

ХІРУРГІЯ

УДК 616.5-006:636.7

Клініко-експериментальне обґрунтування використання височастотного електрокоагулятора ЕК-300М1 за хірургічного лікування новоутворень молочної залози у сук

Рубленко С.В. , Яремчук А.В., Власенко В.М.

Білоцерківський національний аграрний університет

 E-mail: Рубленко С.В. Rubs@ukr.net; Яремчук А.В. A.Yaremchuk@ukr.net



Рубленко С.В., Яремчук А.В., Власенко В.М.
Клініко-експериментальне обґрунтування використання височастотного електрокоагулятора ЕК-300М1 за хірургічного лікування новоутворень молочної залози у сук. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 1. С. 129–139.

Rublenko S. V., Yaremchuk A. V., Vlasenko V. M.
Kliniko-eksperymental'ne obgruntuvannja vykorystannja vysokochastotnogo elektrokoagulyatora EK-300M1 za hirurghichnogo likuvannja novoutvoren' molochnoi' zalozy u suk. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 1. PP. 129–139.

Рукопис отримано: 06.05.2020р.

Прийнято: 19.05.2020р.

Затверджено до друку: 21.05.2020р.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-154-1-129-139

Сучасна лікувальна практика показує, що допоки єдиним ефективним лікувальним прийомом за онкопатології молочної залози у собак залишається оперативне втручання. Існуючі нині розробки хіміо- та променевої терапії є малоефективними та надто дорогими. Для ідентифікації типів пухлин молочної залози та їх анатомічного поширення необхідно мати надійну гістологічну діагностику. У більшості випадків вона застосовується тому, що основним для лікування пухлин молочної залози собак залишається хірургічне їх видалення.

Беззаперечно визначальними за такого методу лікування виступають явища ендотоксикозу. Ендотоксикоз у ранній післяопераційний період складається із ятрогенної, пухлинної з пухлинами поодинокі і базуються на невеликій кількості спостережень. Проте результати інтоксикації та наслідків масивного хірургічного пошкодження тканин часто є визначальним чинником для результату лікування. Нажаль повідомлення про дослідження МСМ у тварин отримані нами свідчать, що практично у всіх тварин з пухлинами молочної залози присутня ендогенна інтоксикація, яка виявлена по рівню МСМ та МДА у плазмі крові.

На нашу думку, визначення рівня цих маркерів ендотоксикозу до операції та у післяопераційний період може бути об'єктивним критерієм ризику хірургічного лікування. Моніторинг рівня МСМ у віддалений післяопераційний період, у комплексі з іншими біохімічними дослідженнями може бути критерієм оцінки загального клінічного стану тварини щодо розвитку метастазів. Вірогідно нижчі рівні ендогенної інтоксикації та клінічно підтверджене зменшення тривалості лікування є яскравим підтвердженням ефективності застосування височастотного електрокоагулятора ЕК-300М1. У собак за пухлин молочної залози були високими рівні МСМ та МДА, що є відображенням рівня ендогенної інтоксикації і може слугувати об'єктивним критерієм ризику хірургічного лікування та післяопераційного відновлення. Прогресивне зниження цих показників у тварин дослідної групи доводить ефективність запропонованої тактики лікування.

Ключові слова: пухлини, електрокоагулятор ЕК-300М1, мастектомія, суки, онкологія, ендогенна інтоксикація, загоєння ран.

Постановка проблеми. За даними дослідників із різних країн [1], неоплазії найбільш поширені серед собак, водночас у структурі онкологічних захворювань провідне місце займають пухлини молочної залози (25–43 %), з них більше половини це злоякісні процеси. Незважаючи на сучасні наукові досягнення у галузі медичної та ветеринарної онкології, в клінічній практи-

ці лікування пухлинної патології, окрім гемобластозів та окремих форм неоплазій, хірургічний метод не втратив своєї актуальності. Однак, за хірургічного лікування дискусійними на сьогодні залишаються питання щодо радикалізму операції у випадках місцево-поширених форм захворювання. За локалізації пухлин в ділянках життєво важливих органів об'єми оператив-

ного втручання часто обмежені анатомічними особливостями ділянки (зокрема за пухлин в сечостатевої системі). Ще однією істотною проблемою є схильність пухлин до рецидивів по місцю екстирпації. Максимальне видалення тканин для профілактики метастазування не завжди є виправданим. Водночас засоби профілактики у формі променевої чи хіміотерапії малодоступні через їх вартість чи складність і часто виникає проблема їх доцільності через малу тривалість подовження життя пацієнта після проведеної терапії [2, 3].

