

Kharkov State Zooveterinary Academy, Kharkov

Summary. it is proved that conducted in humans, acute peritoneal dialysis after introducing some adjustments can be performed in dogs and cats.

Key words: acute peritoneal dialysis, human, dog, cat.

УДК 619:616-006:636.7

ЗНАЧЕННЯ ОКСИДАНТНОГО СТРЕСУ В ПАТОГЕНЕЗІ ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У СОБАК

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

Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква

Білий Д.Д., к.вет.н., доцент, dmdmbeliy@mail.ru

Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпропетровськ

Анотація. Проведено дослідження стану пероксидного окислення ліпідів за новоутворень молочної залози у собак в доопераційний період та після екстирпації неоплазій. Встановлено надлишкове накопичення малонового діальдегіду як в доопераційний період, так і після проведення хірургічного втручання з видалення пухлин. Причому, зареєстрована достовірна різниця показників в залежності від злоякісності процесу та використаного методу екстирпації неоплазій молочної залози (загальноприйнята та електрохірургічна методика). На момент завершення спостереження (по проходженню 14 діб) не відбувалось нормалізації рівня малонового діальдегіду, за виключенням пацієнтів із доброякісними новоутвореннями при видаленні їх за допомогою електрокоагулятора. Враховуючи отримані результати, можна стверджувати, що даний показник можна застосовувати у якості маркера за пухлин молочної залози у собак.

Ключові слова: собаки, новоутворення, молочна залоза, пероксидне окислення ліпідів, малоновий діальдегід.

Актуальність проблеми. На сьогоднішній момент доведено, що рак у собак являє собою одну із основних причин їх загибелі на тлі прогресування відсотку реєстрації (до 50 та більше відсотків) [9, 11, 12].

На протязі вже більш як піввіку увагу дослідників привертають окислювальні процеси, зокрема механізми пероксидного окислення ліпідів, які призводять до утворення ліпідних гідроперексидів [1].

Однією із причин розвитку окислювального стресу являє собою пухлинний процес [13]. Результати досліджень, отримані деякими науковцями свідчить про те, що у сироватці крові собак із раковими ураженнями молочної залози, у порівнянні із клінічно здоровими тваринами рівень малонового діальдегіду, був достовірно вищим (становив $4,68 \pm 1,32$ мкмоль/л проти $2,95 \pm 0,61$ мкмоль/л, $p < 0,001$) [10].

Причому, показники пероксидного окислення ліпідів у собак змінюються в залежності від віку тварин: максимальна концентрація реєструється у 9-річному та більш старшому віці [2].

Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених даній проблемі, багато механізмів розвитку патологічного процесу залишаються до кінця не вивченими, а розробка патогенетично обґрунтованих методів ранньої діагностики і лікування захворювань залишається пріоритетною [4].

Не викликає сумніву той факт, що в основі патогенезу злоякісних хвороб лежать процеси, які призводять до порушення цілісності клітинних мембран. Одним із основних механізмів їх руйнування являє собою активація процесів пероксидного окислення ліпідів і вільнорадикального окислення, які погіршуються за наростання пухлинної маси [3, 6, 8].

Таким чином, можна стверджувати, що одним із неспецифічних патогенетичних механізмів канцерогенезу являється окислювальний стрес. Його прояв в організмі пацієнтів супроводжується розвитком дисбалансу в системі «ПОЛ - антиоксиданти» та потягненням перебігу основного захворювання. Рівень балансу у відношенні «ПОЛ – антиоксиданти» являє собою важливий прогностичний критерій, який може застосовуватись як в діагностиці, так і на етапах лікування злоякісних пухлин [7].

Завдання дослідження. Враховуючи актуальність зазначеної вище проблеми, була поставлена мета дослідження: вивчити рівень малонового діальдегіду за пухлин молочної залози у собак в доопераційний період та після видалення неоплазій.

