

УДК 619:616-006:636.7

## ОБГРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД ЗА ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У СОБАК

Рубленко М.В., д.вет.н., професор, академік НААН України

Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква

Білій Д.Д., к.вет.н., доцент, dmdmbely@ mail.ru

Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпропетровськ

**Анотація.** На основі результатів власних досліджень та аналізу наявних у відкритому друків даних, щодо порушення гемостазіологічного статусу за Новоутворень молочної залози у собак обґрунтовано схему фармакологічної корекції ланок системи гемостазу у ранній післяопераційний період за даної патології.

**Ключові слова:** пухлини, молочна залоза, собаки, система гемостазу, лікування.

**Актуальність проблеми.** Важливо відзначити, що на сьогоднішній момент основні зусилля дослідників направлені на розробки нових засобів та протоколів хіміотерапії, методик променевого впливу на пухлину тощо. В той же час, поза увагою залишається участь у патогенезі неоплазійного процесу системи гемостазу.

Основним завданням дослідників, які працюють у даному напрямку, являється визначення такого комплексу найбільш значимих, доповнюючих показників, які дозволили б за мінімально можливої вартості забезпечити максимальну ефективність лікування кожного пацієнта. Спектр досліджень у кожному конкретному випадку може залежати від стадії захворювання, віку хворого, а також терапії, яка планується [1].

Результати наших досліджень проб крові собак із пухлинами молочної залози, вказують на виражений вплив неоплазій на гемостазіологічний статус і відсутність його нормалізації навіть після видалення неоплазії, а також значимість показників у патогенезі процесу, що слугує обґрунтуванням для проведення у післяопераційний період комплексу консервативних заходів, направлених на нормалізацію системи гемостазу за даної патології [4].

**Завдання дослідження** – обґрунтувати схему корекції гемостазіологічних показників після екстирпації пухлин молочної залози у собак.

**Результати дослідження.** На сьогоднішній момент доведено, що поєва у паренхімі Новоутворення вогнищ мікронекрозу, якщо утворений дефект не заповнюється проліферуючими пухлинними клітинами, спричиняє розвиток запалення, тобто ріст пухлини супроводжується розвитком в ній реакції запалення, яка обумовлюється загиблими внаслідок некрозу клітинами та перебігає на тлі проліферації і метастазування. Зазначені процеси у неоплазійному вогнищі виникають за його розміру від 2 мм.

З іншого боку відомо, що пухлинна клітина нерідко утворюється на тлі хронічного запалення, а запальна реакція також розвивається навколо Новоутворення. Таким чином, запальна реакція являє собою невід'ємну частину росту неоплазії. Запалення у пухлині підтримується постійною проліферацією її клітин, яка визначається експресією онкогенів і загибеллю груп клітин неоплазії внаслідок некрозу.

Одним із препаратів, які володіють сильною гемостатичною дією, являється транексамова кислота, що специфічно інгібує активацію профібринолізину (плазміногену) та його перетворення у фібринолізин (плазмін). Крім того, транексамова кислота шляхом пригнічення утворення кінінів та інших активних пептидів, які приймають участь в алергічних і запальніх реакціях, спричиняє протиалергічну та протизапальну дію. У експерименті також підтверджена її власна аналгетична активність.

На сьогоднішній момент дані препарати широко застосовуються у різних напрямках медицини при кровотечах, обумовлених порушенням загального та місцевого фібринолізу. Разом з тим, наявна інформація, яка стосується застосування транексамової кислоти в гуманній медицині, не систематизована, має спорадичний характер і повністю не розкриває її вплив на патогенез пухлинного процесу. У ветеринарній медицині дослідження в даному напрямку не проводились.

Встановлено, що після застосування транексаму показники системи гемостазу та рівень протизапальних цитокінів (XIIa-залежного фібринолізину, антитромбіну-III, інтерлейкінів 1 $\beta$ , 6 та фактору некрозу пухлин- $\alpha$ ) мали тенденцію до зниження [5].