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

Нині хірургічне лікування пухлин у ветеринарії є пріоритетним, на перший план виступають завдання проведення комбінованих оперативних і реконструктивних втручань. Доведено, що комбіновані і розширені операції як за місцево поширених процесів, так і за наявності віддалених метастазів істотно поліпшують безпосередні, віддалені та функціональні результати лікування [4]. Однак частота таких операцій невелика. Відсутні чітко визначені показання до комбінованих операцій у випадках залучення в пухлинний процес сечостатевих шляхів, великих артеріальних і венозних судин. Недостатньо встановлена послідовність мобілізації органно-комплексу за різних варіантів ураження. Не уточнені показання до тих чи інших реконструктивних і відновних операцій. Потребує також розробки технічна сторона оперативних втручань [5–7].

На сьогодні найбільш перспективним вважається використання у ветеринарній хірургічній практиці видалення пухлин як монотерапії із застосуванням високотехнологічних методів хірургії, які на тваринах практично не вивчені.

Таким чином, слід відмітити, що відсутність досконалих підходів вирішення нагальних питань стосовно діагностики та розробки адекватних методів лікування тварин із пухлинними ураженнями молочної залози, спонукало нас до вивчення можливостей використання сучасних технологій гемостазу та безкровного роз'єднання тканин.

Мета дослідження – клінічно та лабораторно обґрунтувати ефективність застосування високочастотного електрокоагулятора ЕК-300М1 за оперативних втручань в ділянці молочної залози у сук за онкопатології.

Матеріал і методи дослідження. Клініко-експериментальне обґрунтування можливості застосування високочастотного електрокоагулятора ЕК-300М1 проводили за оперативного лікування неоплазій молочної залози у сук. Робота виконана на собаках віком від 5 до 13 років (10 гол.) Для цього сформува-

ли дві групи тварин по 5 голів у кожній. Відбирали собак із пухлинами молочної залози і показаннями до оперативного їх видалення. В усіх тварин до операції та анестезії, після операції на 10-ту добу та через 2 місяці відбирали проби крові.

У першій групі тварин виконували оперативне видалення пухлин молочної залози традиційним методом із застосуванням електроножа (МАВР 220).

У другій (дослідній) групі тварин оперативне видалення пухлин молочної залози виконували за допомогою високочастотного електрокоагулятора ЕК-300М1.

Враховуючи дані літератури щодо етіопатогенезу пухлин молочної залози у сук, поряд із оперативним видаленням пухлини в обох групах виконували овариогістеректомію.

Анестезіологічне забезпечення за оперативних втручань проводили згідно з розробленою нами методикою [8], в обох групах було однаково: за 20 хвилин до ін'єкції основного анестетика внутрішньом'язово ін'єктували 2 % розчин ацепромазину у дозі 0,5 мг/кг маси тіла, та бутомідор у дозі 0,2 мл на 10 кг маси тіла, перед операцією внутрішньовенно ін'єктували 10 % розчин тіопенталу натрію в дозі 10 мг/кг. Місцево за потреби застосовували інфільтраційну анестезію 1 % розчином лідокаїну.

Для гістологічного дослідження відбирали свіжий матеріал без посмертних змін. Біоптат з патолого-анатомічними змінами (пухлини, виразки) вирізали на межі з нормальною тканиною. За розповсюдженого патологічного процесу відбирали декілька біоптатів, один в центрі ураження, а інші на межі з здоровими тканинами.

Закріплення тканинних структур в тому стані, в якому вони знаходилися проводили шляхом занурення біоптатів у фіксуєчу рідину (шляхом осадження – коагуляції білків). Зневоднення у спирті робили з метою підготовки тканини для просочування парафіном.

Фіксовані біоптати після зневоднення переносили спочатку в суміш спирту з хлороформом на 8–12 годин, а потім в чистий хлороформ на такий же час. Для поступового та кращого просочування біоптати тканини переносили у розплавлену суміш хлороформу та парафіну за температури 35–40 °C на 2–3 години. З цієї суміші перекладали біоптати в розплавлений парафін на 2–3 °C вище точки плавлення парафіну (54–55 °C) на 1–4 години. Після цього їх перекладали у формочки з чистим парафіном, швидко охолоджували, після чого вирізали і наклеювали на дерев'яні блоки гарячим шпателем.