Матеріал і методи дослідження. Вивчення питання порушення оксидантної рівноваги за новоутворень молочної залози у собак проводили на базі Дніпропетровського державного аграрного університету, лікарні ветеринарної медицини Жовтневого і Бабушкінського районів м. Дніпропетровська та Білоцерківського національного аграрного університету.

Здійснювали первинний огляд пацієнтів, а у подальшому – екстирпацію виявлених первинних спонтанних новоутворень молочної залози. Відбір проб крові для дослідження проводили до хірургічного втручання та у післяопераційний період – на 3-тю, 7-му, 10-ту і 14-ту добу.

Після видалення пухлин здійснювали їх гістологічну верифікацію.

Для визначення концентрації малонового діальдегіду застосовували методику Андрєєвої Л.І. (1988).

Результати дослідження. Отримані дані свідчать про те, що за пухлин молочної залози у собак має місце активізація процесів пероксидного окислення ліпідів із накопиченням у крові продуктів їх розпаду.

Доопераційний період у пацієнтів із пухлинними ураженнями молочної залози характеризувався порушенням рівноваги системи «ПОЛ-антиоксиданти», що знайшло відображення у надлишковому накопиченні у крові продуктів пероксидного окислення ліпідів, зокрема малонового діальдегіду (рисунок 1).

Вміст малонового діальдегіду за новоутворень молочної залози у собак (мкмоль/л)		
Клінічно здорові 9,8±0,45	За доброякісних неоплазій 14,5±0,52	За злоякісних пухлин 21,0±0,77

Рис. 1. Концентрація МДА за неоплазій молочної залози у собак

За злоякісних новоутворень середня концентрація зазначеного маркера складала 21,0±0,77 мкмоль/л, доброякісних – 14,5±0,52 мкмоль/л. При цьому коливання вмісту малонового діальдегіду в першому випадку знаходилось в межах 8,7 – 28,2 мкмоль/л, другому - 8,5 – 16,4 мкмоль/л. Враховуючи, що у клінічно здорових тварин даний показник складав 9,8±0,45 мкмоль/л, можна стверджувати про достовірну різницю як між групами в залежності від злоякісності неоплазій та у порівнянні із контрольними собаками ($p < 0,05$).

Аналіз отриманих результатів вказує на те, що в доопераційний період неоплазійний процес обумовлював надмірне накопичення малонового діальдегіду: за злоякісного перебігу його середній рівень становив 21,0±0,77 мкмоль/л, доброякісного – 14,5±0,52 мкмоль/л. Тобто, у порівнянні із клінічно здоровими тваринами, за злоякісних пухлин концентрація малонового діальдегіду була збільшена в 2,14 рази, за доброякісних – в 1,48 рази. Таким чином, виявлена достовірна різниця концентрації зазначеного показника у пацієнтів із пухлинними ураженнями молочної залози у порівнянні із клінічно здоровими собаками, а також між групами собак в залежності від злоякісності новоутворення (таблиця 1).

Післяопераційний період за новоутворень молочної залози у собак супроводжується підвищеним рівнем малонового діальдегіду в крові із тенденцією до зниження у всіх групах на тлі достовірної різниці в залежності від злоякісності процесу та застосованого методу екстирпації пухлин (загальноприйнята та електрохірургічна методика). Зокрема, при використанні електрокоагулятора у пацієнтів реєстрували наступні середні показники рівня малонового діальдегіду: за злоякісних неоплазій - на 3 добу – 24,5±0,55; на 7 добу – 16,7±0,73; на 10 добу – 13,2±0,31; на 14 добу – 12,5±0,20 мкмоль/л; за доброякісних відповідно 16,3±0,26; 14,0±0,40; 12,5±0,29; 10,3±0,32 мкмоль/л.

Необхідно відзначити, що використання електрохірургічної методики видалення новоутворень молочної залози у собак у меншому ступені посилює наявні порушення пероксидного окислення ліпідів: за злоякісних пухлин на 3 добу констатували середню концентрацію малонового діальдегіду на рівні 24,5±0,55 мкмоль/л, доброякісних – 16,3±0,26 мкмоль/л. У випадку використання загальноприйнятої методики екстирпації неоплазій молочної залози відповідні показники складали 27,3±0,61 та 19,1±0,84 мкмоль/л.