Дослідниками представлено інформацію, згідно якої препарати, що містять транексамову

## **Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини**

кислоту, при включені у схему лікування в якості засобів першої лінії, не спричиняють загального вираженого негативного впливу на організм [7].

Слід відзначити, що актуальним являється не тільки клінічна оцінка препаратів транексамової кислоти за пухлинних уражень різних тканин, а й аналіз впливу на показники системи гемостазу та запальну реакцію.

В останні роки значний інтерес дослідників у якості засобів профілактики раку, викликають нестереоїдні протизапальні препарати. Однак, більшість інформації стосується пухлинного ураження кишково-шлункового тракту, хоча можливе їх застосування і за новоутворень молочної залози [9].

Зокрема, доведений антиканцерогенний вплив ацетилсаліцилової кислоти на експериментальних моделях, який проявляється уповільненням малігнізації непластичних змін.

Одним із препаратів даної групи, який застосовується у гуманній медицині - «Ацелізин», що являє собою ін'єкційну форму ацетилсаліцилової кислоти та має характерні для неї властивості, а також підвищує її біодоступність та аналгетичний ефект, володіючи аналгетичною, протизапальною, жарознижуючою та антиагрегатною дією.

Головний механізм дії ацетилсаліцилової кислоти пов'язаний із пригніченням агрегації тромбоцитів, а також її здатність зменшувати системну концентрацію гемостатичних і протизапальних маркерів [8].

Важливо відзначити, що даний препарат посилює ефекти гепарину, непрямих антикоагулантів, тромболітиків, інгібіторів агрегації тромбоцитів.

Наявна на сьогоднішній момент інформація доводить, що «Ронколейкін», що являє собою рекомбінантний інтерлейкін-2 людини, не тільки посилює цитотоксичну активність лімфоцитів крові та сприяє зниженню рівня апоптозу у присутності неоплазійних клітин і цитостатиків, але й володіє прямою пошкоджуючою дією. Таким чином, на відміну від більшості імуностимуляторів, «Ронколейкін» спричиняє специфічну протипухлинну дію та рекомендований у ранній післяопераційний період [3].



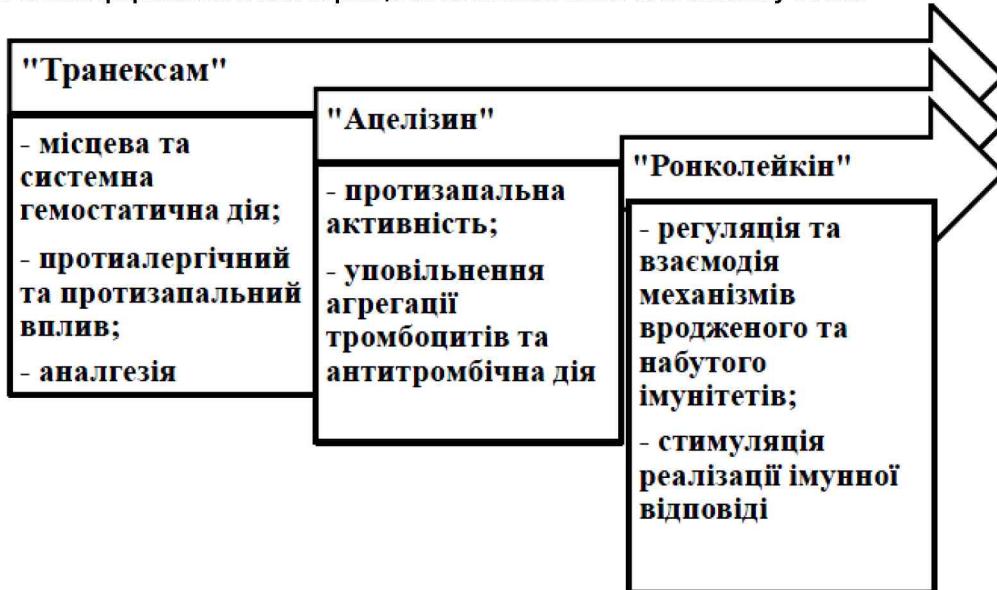
Профілактичне використання зазначеного препарату після хірургічного видалення новоутворення дозволяє покращити результати лікування: детоксаційний та імунокорегуючий ефекти цитокінотерапії проявляється ослабленням важкості післяопераційного ендотоксикозу і корекцією показників клітинної ланки імунітету (вже через 3 дні після завершення курсу). Імунопрофілактика із застосуванням «Ронколейкіну» дозволяє в 3 рази (з 20,4 до 7,3 %) знизити частоту післяопераційних інфекційних ускладнень у радикально прооперованих онкохворих пацієнтів [2].