Зрізи на мікромомі робили товщиною 3–5–15 мкм, клали в теплу дистильовану воду та переносили на предметне скло, просушували фільтрувальним папером і досушували в термостаті за 37–40 °С.

Перед фарбуванням зрізи звільняли від парафіну, використовуючи ксилол або толуол.

На зрізи наносили гематоксилін 1–2 хвилини, промивали дистильованою водою, еозин наносили на 1–3 хвилини, промивали водою, а потім 96 % етиловим спиртом впродовж 5 хвилин. Після чого покривали бальзамом і покривним скельцем.

Об'єктивними маркерами стану ендогенної інтоксикації виступають речовини пептидної природи із середньою молекулярною масою (МСМ) та окисна вільнорадикальна перекисна деструкція ліпідів. Їх рівень визначали за стандартизованими методиками.

Результати дослідження. Клінічне дослідження новоутворень виконували методом огляду та пальпації. При цьому виявляли новоутворення в області молочної залози в ділянках 5-ї, 4-ї, та 1-ї пар сосків. Шкіра уражених пухлинами ділянок помірно волога, напружена від рожевого до червонуватого кольору. Температура у ділянці пухлин тактильно не відрізняється від температури тіла (рис. 1).

Залежно від розмірів та природи виявляли пухлини інтегровані зі шкірою і такі, що вільно рухаються під нею. Пухлини, які видаляли, були різного розміру від квасолини до новоутворення вагою 2,8 кг. Форма пухлин була також різною. Доброякісні фіброаденоми були чітко

окреслені, рухливі туго еластичної консистенції, великих розмірів.

У разі злоякісних форм виявляли пухлини значних розмірів, щільної консистенції, з ділянками розм'якшення. Шкіра на деяких із цих пухлин була некротизована, спостерігалися гнійно-гнильні нориці. Поверхня таких пухлин була бугриста, з щільним приляганням шкіри. Нерідко за пальпації виявляли метастазування у регіонарні лімфатичні вузли.

В обох групах тварин перед операцією визначали анестезіологічний ризик, що було пов'язано із станом тварин. Більшість тварин надходила в клініку із пухлинами великих розмірів, що було пов'язано із страхом господарів звернутися вчасно та почути діагноз “пухлина”.

Як у контрольній, так і дослідній групах собак, мастектомію виконували з використанням приладів для зменшення кровотечі. Тварин фіксували у спинному лежачому положенні. Після загальної анестезії у тварин з чітко окресленими контурами пухлин виконували місцеву інфільтраційну анестезію. У тварин з пухлинами, які не мали чітких контурів, намагалися уникнути місцевої анестезії, щоб запобігти травмуванню пухлини ін'єкційною голкою та розповсюдженню її клітин.

Розріз проводили як з медіальної, так із латеральної сторін, намагаючись видалити з пухлиною повністю уражену шкіру (рис. 2).

Потім за допомогою електроножа (контрольна група) чи височастотного електрокоагулятора ЕК-300М1 (дослідна група



Рис1. Пухлина молочної залози.

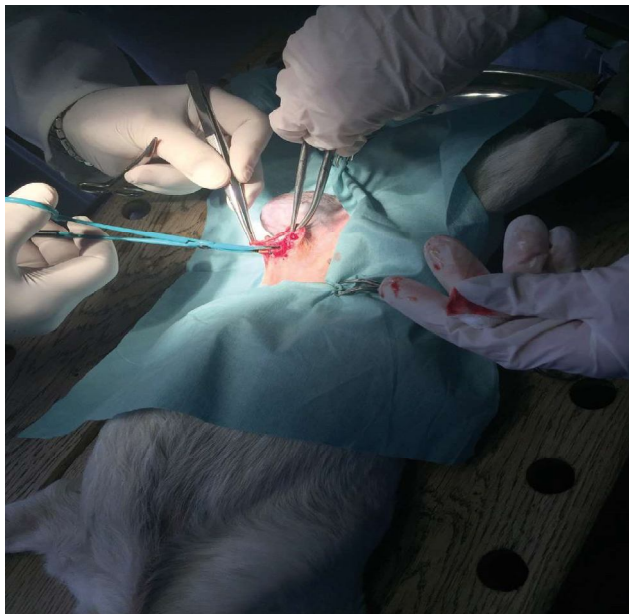


Рис. 2. Розріз шкіри та гемостаз у дослідній групі.

