ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ КОШЕК С ДИАГНОЗОМ ДИСГОРМОНАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЗАЯКИНА Дарья Игоревна, Донской государственный аграрный университет

ВОЙТЕНКО Любовь Геннадьевна, Донской государственный аграрный университет

Установлено, что применение препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон» дает стойкий клинический эффект у 95,65 % больных кошек, без клинического рецидивирования. У кошек, больных дисгормональной дисплазией, после 2-месячного применения препарата «Зитазониум» в комбинации с «Фелиферон», а также в сочетании с комплексом антиоксидантов наблюдается на сердце восстановление симпатических воздействий, которое сопровождается при нестабильности миокарда активацией функциональных нагрузок, нарушением проводимости и ритма сердца, а также нарушением гемодинамики системного типа и аритмией. Поэтому необходимо постоянно контролировать показатели сердечнососудистой системы у самок, долгое время принимающих «Зитазониум» вместе с «Фелиферон» и комплексом антиоксидантов, для профилактики неблагоприятных последствий при гормональной терапии.

Введение. Современная ветеринарная медицина добилась значительных успехов в области профилактики, диагностики и лечения злокачественных опухолей, однако количество онкологических больных животных велико. Статистика доказывает рост заболеваемости злокачественными новообразованиями плотоядных животных [4, 10]. По литературным данным, новообразования у животных занимают от 2 до 18 % [1, 3, 5–7]. У кошек опухоли молочной железы выявляются в 17–52 % случаев, рак молочной железы диагностируется в 9 случаях из 10.

В ветеринарной практике, по данным S. Donatas, A. Pockevicius, P. Maciulskis, V. Simkiene, L. Zorgevica-Pockevica [9], в основном использовались лучевая и химиотерапии, однако широкое применение получили преимущественно фотодинамическая, иммунотерапия и гипертермическая терапия. Пока не найдено достоверных данных, описывающих особенности ультразвуковой диагностики и противоопухолевой медикаментозной иммунотерапии рака молочной железы у кошек [2]. Применение в клинической практике традиционных способов и методов диагностики и терапии неоплазий молочных желез, принятых в гуманной медицине, не могут экстраполироваться в ветеринарную медицину в виду особенностей в анатомии молочных желез у плотоядных. Это отражается на выборе так-

тики лечения больного животного при этом заболевании. Поэтому возникла потребность в поиске информативных методов для ранней диагностики и эффективных средств лечения рака молочной железы у кошек.

Цель исследования – провести оценку терапевтической эффективности препарата «Зитазониум» в сочетании с препаратом «Фелиферон» в комбинации с комплексом антиоксидантов при дисгормональной дисплазии молочной железы у кошек.

Методика исследований. Работа выполнена на кафедре акушерства, хирургии и физиологии домашних животных Донского государственного аграрного университета в 2015–2018 гг. Материалом служили протоколы болезней 24 кошек различных пород и возрастов с дисгормональной дисплазией молочной железы кошек.

Для проведения терапии больным кошкам 1-й группы ($n = 12$) назначали препарат «Зитазониум» в дозе 0,01 г два раза в сутки. В каждую из молочных желез два раза в сутки втирали 1%-й крем прожестожель в дозе 2,5 г, а также давали витамин Е по 1 капсуле (400 мг) в сутки, витамин А в дозе 33 000 МЕ в сутки, витамин С (50 мг), L-глутатион (50 мг), α -липоевую кислоту (100 мг), L-цистеин (100 мг), лецитин (150 мг) один раз в день, согласно инструкции по применению данных

препаратов. Больным кошкам 2-й группы ($n = 12$) назначали препарат «Зитазониум» в комбинации с препаратом «Фелиферон» в дозе 200 000 МЕ внутримышечно. Молочные железы обрабатывали так же, как в 1-й группе, жирорастворимые витамины назначали в той же дозе.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики на ПК с использованием программы Microsoft Excel. Все вычисления производили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследований. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что после назначения препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», а также в сочетании с комплексом антиоксидантов при дисгормональной дисплазии у кошек ультразвуковое сканирование через две недели от начала терапии показывает изменение эхограммы пораженных пакетов молочных желез до показателей клинически здоровых животных.