Наявні у відкритому друці дані дозволяють твердити про доцільність включення препарату «Ронколейкін» у комплексну протипухлинну терапію [6].

Враховуючи наведену інформацію, а також результати наших попередніх досліджень щодо значення порушень гемостазіологічного статусу за пухлин молочної залози у собак, була розроблена наступна схема консервативної терапії в ранній післяопераційний період (рисунки 1, 2).

Нині проводиться клінічна апробація запропонованої комбінації фармакологічних засобів у собак після екстирпації новоутворень молочної залози.

**Рис. 1. Схема фармакологічної корекції за неоплазії молочної залози у собак**



**Рис. 2. Патогенетичні основи застосування фармакологічної корекції після екстирпації пухлин молочної залози у собак**

#### **Висновки**

1. Враховуючи особливості та патогенетичну значимість порушень гемостазіологічного статусу за пухлинних уражень молочної залози у собак, в післяопераційний період доцільно проводити профілактичні заходи, направлені на покращення результатів лікування шляхом впливу на основні ланки системи гемостазу.

2. Фармакологічна корекція гемостазіологічного статусу у собак за новоутворень молочної залози повинна бути направлена на нормалізацію механізмів згортання і лізису крові, купування запального процесу та стимуляцію захисних сил організму.

3. У ранній післяопераційний період (на тлі хірургічного видалення пухлин) отримання оптимальних результатів можна передбачати за призначення комплексної схеми, яка включає препарати: «Ацелізин», «Транексам», «Ронколейкін».

#### **Література**

1. Герштейн Е.С. Тканевые маркеры как факторы прогноза при раке молочной железы / Е.С. Герштейн // Практическая онкология. – 2002. – Т.3, № 1. – С. 38-44.
2. Коробова Н.В. Опыт применения Ронколейкина® на поздних стадиях онкологических заболеваний молочных желёз / Н.В. Коробова // Ветеринарная клиника. - 2005. - № 3 (34). - С. 21.
3. Ронколейкин®: опыт клинического применения у мелких домашних животных / А. Н. Моисеев, Е. Д. Сахарова, В. Н. Егорова, О. В. Романова. – Санкт-Петербург: Альтер Эго, 2012. – 20 с.
4. Рубленко М.В. Изменения системы гемостаза при злокачественных опухолях молочной железы у собак / М.В. Рубленко, Д.Д. Белый // Сб. трудов третьей Всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии. – 2013. – С. 136-137.
5. Степанян Л.В. Применение транексамовой кислоты в акушерско-гинекологической практике / С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, Л.В. Степанян, В.О. Мамиев // Материалы VIII межрегиональной научно-практической конференции «Лекарство и здоровье человека». - Астрахань, 2009. - С. 170-173.
6. Чуваев И.В. Возможность использования интерлейкина-2 при лечении остеосаркомы у собак / И.В. Чуваев, Е.Д. Сахарова // Ветеринарная практика. - 2000. - № 3-4 (10-11). - С. 60-64.