відділяли не лише видозмінену тканину пухлини, а й повністю тканину молочної залози ураженого пакету, а у деяких випадках і сусіднього пакету. На судини (контрольна група) попередньо накладати лігатури, щоб попередити кровотечу в оточуючі тканини. Водночас у собак дослідної групи прилад дозволяв заварювати судини, тим самим попереджувати кровотечу та уникати лігування судин (рис. 3).

Після проведення оперативного втручання у тварин дослідної групи ранова поверхня була без виражених опіків та ушкоджених тканин, що виступало підґрунтям для швидкого подальшого загоєння (рис. 4).

Під час операції дотримувалися принципів абластики. Операційні рани в обох групах закривали ситуаційними вузловими швами (рис. 5).

У контрольній та дослідній групах тварин після мастектомії проводили оваріогістероек-

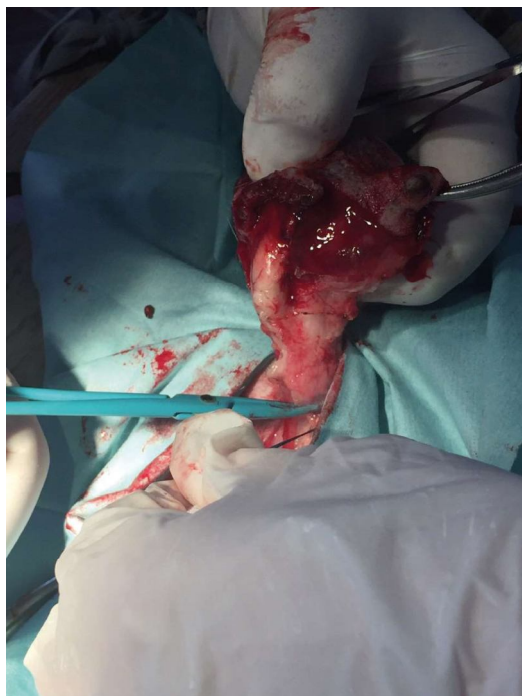


Рис. 3. Зварювання судин у контрольній групі при видаленні пухлин.



Рис. 4. Ранова поверхня після видалення пухлини у дослідній групі.



Рис. 5. Після операційна рана.

томію. Операцію проводили традиційним методом з оперативним доступом по білій лінії. Слід відмітити, що у даному випадку застосовували більш жорсткіші вимоги щодо асептики операційного поля.

Протягом п'яти післяопераційних діб тваринам застосовували антибіотикотерапію цефазоліном двічі на день. Шви протягом 8 діб раз на добу обробляли йоддицирином. Знімали шви у контрольній групі собак на $12 \pm 0,09$ добу після хірургічного втручання. У тварин дослідної групи, де застосовували високо-частотний електрокоагулятор ЕК-300М1, рани загоювалися швидше, а шви знімали на $9,5 \pm 0,03$ добу. Загоєння операційних ран відбувалося по первинному натягу без значних ускладнень. Тоді як у тварин контрольної групи більш сильні опіки тканин нанесені електроножем «МАНВР 120» загоювалися з утворенням інтенсивного запального набряку, а у трьох собак відмічали вихід гнійного екссудату протягом 4–5 доби після операції. Таким

тваринам в порожнину післяопераційних ран вводили мазь “Мірамістин” і забезпечували вільний відтік екссудату.

Слід зазначити, що у тих випадках коли видаляли 5-й пакет молочної залози післяопераційний набряк на 2–3-тю добу був значним і поширювався на пахвинну ділянку, що ми пов'язуємо з лімфостазом. У таких випадках проводили інфільтрацію оточуючих тканин 0,5 % розчином новокаїну.

Через 2 місяці після оперативного втручання за клінічного огляду тварин першої групи у 2-х були виявлені ущільнення розміром 5–10 мм, рухливі твердої консистенції не болючі. У тварин дослідної групи таких ускладнень не виявили.

Об'єктивним маркером ендогенної інтоксикації є речовини пептидної природи із середньою молекулярною масою (МСМ). Хоча в нормі вони є природними метаболітами життєдіяльності організму тварини, однак за умов накопичення їх в крові у великих концентраціях, вони набувають високої біологічної активності, змінюють тонус судин, проникність клітинних мембран, впливають на біоелектричну активність серця.