Подальші спостереження вказують на поступове зменшення вмісту малонового діальдегіду, але по проходженню 14 після хірургічного втручання нормалізацію даного показнику реєстрували лише у пацієнтів із доброякісними пухлинами при екстирпації неоплазій за допомогою електрокоагулятора (становив $10,3 \pm 0,32$ мкмоль/л). В інших випадках спонтанної нормалізації перебігу процесів пероксидного окислення ліпідів не відбувалось: на момент завершення досліду рівень малонового діальдегіду становив за злроякісних новоутворень $14,8 \pm 0,54 / 12,5 \pm 0,20$ мкмоль/л (загальноприйнята / електрохірургічна методика), доброякісних – $12,7 \pm 0,51$ мкмоль/л (загальноприйнята методика).

Таблиця 1

Динаміка вмісту малонового діальдегіду у крові за пухлин молочної залози у собак*

Період спостереження	Злроякісні		Доброякісні	
	з/п	е/х	з/п	е/х
Клінічно здорові	$9,8 \pm 0,45$			
до операції	$21,0 \pm 0,77$		$14,5 \pm 0,52$	
3 доба	$27,3 \pm 0,61$	$24,5 \pm 0,55$	$19,1 \pm 0,84$	$16,3 \pm 0,26$
7 доба	$20,9 \pm 0,76$	$16,7 \pm 0,73$	$17,9 \pm 0,38$	$14,0 \pm 0,40$
10 доба	$16,2 \pm 0,42$	$13,2 \pm 0,31$	$15,2 \pm 0,68$	$12,5 \pm 0,29$
14 доба	$14,8 \pm 0,54$	$12,5 \pm 0,20$	$12,7 \pm 0,51$	$10,3 \pm 0,32$

з/п – загальноприйнята методика; е/х – електрохірургічний метод

*-достовірність в залежності від способу видалення пухлин: $p < 0,05$; між групами злроякісні/доброякісні неоплазії: $p < 0,05$.

Висновки

1. Пухлинний процес у молочної залози собак обумовлює порушення рівноваги «пероксидне окислення ліпідів-антиоксиданти», що проявляється надлишковим накопиченням малонового діальдегіду, рівні якого за доброякісних неоплазій перевищують показники клінічно здорових тварин в 1,48 рази, за злроякісних – в 2,14 рази.

2. Післяопераційний період характеризується підвищеним вмістом у крові малонового діальдегіду із максимальною концентрацією на 3 добу після хірургічного втручання на тлі статистично достовірної різниці між групами в залежності від злроякісності процесу та обраної методики екстирпації ($p < 0,05$).

3. Наявні результати доводять значимість пероксидного окислення ліпідів у патогенезі пухлин молочної залози у собак та обґрунтовують можливість використання зазначеного показника у якості діагностичного і прогностичного маркеру.

Література

1. Агаджанян З. С. Роль цитохром-b5-редуктазы и альдегидизомеразы в окислении мембранных липидов и метаболизме альдегидов: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.04 / Агаджанян Зировард Сергеевна. – Москва, 2006. – 116 с.
2. Бахта А.А. Возрастные особенности антиоксидантного статуса организма собак /А.А. Бахта // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э.Баумана.- Казань, 2006. - Т. 15. - С. 13-17.
3. Бойцова Л.В. Изменения антиоксидантной системы глутатиона как показателя цитотоксического действия платидиама / Л.В. Бахта // Труды Института фармакологии и токсикологии АМН Украины. - Киев, 2001. - Т. 10. - С. 25–30.
4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. - Л.: Медицина, 2002. - 534 с.
5. Горбунова В.А. Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников / В.А. Горбунова. - М., 2001. - 176 с.
6. Зенков Н.К. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова. - М.: Наука, 2001. - 343с.
7. Лебедева В.А. Выраженность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантный потенциал у больных с распространённым раком яичников в динамике полихимиотерапии / [Лебедева В.А., Пушкарев С.В., Сафронов И.Д., Трунов А.Н.] // Сибирский онкологический журнал. – 2007. - № 2 (22). - С. 42-45.
8. Baveye S. Lactoferrin: a multifunctional of glycoprotein involved in the modulation of inflammatory process / S. Baveye, E. Ellass, J. Mazurier et al. // Lab. Med. - 1999. - Vol. 37. - P. 281-286.
9. Bonnett B.N. Mortality in insured Swedish dogs: rates and causes of death in various breeds / [Bonnett B.N., Egenvall A., Olson P., Hedhammar A.] // Vet. Rec. 1997. – Vol. 141(2). – P. 40-44.
10. Macotpet A. Oxidative stress in cancer-bearing dogs assessed by measuring serum malondialdehyde / A. Macotpet, F. Suksawat, P. Sukon et al. // BMC Veterinary Research. – 2013. – Vol. 9. – P.101.