Данные терапевтической эффективности

применяемого курса лечения кошек, больных дисгормональной дисплазией, представлены в табл. 1. Применение препарата «Зитазониум» в комбинации с «Фелиферон» дает стойкий клинический эффект, без клинического рецидивирования. Следует отметить, что у 4,35 % кошек отмечали морфологическое рецидивирование, выявленное эхографическим методом. Через два месяца после начала лечения достижение полного клинического эффекта отмечали у 85,65 % животных, а у 4,35 % животных было замечено клиническое рецидивирование. Результаты всестороннего исследования, проведенного через 3 месяца от начала лечения, показали у 6,00 % кошек клиническое, а у 7,40 % гистологическое рецидивирование мастопатии.

Контроль гормоноиммунной терапии осуществляли исследованием в крови фолликулостимулирующего гормона, пролактина, эстрадиола и 17-гидроксипрогестерона (табл. 2). Через 2 месяца от начала лечения концентрация фолликулостимулирующего гормона у больных кошек снизилась в 1,3 раза ($p < 0,01$), содержание пролактина – в 1,37 раза ($p < 0,01$)

Таблица 1

Клинико-морфологическая эффективность терапии кошек, больных дисгормональной дисплазией молочной железы

Период после окончания лечения	Полный терапевтический эффект, %	Клиническое рецидивирование, %	Морфологическое рецидивирование, %
1-я группа ($n = 12$)			
Через 2 недели	90,0	–	10,00
Через 2 месяца	85,0	5,00	10,00
Через 3 месяца	90,0	10,00	20,00
2-я группа ($n = 12$)			
Через 2 недели	95,65	–	4,35
Через 2 недели	85,65	4,35	10,00
Через 3 месяца	86,60	6,00	7,40

Таблица 2

Динамика содержания гормонов в крови больных кошек

Показатель	До лечения	Через 2 недели от начала лечения	Через 2 мес. после окончания лечения
Пролактин, мМЕ/мл	12,6±0,8	8,6±0,8**	9,2±0,3**
Эстрадиол, пг/мл	450,65±23,4	159,7±2,05**	188,3±2,14**
ФСГ, мМЕ/мл	5,6±0,23	5,06±0,13	3,88±0,27**
17-гидроксипрогестерон, нмоль/л	1,5±0,27	1,95±0,25	2,1±0,21*

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (здесь и далее).

и соответствовало референсным значениям клинически здоровых кошек. Статистически достоверная нормализация эстрадиола наблюдалась у кошек после проведенного курса терапии, его содержание снизилось в 2,31 раза ($p<0,01$), а содержание 17-гидроксипрогестерона возросло в 1,4 раза ($p<0,01$) и соответствовало референсным значениям клинически здоровых кошек.

Таким образом, спад уровня гонадотропных гормонов и эстрогенов стал возможным непосредственно после применения препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», а также в сочетании с комплексом антиоксидантов. Динамика первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов в крови больных кошек перед лечением и после представлена в табл. 3.

Полученные результаты показали статистически достоверное снижение содержания в крови изолированных двойных связей с $1,859\pm0,3$ усл. ед. до $1,386\pm0,4$ усл. ед. ($p<0,01$). Уровень диеновых конъюгатов снижался в 1,86 раза ($p<0,01$), кетодиенов и сопряженных триенов – в 3,53 раза ($p<0,01$), концентрация малонового диальдегида – в 1,3 раза. Глутатион восстановленный сни-

жался после проведенного курса лечения с $2,054\pm0,44$ до $1,546\pm0,16$ мкмоль/л, а окисленный – повышался в 1,64 раза ($p<0,01$). Содержание супероксиддисмутаза увеличилось в 1,54 раза ($p<0,01$).

У кошек, больных дисгормональной дисплазией молочной железы, после окончания комплексной терапии отмечалась различная направленность в организации вегетативной регуляции ритма сердца (табл. 4).

Данные исследований свидетельствуют о том, что после применения препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», а также в сочетании с комплексом антиоксидантов у больных животных наблюдали статистически достоверное снижение показателей, отражающих суточные тенденции в организации сердечного ритма и коэффициента вариабельности. Анализ протоколов исследований показал снижение показателей RMSSD и pNN50, изменения в симпатическом отделе нервной системы и усиление гуморальных воздействий на синусовый узел. У больных кошек после проведенного курса лечения изменялся сердечный ритм, что обуславливало нормализацию вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений. В результате

Таблица 3

Динамика первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисидации липидов в крови больных кошек до и после лечения