Поряд з цим характерною особливістю порушення метаболізму в органах та тканинах організму за критичних станів, є окисна вільнорадикальна перекисна деструкція ліпідів. Про інтенсивність перекисних процесів у організмі тварини свідчить рівень концентрації у крові малонового діальдегіду (МДА), одного із кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

Дослідження плазми крові дослідних собак до анестезії показали, що концентрація кінцевого метаболіту пероксидації ліпідів – МДА, знаходилася на рівні $30,2 \pm 0,6$ мкмоль/л у першій групі і практично не відрізнялася від концентрації у другій групі (табл. 1). Проте, слід відмітити, що рівень МДА в обох групах був відповідно у 2,4 та 2,7 рази вищим ніж у здорових тварин, що може бути свідченням порушення метаболізму у цих тварин, яке ми пов'язуємо з патологією молочної залози.

Підтвердженням цьому є високий рівень МСМ як у першій так і другій групах відповідно $12,3 \pm 0,05$ та $13,1 \pm 0,04$ г/л.

Таблиця 1 – Динаміка рівня МДА та МСМ у сук із пухлинами молочної залози

Етапи досліджень	І група		ІІ група	
	МДА, мкмоль/л	МСМ, г/л	МДА, мкмоль/л	МСМ, г/л
Здорові	$12,4 \pm 0,13$	$3,1 \pm 0,03$	$12,4 \pm 0,13$	$3,1 \pm 0,03$
До анестезії	$30,2 \pm 0,6^*$	$12,3 \pm 0,05$	$34,2 \pm 0,7$	$13,1 \pm 0,04$
Через 10 днів	$21,3 \pm 0,29^*$	$9,4 \pm 0,05^{**}$	$22,1 \pm 0,7$	$11,2 \pm 0,03$
Через 2 міс	$18,3 \pm 0,23$	$8,7 \pm 0,04^*$	$17,1 \pm 0,6$	$10,1 \pm 0,03$

Примітка: значення р: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, порівняно з дослідною групою.

Через 10 діб після операції рівень МДА знизився у першій групі в 1,4, а у другій – у 1,5 рази. Подібна динаміка була і щодо рівня МСМ.

За проведення дослідження рівня МДА через 2 місяці видалення пухлин у першій групі виявили, що його рівень продовжував знижуватися, проте не так стрімко як після операції. У другій групі собак, порівняно з першою, зниження МДА було більш суттєвим у 1,3 рази.

Тенденція до зниження рівня МСМ спостерігалася в обох групах, проте вираженого зниження не відмічали.

У тварин відмічали підвищення рівня МДА у плазмі крові собак до $23,3 \pm 0,3$ мкмоль/л. Прослідковувалася тенденція і до зростання рівня МСМ – $9,7 \pm 0,03$ мкмоль/л.

Таким чином дослідження рівня ендотоксикозу у собак свідчать про те, що рівні МДА та МСМ у тварин з пухлинами молочної залози більш ніж удвічі перевищували їх рівні у здорових собак. Водночас у післяопераційний період відмічали їх зниження, проте до рівня у здорових тварин все ж таки не доходило.

Обговорення. Метод використаний нами у роботі – височастотного зварювання м'яких живих тканин (ВЧ ЗМЖТ), розроблений в Інституті електрозварювання ім. Є.О. Патона в тісній співпраці з Міжнародною асоціацією «Зварювання», а також компанією CSMG, США, показав свою ефективність і успішно використовується в медичній практиці. Даний процес забезпечує надійний гемостаз, можливість формування плівок коагульованої крові на поверхні тканини, відсутність термічного ураження паренхіми органу, можливість безпечної роботи в області великих судин і порожнистих органів. За використання височастотного зварювання виключається ураження тканини в місці роз'єднання тканин, що сприяє більш швидкому і легкому загоєнню прооперованого органу, відновленню його морфологічної структури і функцій.

Принципова відмінність впливу на живу тканину процесу зварювання від електрокоагуляції (метод використаний нами у тварин контрольної групи) в тому, що остання зумовлює опік і змертвіння тканини в місці нагріву, в той час як за використання зварювальної технології досягається значно менше травмування тканин, що підтверджується морфологічними дослідженнями, а також відсутністю в процесі зварювання виділення диму і неприємного запаху. «Бездимна» технологія позитивно позначається на здоров'ї не тільки хворого, але і хірурга.

Таким чином отримані результати досліджень свідчать про те, що проведення одномо-

ментно мастектомії з використанням височастотного електрокоагулятора ЕК-300М1 та оваріогістероектомії у сук попереджує крововтрату під час операції, значно знижує вірогідність розвитку післяопераційних ускладнень та розвиток новоутворень протягом перших 2-х місяців після операції.

