с раком молочной железы определяют актуальность разработки подходов к улучшению результатов оперативного лечения и продления жизни животных с помощью эффективных и щадящих систем химиотерапии, адаптированных из медицинской практики [1-3,5-7].

Целью работы явились разработки подходов к улучшению результатов оперативного лечения и продлению жизни животных с помощью эффективных и щадящих систем химиотерапии, с использованием новых цитостатических препаратов CMF- циклофосфамид+метотрексат +5фторурацил.

Научная новизна заключалась в систематизации и разработке подходов и показаний к лекарственному лечению спонтанного рака молочной железы собак в качестве дополнения к хирургическому лечению.

Показана возможность лекарственной терапии морфологически верифицированного рака молочной железы собак в послеоперационном (адьювантном) режимах применения.

Обоснована и доказана целесообразность применения циклофосфамида, метотрексата и +5 фторурацила для определенных режимов лечения местно-распространенного и диссеминированного рака молочной железы собак.

Проанализирована и описана переносимость химиотерапии в режиме CMF, определена лимитирующая токсичность и разработаны рекомендации для коррекции возможных осложнений. Проанализированы прогностические факторы эффективности лекарственной терапии собак с раком молочной железы с использованием адаптированного режима CMF.

Достижение курабельности и операбельности животных со спонтанным раком молочной железы при проведении эффективной химиотерапии на основе разработанной методологии ведения пациентов позволяет считать лекарственную терапию средством выбора при местно-распространенном и диссеминированном процессе.

Внедрение в ветеринарную практику лекарственной терапии спонтанного рака молочной железы III стадии с увеличением продолжительности жизни животных позволяет повысить результативность лечения одной из наиболее распространенных и низко курабельных патологии собак.

Материалом для научно-исследовательской работы были собаки, поступившие на амбулаторный прием ветеринарной клиники КГУ с опухолями молочной железы.

Все животные были подвергнуты полному клиническому обследованию по общепринятым методикам [8]. Диагноз подтверждался маммографией, эходиагностикой (УЗИ) и обязательной предварительной пункцией опухоли с гистологическим исследованием полученного материала в патоморфологической лаборатории Костанайского областного онкологического диспансера. Величину опухоли и распространенность опухолевого процесса оценивали согласно классификации TNM (ВОЗ,1974) [9]. Для опыта нами были отобраны 30 собак различных пород старше 7 лет с диагнозом рак молочной железы. Животных разделили на две группы по 15 животных по принципу аналогов. Животным обеих групп проводили радикальную мастэктомию по модифицированной нами методике [10]. Операционный риск определяли по методике П.Пульняшенко [11].

Животным второй группы через три недели после операции провели химиотерапию в режиме CMF: циклофосфамид+метотрексат+5фторурацил.

Применяемые дозы: циклофосфамид 100 мг/м^2 + метотрексат 10 мг/м^2 + фторурацил 100 мг/м^2 в 100 мл физиологического раствора. Введение цитостатиков проводили путем капельного внутривенного введения, время инфузии 2 часа, интервалы между курсами 21 день. Животным провели 4 курса введения цитостатиков. Для контроля за возможными побочными действиями противоопухолевых препаратов и для определения готовности к следующему курсу химиотерапии проводили исследования крови: определяли количество лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина. Кроме лабораторных исследований до и после курса химиотерапии всех животных подвергали клиническому обследованию [8].

Для научно-исследовательской работы отобрали 30 собак с раком молочной железы в возрасте от 7 до 12 лет: 10 животных от 7 до 8 лет; 8 животных от 9 до 10 лет; 12 собак от 11 до 12 лет.

После этого всех животных прооперировали методом радикальной мастэктомии (рисунок 1).