## ***Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини***

7. Bachelot T. Sunitinib in combination with trastuzumab for the treatment of advanced breast cancer: activity and safety results from a phase II study /T. Bachelot, J.A. Garcia-Saenz, S. Verma, M. Gutierrez, X. Pivot, M.F. Kozloff, C. Prady, X. Huang, R. Khosravan, Z. Wang, R. Cesari, V. Tassell, K. A Kern, J.-Y. Blay, A. Luch // BMC Cancer. – 2014. – V. 14. – P. 166-172.
8. Serhan C.N. Unorthodox routes to prostanoid formation: new twists in cyclooxygenase-initiated pathways / C.N. Serhan, E. Oliw // J. Clin. Invest. – 2001. – V. 107. – P. 1481–1489.
9. Ulrich C.M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for cancer prevention: promise, perils and pharmacogenetics / C.M. Ulrich, J. Bigler, J.D. Potter // Nat. Rev. Cancer. – 2006. – V. 6(2). - P130-140.

### **ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У СОБАК**

Рубленко М.В., д.вет.н., профессор, академик НААН Украины  
Белоцерковский национальный аграрный университет, г. Белая Церковь  
Белый Д.Д., к.вет.н., доцент

Днепропетровский государственный аграрно-экономичный университет, г. Днепропетровск

**Аннотация.** На основании результатов собственных исследований и анализа представленных в открытой печати данных, касающихся нарушения гемостазиологического статуса при новообразованиях у собак, предложено схему фармакологической коррекции звеньев системы гемостаза в ранний послеоперационный период при данной патологии.

**Ключевые слова:** опухоли, молочная железа, собаки, система гемостаза, лечение.

### **RATIONALE COMPLEX THERAPY POSTOPERATIVE PERIOD AT BREAST TUMORS IN DOGS**

Rublenko M.V. d.vet.n., professor, academician of NAAS of Ukraine  
Belotserkovskii National Agrarian University, White Church  
Beliy D.D., k.vet.n., associate professor

Dnepropetrovsk State Agrarian-economical University, Dnepropetrovsk

**Summary.** Based on the results of our research and analysis available in open print data breach hemostasis status of breast tumors in dogs proved pharmacological correction scheme links the hemostatic system in the early postoperative period for this disease.

**Key words:** tumor, breast, dog, system hemostatic, treatment.

УДК 619.615.37/615

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ЯК ЗАСОБУ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ХІМОТЕРАПІЇ У ВЕТЕРИНАРНІЙ ОНКОЛОГІЇ**

Ковалев П.В., к.вет.н., доцент, [pawel.Kowalyow@yandex.ru](mailto:pawel.Kowalyow@yandex.ru)  
Карабанова С.Ф., студентка 5 курсу, [karabanova1992@yandex.ru](mailto:karabanova1992@yandex.ru)  
Житомирський національний агроекологічний університет, м. Житомир

**Анотація.** Проведений аналіз ефективності використання комплексної схеми реабілітації собак за онкотерапії після курсу лікування хіміотерапевтичними препаратами.

**Ключові слова.** Хіміотерапія, реабілітація, підтримуюча терапія, кардіо-, гепато- та нефропротектори.

**Актуальність проблеми.** Онкологія одна з розповсюджених проблем сучасного урбанізованого світу. Питання лікування хвороб пухлинної природи гостро постає і перед ветеринарним лікарем. Розроблена велика кількість схем лікування онкологічних захворювань з використанням різних цитостатиків та хіміотерапевтичних препаратів. Широкого використання набули такі препарати як вінкристін, доксорубіцин, доксолік, етопозід, які виявляють високу протипухлинну дію, але й мають певні недоліки. Основним з таких чинників є високий токсичний вплив на всі системи організму [2,3].

Найбільш вражається серцево-судинна система, нирки та печінка. Також необхідно відмітити в окремих випадках наявність анафілаксії, ДВС-синдрому, порушення обміну мікроелементів. Для відновлення функцій систем організму та внутрішніх органів широко використовують реабілітаційну