На жаль, мало констатувати той факт, що кількість онкологічних захворювань у собак різко збільшується. Причинами є незадовільний екологічний стан, незбалансована годівля, а як наслідок – порушення обмінних процесів, зниження захисних сил організму і виникнення багатьох захворювань, в тому числі і онкологічних [9].

Аналіз опрацьованої інформації свідчить, що в лікуванні пухлин собак існує дві тенденції: оперативне втручання; лікування шляхом мобілізації власних сил організму. Наприклад, західна медицина ветеринарії пішла шляхом лікування пухлин за допомогою хірургічних методів, лікувальних препаратів, фізико- і хіміотерапії [10]. Східна (Тібецька) медицина і ветеринарія пішли по шляху мобілізації власних захисних сил організму за рахунок повноцінної годівлі. Основою східної медицини є тезис Гіппократа „Пусть Вашим лекарством будет пища, а лекарство – пищей”. Східні медики і ветеринарні лікарі давно вже зрозуміли, що людині і тварині потрібне збалансоване і якісне харчування, яке б задовольняло всі потреби клітин. А якщо таких речовин не вистачає, то розвиваються хвороби.

Під впливом ендогенних і обмінних зрушень в організмі порушуються процеси фізіологічної еволюції в молочних залозах, внаслідок чого з'являються “вогнища” патологічної проліферації епітелію на фоні колагенозу і гіалінозу стромы і утворення кіст. Накопичуючись роками ці зміни призводять до розвитку різних дисплазій і доброякісних пухлин, які в багатьох випадках схильні до онкологічної трансформації. Розвитку пухлин молочної залози сприяє відсутність або недостатність родів, зменшення лактації, несправжня вагітність пов'язана з овуляцією, яка не супроводжується заплідненням, кістозні переродження яєчників, захворювання щитоподібної залози тощо [11].

Для ідентифікації типів пухлин молочної залози та їх анатомічного поширення необхідно мати надійну гістологічну діагностику. У більшості випадків вона застосовується тому, що основним лікуванням пухлин молочної залози залишається хірургічне їх видалення.

Слід враховувати, що зовні доброякісні вузликові утворення, які досить часто важко з достатньою впевненістю відрізнити від зло-

якісного процесу, підлягають хірургічному лікуванню. Саме таке лікування найбільш доступне вітчизняним фахівцям ветмедицини.

Нажаль, застосування інших методів лікування пухлин вітчизняному фахівцю недоступне по ряду добре відомих причин. Тому сьогодні гостро стоїть питання удосконалення саме хірургічних підходів до лікування такої патології.

Доброякісні пухлини не мають жодного загального впливу на організм. Вони впливають місцево, якщо виникають в зоні життєво важливих органів і збільшуються, можуть здавлювати тканини органа і порушувати його функцію [12]. Зокрема, доброякісні пухлини часто спричиняють ускладнення (строгніляція кишечника, кровотеча, обтурація сечостатевого каналу).

Злоякісні пухлини, особливо за довготривалого існування мають різко виражений вплив на організм, зумовлюючи загальне виснаження – кахексію. Це виникає тому, що такі пухлини, маючи інфільтративний ріст, порушують цілісність тканин навколо себе і в зоні розвитку вторинних метастатичних вузлів, внаслідок чого виникає некробіоз і некроз тканин, а також крововиливи. Продукти розпаду пухлини всмокчуються, спричиняючи інтоксикацію організму. Виразки і розпад злоякісних пухлин являють собою сприятливе середовище для розвитку вторинної інфекції, яка в свою чергу посилює явище інтоксикації, порушує функції життєвоважливих органів [10, 13]. Пухлини, які швидко ростуть, потребують великої кількості поживних речовин, необхідних для життєдіяльності організму. Змінюється склад і хімізм крові, обмін речовин. Все це призводить до загального пригнічення організму, зниження апетиту і виснаження.

Можливості консервативного лікування пухлин молочної залози у тварин сучасними препаратами активно вивчаються. Однак, поки ці дослідження не дали втішних результатів. Тому, на сьогодні хірургічне видалення пухлин в межах здорових тканин і з регіональними лімфовузлами залишається єдиним ефективним методом. Не допустимим вважається використання лікувальних мазей, примочок чи присипок, тому що такі дії можуть стимулювати ріст пухлин [9, 11, 14].