Показатели	До лечения	Через 2 недели от начала лечения	Через 2 мес. после окончания лечения
Изолированные двойные связи, усл. ед.	$1,859\pm0,3$	$1,644\pm0,41^*$	$1,386\pm0,4^{**}$
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	$0,695\pm0,32$	$0,509\pm0,19^*$	$0,372\pm0,07^{**}$
Кетодиены и сопряженные триены, усл. ед.	$0,375\pm0,12$	$0,186\pm0,05^*$	$0,106\pm0,07^{**}$
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	$1,519\pm0,54$	$1,251\pm0,25$	$1,125\pm0,34^*$
Глутатион восстановленный, мкмоль/л	$2,054\pm0,44$	$1,756\pm0,34$	$1,546\pm0,16$
Глутатион окисленный, мкмоль/л	$1,747\pm0,26$	$2,146\pm0,56$	$2,879\pm0,32^{**}$
Супероксиддисмутаза, усл. ед.	$1,087\pm0,34$	$1,323\pm0,29$	$1,736\pm0,37^{**}$

Таблица 4

Динамика временных показателей вариабельности сердечного ритма у больных кошек до и после лечения

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
RMSSD, мс	$55,3\pm2,10$	$43,9\pm1,93^*$	$52,1\pm2,26$	$26,0\pm2,38^*$
pNN50, %	$27,2\pm0,34$	$23,1\pm0,80^*$	$26,3\pm0,73$	$15,8\pm0,82^*$

проведенного лечения отмечали снижение мощности низкочастотной составляющей VLF (менее 60,0 %), что в свою очередь свидетельствовало о снижении значимости гуморально-метаболических влияний на сердечный ритм животных (табл. 5).

После применения препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», а также в сочетании с комплексом антиоксидантов у кошек, больных дисгормональной дисплазией, по статистике в диапазоне низких частот мощность спектра достоверно увеличивалась, в диапазоне высоких частот – снижалась. При этом также нормализовывались вегетативная регуляция сердца, функции двух отделов ВНС как в состоянии функционального покоя, так и при ритмичной деятельности сердца.

Заключение. Изучение протоколов свидетельствует о том, что применение препарата «Зитазониум» в комбинации с «Фелиферон» дает стойкий клинический эффект у 95,65 % больных кошек, без клинического рецидивирования. У кошек, больных дисгормональной дисплазией, после 2-месячного применения препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», а также в сочетании с комплексом антиоксидантов наблюдалось восстановление симпатических влияний на сердце, сопровождающееся активацией функциональных нагрузок при нестабильности миокарда, нарушением ритма и проводимости сердца, а также аритмией, нарушением системной гемодинамики.

Следовательно, для самок плотоядных, длительно принимающих препарат «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон» и в сочетании с комплексом антиоксидантов, необходим постоянный контроль показателей сердечнососудистой системы для профилактики неблагоприятных последствий гормональной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горинский В.И., Салаутин В.В. Паллиативная иммунотерапия иммуномодулятором «Фе-

лиферон» узловой формы рака молочной железы у кошек // Аграрный научный журнал. – 2017. – № 7. – С. 7–9.

2. Горинский В.И., Салаутин В.В., Салаутина С.Е. Неспецифическая иммунотерапия рака молочной железы у кошек // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2017. – № 3(39). – С. 109–112.

3. Немкова О.С., Донкова Н.В. Клинико-морфологическая диагностика новообразований молочной железы у кошек // Вестник КрасГАУ. – 2012. – № 1. – С. 143–146.

4. Татарникова Н.А., Чегодаева М.Г. Влияние канцерогенных факторов окружающей среды на развитие онкологических заболеваний у животных // Известия ОГАУ. – № 5 (43). – С. 92–94.

5. Фомичева Д.В., Концевая Е.М. Возможности адъювантной химиотерапии рака молочной железы у кошек // Сборник тезисов 4-й Всерос. конф. по вопросам онкологии и анестезиологии мелких домашних животных. – М., 2008. – С. 28–29.

6. Якунина М.Н. Современный подход к лекарственной терапии спонтанного рака молочной железы у собак и кошек // Российский ветеринарный журнал. – 2014. – № 2. – С. 38–41.

7. Spontaneous feline mammary intraepithelial lesions as a model for human estrogen receptor - and progesterone receptor-negative breast lesions [электронный ресурс] / G.P. Burrai, S.I. Mohammed, M.A. Miller, V. Marras, S. Pirino, M.F. Addis, S. Uzzau, E. Antuofermo // BMC Cancer, 2010. URL: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-10-156>.