Рисунок 1 – Радикальная мастэктомия молочной железы собаки

Послеоперационных осложнений не было ни у одного из прооперированных животных. Из 30 собак, подвергшихся радикальной мастэктомии, выделили группу в количестве 15 собак для химиотерапии в режиме CMF. Дозы для введения цитостатиков рассчитывали индивидуально для каждого животного, учитывая площадь поверхности тела и результаты лабораторного исследования крови [3]. Уже после четвертого дня после первого курса химиотерапии в режиме CMF лабораторный контроль показателей лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина выявил их понижение, а также гастроинтестинальную токсичность, проявляющуюся диспептическим синдромом. Возвращение уровня этих показателей к нижнему варианту нормы отметили через 18-20 дней после применения стимуляторов гемопоэза, а также симптоматической терапии диспептического синдрома. Из 15 животных не смогли пройти третий курс химиотерапии 3 собаки и 4 собаки не прошли четвертый курс химиотерапии по причине резко выраженной лейкопении. Фактически полностью все 4 курса химиотерапии в режиме CMF прошли 8 животных. У всех животных, прошедших полный режим химиотерапии, рецидивов заболевания не было на протяжении 24 месяцев. Рецидивы заболевания проявились у всех 7 собак, не прошедших полный режим химиотерапии: у 4 собак через 18 месяцев и у 3 собак через 20 месяцев.

Животные, которым была проведена операция радикальной мастэктомии без последующей химиотерапии, умерли уже в год операции от метастазов в различные органы. Те же собаки, которые подверглись вышеуказанному комбинированному методу лечения, живы и чувствуют себя относительно удовлетворительно.

Однако радикальное хирургическое удаление опухоли и региональных лимфатических узлов, подвергшихся метастазированию, даже в относительно ранней стадии онкологического процесса не приносит должного эффекта. Вероятность дальнейшего развития метастазов при этом очень велика, все-таки диктует необходимость проведения последующей (за операцией) химиотерапии.

Адьювантная (послеоперационная) химиотерапия в режиме CMF: циклофосфамид + метотрексат + 5-фторурацил при раке молочной железы у собак увеличивает выживаемость животных до 24 месяцев.

Таким образом, можно сказать, что использование химиотерапии при лечении метастазирующего рака молочной железы вполне перспективно, поскольку способствует увеличению продолжительности жизни животных, при сохранении удовлетворительного качества жизни. Одновременно мы продолжаем поиск новых схем и режимов проведения химиотерапии, направленных на профилактику возникновения метастазов.

Литература

1. Stephen J. Withrow, David M. Vail, Rodney L. Page Small Animal Clinical Oncology.-Copyright. 2007. – by Saunders. An imprint of Elsevier Inc. 2007.-P.36-52. ISBN 978-1-4377-2362-5.
2. Moulton J.E. ed Tumors of domestic animals. Bercely, USA, Univ. California Press, 1989.- 465 p.

3. Ричард А.С. Уайт Онкологические заболевания мелких домашних животных. – М.:Аквариум. - 2003.- 350 с.
4. S. Aebi, T. Davidson, G. Gruber, M.Castiglione Клинические рекомендации ESMO по диагностике, адъювантной терапии и наблюдению при первичном раке молочной железы. //Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии ESMO,Москва. – 2010. - С.8-19.
5. Якунина М.Н. Клинические и морфологические аспекты течения и лекарственной чувствительности рака молочной железы и кошек //Автореф. дисс. докт. мед.наук.- Москва, 2011. – 30 с.
6. Якунина М.Н., Трещалина Е.М. Анализ эффективности адъювантной химиотерапии доксорубицином спонтанного рака молочной железы собак и кошек //Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. 2009, 34.-С23-27.
7. Якунина М.Н., Вишневецкая Я.В., Трещалина Е.М. Таксотер и доксорубицин и неoadъювантной химиотерапии диффузного и инфильтративно- отечного рака молочной железы собак. Предварительные результаты// Российский биотерапевтический журнал.2010, №3, т.9.- С.61-63.
8. Воронин А.В. Практикум по клинической диагностике болезней животных. М.:Колос. - С. 2004. - 269 с.
9. Серрек К. Онкология молочных желез у кошки //Ветеринар. 2007.- № 5. - С.42-44.
10. Кулакова Л.С. Опыт оперативного лечения злокачественных опухолей молочной железы у собак// Многопрофильный научный журнал «Байтурсьновские чтения», Костанай. 2010. - № 2 -1(6). - С.32-35
11. Пульняшенко П.Р. Анестезиология и реаниматология собак и кошек. – М.: Аквариум ЛТД, 2000. - 13-90 с.