У ветеринарній практиці хірургічний метод лікування є основним. Але ефективність хірургічного лікування, навіть за дотримання необхідного онкологічно-обумовленого радикалізму, не завжди має високу ефективність. Це пояснюється тим, що оперативне лікування проводиться з великим запізненням. В лікар-

ню надходять тварини з пухлинами на пізніх стадіях розвитку пухлинного процесу. Використання променевої терапії тварин обмежене по зрозумілим причинам.

Цікавим моментом щодо надання хірургічної допомоги є спосіб розсікання тканин за допомогою явища їх зварювання. Щоб відновлення фізіологічної функції пошкодженого органу проходило швидко і без ускладнень, теплова дія має бути мінімальна, але достатньою для утворення спайки. У зв'язку з цим вимоги до управління процесом зварювання істотно підвищуються. Водночас важливо, щоб процес управління був простим для хірурга, який не має відчувати дискомфорт і витрачати час на налаштування пристроїв. З цією метою створена і успішно застосовується система автоматичного управління процесом зварки. Саме цей метод ми використовували у роботі. Втілити його вдалося завдяки приладу – височастотний електрокоагулятор ЕК-300М1. Даний спосіб дозволив провести безкровне видалення пухлин молочної залози без значних опіків оточуючих тканин, що позитивно вплинуло на процес післяопераційного відновлення та відсутність рецидивів на ранніх етапах реабілітації.

За злоякісних пухлин порушуються обмінні процеси в організмі. Різке зростання катаболічних реакцій, глибокі зрушення у вуглеводному обміні, за якого використовуються амінокислоти для покриття енергетичних затрат, можуть призвести до накопичення в крові ендогенних токсинів [12–14].

Ендотоксикоз у ранній післяопераційний період складається із ятрогенної, пухлинної інтоксикації та наслідків масивного хірургічного пошкодження тканин.

Нажаль, повідомлення про дослідження МСМ у тварин з пухлинами поодинокі і базуються на невеликій кількості спостережень. Проте результати отримані нами свідчать, що практично у всіх тварин з пухлинами молочної залози наявна ендогенна інтоксикація, яка виявлена нами по рівню МСМ та МДА у плазмі крові. На нашу думку, визначення рівня цих маркерів ендотоксикозу до операції та у післяопераційний період може бути об'єктивним критерієм ризику хірургічного лікування. Моніторинг рівня МСМ у віддалений післяопераційний період, у комплексі з іншими біохімічними дослідженнями може бути критерієм оцінки загального клінічного стану тварини щодо розвитку метастазів [15–17].

Висновки. 1. За матеріалами наших досліджень пухлини молочної залози у сук становлять 8,8 % від загальної кількості захворювань

тварин та 55 % від загальної кількості онкохворих собак, що були обстежені в клініці.

2. Комплексний підхід у хірургічному лікуванні пухлин молочної залози у сук – мастектомія високочастотним електрокоагулятором ЕК-300М1 у поєднанні з оваріогістеректомією, дає можливість скоротити термін загоєння ран, попередити повторний розвиток пухлинного процесу в перші 2 місяців після оперативного втручання.

3. У собак з пухлинами молочної залози був високий рівень МСМ та МДА, що свідчить про рівень ендогенної інтоксикації і може слугувати об'єктивним критерієм ризику хірургічного лікування та післяопераційного відновлення. Прогресивне зниження цих показників у тварин дослідної групи доводить ефективність запропонованої тактики лікування.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні видових патогенетичних особливостей запально-регенеративної реакції у тварин різних видів за оперативного видалення пухлин різного генезу та різних тактик хірургічного лікування.