8. Pathomorphological analysis of the most common canine skin and mammary tumours / S. Donatas, A. Pocekevicius, P. Maciulskis, V. Simkiene, L. Zorgevica-Pockevica // National Food and Veterinary Risk Assessment Institute, 2015, P. 63–70.

9. Withrow S.J. Small Animal Clinical Oncology 5th Edition, 2013, P. 750–764.

Заякина Дарья Игоревна, ветеринарный врач-ординатор кафедры «Акушерство, хирургия и физиология домашних животных», Донской государственной аграрной университет. Россия.

Войтенко Любовь Геннадьевна, д-р вет. наук, проф., зав. кафедрой «Акушерство, хирургия и физиология домашних животных», Донской го-

Таблица 5

Динамика частотных показателей variability сердечного ритма у больных кошек до и после лечения (n = 12)

Показатель	До лечения	После лечения
TP, мс ² /Гц	2718,1±21,1	2045±17,4*
LF/HF	0,5±0,01	1,4±0,03*

сударственный аграрный университет. Россия.
346493, Ростовская обл., Октябрьский р-н,
ул. Кривошлыкова, 24.
Тел.: (886360) 3-64-49.

Ключевые слова: кошки; дисгормональная дисплазия; препараты «Зитазониум», «Фелиферон»; антиоксиданты.

EFFICIENCY OF THE TREATMENT OF CATS WITH DYSHORMONAL DYSPLASIA OF THE MAMMARY GLAND

Zayakina Darya Igorevna, Veterinarian Resident Doctor of the chair "Obstetrics, Surgery and Physiology of Pets", Don State Agrarian University. Russia.

Voitenko Lyubov Gennedyevna, Doctor of Veterinarian Sciences, Professor, Head of the chair "Obstetrics, Surgery and Physiology of Pets", Don State Agrarian University. Russia.

Keywords: cats; dysgormonal dysplasia; preparations "Zitazonium", "Feliferon", antioxidants.

It is established that the application of the preparation "Zitazonium" in combination with recombinant interferon "Feliferon" gives a lasting

clinical effect in 95.65% of sick cats, without clinical recurrence. In cats with dysgormonal dysplasia, after 2 months of treatment with "Zitazonium" in combination with "Feliferon", as well as in combination with a complex of antioxidants, the sympathetic effects are observed on the heart, which is accompanied by myocardial instability and activation of rhythm heart, as well as impaired hemodynamics of the system type and arrhythmia. Therefore, it is necessary to constantly monitor the indicators of the cardiovascular system in cats treated with "Zitazonium" and "Feliferon" and an antioxidant complex to prevent adverse effects during hormonal therapy.

УДК 636.2.57.089.38

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМА НА КРИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ДЕВИТРИФИЦИРОВАННЫХ ООЦИТ-КУМУЛЮСНЫХ КОМПЛЕКСОВ *BOS TAURUS*

КУЗЬМИНА Татьяна Ивановна, Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»

СТАНИСЛАВОВИЧ Татьяна Ивановна, Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»

МОЛЧАНОВ Алексей Вячеславович, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

*В настоящем исследовании идентифицирован характер воздействия нВДК на показатели криорезистентности соматических (кумюлюс), половых клеток (ооциты) овариальных фолликулов коров и оплодотворяемость яйцеклеток. Выявлено положительное действие нВДК на сохранность и функциональное состояние клеток кумюлюса после девитрификации и культивирования ооцит-кумюлюсных комплексов. Уровень девитрифицированных ооцитов, прокультивированных с 0,001% нВДК, достигших стадии метафазы II, значительно превышал таковой у девитрифицированных ооцитов, не подвергшихся обработке нВДК (60 % против 41 %, $P < 0,001$, χ^2 -test). При воздействии нВДК на заморожено-оттаянные ооциты значительно повышался выход эмбрионов на стадии бластоцисты (11% (13/121) против 5 % (5/105), $P < 0,05$, χ^2 -test). Помимо обнаруженных положительных эффектов действия нВДК на морфологию кумюлюса и созревание девитрифицированных ооцитов *Bos taurus*, полученные данные способствуют лучшему пониманию механизмов функционирования соматических и половых клеток овариальных фолликулов в условиях сверхнизких температур.*

Введение. Создание криобанка до- норских ооцитов сельскохозяйственных животных позволит в значительной мере интенсифицировать внедрение науко-

емых клеточных репродуктивных и ДНК- технологий (получение эмбрионов *in vitro*, клонирование, трансгенез) в практику животноводства. Однако, несмотря на значи-