References:

1. Stephen J. Withrow, David M. Vail, Rodney L. Page Small Animal Clinical Oncology.-Copyright. 2007. – by Saunders. An imprint of Elsevier Inc. 2007.-P.36-52. ISBN 978-1-4377-2362-5.
2. Moulton J.E. ed Tumors of domestic animals.Bercely, USA, Univ. CaliforniaPress, 1989.- 465 p.
3. Richard A.S. Uayt Onkologicheskie zabolevaniya melkikh domashnikh zhivotnykh. – М.:Аквариум. - 2003.- 350 с.
4. S. Aebi, T. Davidson, G. Gruber, M.Castiglione Klinicheskie rekomendatsii ESMO po diagnostike, ad"yuvantnoy terapii i nablyudeniyu pri pervichnom rake molochnoy zhelezy.// Minimal'nye klinicheskie rekomendatsii evropeyskogo obshchestva meditsinskoy onkologii ESMO,Москва. – 2010.- S.8-19.
5. Yakunina M.N. Klinicheskie i morfologicheskie aspekty techeniya i lekarstvennoy chuvstvitel'nosti raka molochnoy zhelezy i koshek// Avtoref. diss. dokt. med.nauk.- Moskva, 2011.-30s.
6. Yakunina M.N., Treshchalina E.M. Analiz effektivnosti ad"yuvantnoy khimioterapii doksorubitsinom spontannogo raka molochnoy zhelezy sobak i koshek// Rossiyskiy veterinarnyy zhurnal. Melkie domashnie zhivotnye. 2009, 34.-S23-27
7. Yakunina M.N., Vishnevskaya Ya.V., Treshchalina E.M. Taksoter i dokorubitsin i neoad"yuvantnoy khimioterapii diffuznogo i infil'trativno- otechenogo raka molochnoy zhelezy sobak. Predvaritel'nye rezul'taty// Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal.2010, №3, t.9.- S.61-63.
8. Voronin A.V. Praktikum po klinicheskoy diagnostike bolezney zhivotnykh. М.:Kolos S. 2004-269 s.
9. Serrek K. Onkologiya molochnykh zhelez u koshek// Veterinar. 2007.- № 5,- S.42-44
10. Kulakova L.S. Opyt operativnogo lecheniya zlokachestvennykh opukholey molochnoy zhelezy u sobak// Mnogoprofil'nyy nauchnyy zhurnal «Baytursynovskie chteniya», Kstanay. 2010, № 2 -1(6),-S.32-35
11. Pul'nyashenko P.R. Anesteziologiya i reanimatologiya sobak i koshek. – М.: Akvarium LTD, 2000. - 13-90 s.

Сведения об авторах

Кулакова Любовь Степановна - кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной медицины, Костанайский государственный университет имени А.Байтурсьнова, г. Костанай, ул. Маяковского 99/1, тел. 87051929034; e-mail: lubovKulakova@mail.ru

Айсина Рая Акылбековна – магистрант специальности 5В120100 – Ветеринарная медицина, Костанайский государственный университет имени А.Байтурсьнова, г.Костанай ул. Аль-Фараби,85-64, тел 87051973080; e-mail: aisina_r@mail.ru

Кулакова Любовь Степановна – ветеринарлық ғылымының кандидаты, ветеринарлық медицина кафедрасының доценті, А.Байтурсьнов атындағы Қостанай мемлекеттік университеті, Қостанай қаласы, Маяковский көшесі, 99/1, тел. 87051929034; e-mail: lubovKulakova@mail.ru

Айсина Рая Акылбекқызы – 5В120100 мамандығының магистранты-Ветеринарлық медицина, Байтурсьнов атындағы Қостанай мемлекеттік университеті, Қостанай қаласы Аль-Фараби көшесі, 85-64, тел. 87051973080; e-mail: aisina_r@mail.ru

Kulakova Lubov Stepanovna - Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Department of Veterinary Medicine, Kostanay State University named after A. Baitursynov, Kostanay city, Mayakovskaya street 99/1, phone 87051929034; e-mail: lubovKulakova@mail.ru

Aisina Raya Akybekovna - the undergraduate of specialty 5B120100 - Veterinary medicine, Kostanay State University named after A. Baitursynov, Kostanay city, Al-Farabi street, 85-64, phone 87051973080; e-mail: aisina_r@mail.ru