11. Michell A.R. Longevity of British breeds of dog and its relationships with sex, size, cardiovascular variables and disease / A.R. Michell // *Vet. Rec.* -1999. –Vol. 145(22). – P. 625-629.
12. Mueller F. Comparative biology of human and canine osteosarcoma / Mueller F., Fuchs B., Kaser-Hotz B. // *Anticancer Res.* – 2007. –Vol. 27. – P. 155-164.
13. Winter J.L. Antioxidant status and biomarkers of oxidative stress in dogs with lymphoma / J.L. Winter, L.G. Barber, L. Freeman et al. // *J. Vet. Intern. Med.* – 2009. - 23(2). – P. 311-316.

ЗНАЧЕНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У СОБАК

Рубленко М.В., д.вет.н., профессор, академик НААН Украины
Белотсерковский национальный аграрный университет, г. Белая Церковь
Белый Д.Д., к.вет.н., доцент, dmdmbeliy@mail.ru

Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет, г. Днепропетровск

Аннотация. Проведено исследование состояния перекисного окисления липидов при новообразованиях молочной железы у собак в дооперационный период и после экстирпации неоплазий. Выявлено избыточное накопление малонового диальдегида как в дооперационный период, так и после проведения вмешательства по удалению опухолей. Причём, зарегистрирована достоверная разница в зависимости от злокачественности процесса и использованного метода экстирпации неоплазий молочной железы (общепринятая и электрохирургическая методика). На момент завершения наблюдения (по прохождению 14 суток) не происходило нормализации уровня малонового диальдегида, за исключением пациентов с доброкачественными новообразованиями при удалении их с помощью электрокоагулятора. Учитывая полученные результаты, можно утверждать, что данный показатель можно использовать в качестве маркера при опухолях молочной железы у собак.

Ключевые слова: собаки, новообразования, молочная железа, перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид.

VALUE OF LIPID PEROXIDATION IN THE PATHOGENESIS OF MAMMARY TUMORS IN DOGS

Rublenko M.V. d.vet.n., Professor, Academician of the Ukrainian Academy of Agrarian Sciences
Belotserkovskii National Agrarian University, White Church
Beliy D.D., k.vet.n., Associate Professor, dmdmbeliy@mail.ru

Dnepropetrovsk State Agrarian-Economic University, Dnepropetrovsk

Summary. The investigation of the state of lipid peroxidation in neoplastic mammary gland in dogs in the preoperative period and after the extirpation of neoplasia. Revealed excessive accumulation of malondialdehyde in the preoperative period and after the intervention to remove tumors. Moreover, registered a significant difference depending on the malignant process and the method used, the extirpation of mammary neoplasia (common and electrosurgical technique). At the time of completion of the follow-up (for the passage of 14 days) did not happen normalization of the level of malondialdehyde, except for patients with benign tumors when they are removed using elektrokoagulyatora. Taking into account the results obtained, it can be argued that this figure can be used as a marker for breast tumors in dogs.

Key words: dogs, tumors, mammary gland, lipid peroxidation, malondialdehyde.