Дослідження виконані на собаках з онкопатологією ділянки молочної залози, що надходили на лікування до хірургічної клініки БНАУ. Лікування тварин та хірургічні маніпуляції проводили із дотриманням біоетичних вимог щодо ставлення до тварин і відповідають Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006) та Європейської конвенції «Про захист тварин» (1987).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Goldschmidt M., Peña L., Rasotto R. Classification and grading of canine mammary tumors. *Vet Pathol.* 2011. Vol. (48). P. 117–131. Doi: <https://doi.org/10.1177/0300985810393258> PMID: 21266722
2. Klopffleisch R., Lenze D., Hummel M., Gruber A. Metastatic canine mammary carcinomas can be identified by a gene expression profile that partly overlaps with human breast cancer profiles. *BMC Cancer.* 2010. Vol. (10). 618 p. Doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-618> PMID: 21062462
3. Білий Д.Д. Поширення спонтанних новоутворень молочної залози у собак в умовах м. Дніпропетровськ. *Вісник Житомир. нац. агрокол. ун-ту. Житомир: Полісся,* 2012. Вип. 1 (32), т. 3. Ч. 2. С. 12–18.
4. Klopffleisch R., Lenze D., Hummel M., Gruber A. Metastatic canine mammary carcinomas can be identified by a gene expression profile that partly overlaps with human breast cancer profiles. *BMC Cancer.* 2010. Vol. (10). 618 p. Doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-618> PMID: 21062462
5. Halazonetis T.D., Gorgoulis V.G., Bartek J. An oncogene-induced DNA damage model for cancer development. *Science.* 2008. Vol. (319). P. 1352–1355. Doi: <https://doi.org/10.1126/science.1140735> PMID: 18323444
6. Bristow R.G., Hill R.P. Hypoxia and metabolism: hypoxia, DNA repair and genetic instability. *Nat Rev Cancer.* 2008. Vol. (8). P. 180–192. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrc2344> PMID: 18273037
7. Рубленко М.В., Білий Д.Д. Поширення спонтанних новоутворень молочної залози у собак в умовах м. Дніпропетровськ. *Вісник ЖНАЕУ. Житомир: Полісся,* 2012. Вип. 1 (32), т. 3. Ч. 2. С. 12–18.
8. Пухлини тварин: етіологія, патогенез, діагностика, комплексна терапія / А.А. Гамота, В.І. Завірюха, Я.Г. Крупник, А.Р. Мисак.
9. Рубленко С.В. Анестезія свійських тварин та методи її контролю : Метод. рекомендації. Біла Церква, 2009. 56 с.
10. Шестяєва Н.І. Морфологічна характеристика неінфільтраційної карциноми молочної залози собак. *Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького. Серія „Ветеринарні науки“ – ЛНУВМ та БТ ім. С.З.Гжицького. Львів, 2013. Т. 13. №2 (48). Ч. 1. С. 503–506.*
11. Рубленко М., Білий Д.Д. Гемостазологічна реакція за неоплазій молочної залози у дрібних домашніх тварин. *Науковий вісник ветеринарної медицини: Збірник наукових праць. Біла Церква, 2010. Вип. 4 (76). С. 159–164.*
12. Estrogen Receptor Beta and CXCR4/CXCL12 Expression: Differences by Sex and Hormonal Status in Lung Adenocarcinoma / V. Rodriguez-Lara et al. *Archives of medical research.* 2014. Vol. 45(2). P. 158–169. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2014.01.001> PMID: 24486245
13. Самойлюк В.В., Білий Д.Д., Шевченко Є.Є. Особливості лікування новоутворень молочних залоз із ознаками вираженого запалення у собак. *Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК.* 2014. Т. 2. № 3. С. 1–5.
14. Шестяєва Н.І. Патоморфологічні особливості меланоцитарних пухлин у собак. *Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки».* Львів, 2013. Т. 15. № 1 (55). Ч. 1. С. 252–257.
15. Рубленко М.В., Белый Д.Д. Уровень растворимого фибрина при неоплазиях молочной железы у собак. *Вестник АПК Ставрополя. – Ставрополь.* 2015. № 1 (17). С. 116–118.
16. Pencho Kossev., Tsvetan Sokolov. Platelet-rich Plasma (PRP) in Orthopedics and Traumatology – Review. *Immunopathology and Immunomodulation.* 2015. P. 173–195. Doi: <http://doi.org/10.5772/61326>
17. Mammary tumor development in dogs is associated with BRCA1 and BRCA2 / P. Rivera et al. *Cancer Res.* 2009. Vol. (69). P. 8770–8774. Doi: <http://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-09-1725> PMID: 19887619
18. Рубленко М.В., Белый Д.Д. Влияние опухолевого процесса молочной железы у собак на плазминовую активность крови. *Вестник Новосиб. гос. агр. ун-та. Новосибирск,* 2015. № 1 (34). С. 111–114.
19. Bronden L.B., Nielsen S.S., Toft N., Kristensen A.T. Data from the Danish veterinary cancer registry on the occurrence and distribution of tumors in dogs in Denmark. *Vet Record.* 2010. Vol. (166). P. 586–590. Doi: <http://doi.org/10.1136/vr.b4808> PMID: 20453236
20. Белый Д.Д. Нарушение фибринолитической активности крови при опухолях молочной железы у собак. *Вестник Ульян. гос. с.-х. акад. Ульяновск,* 2014. № 3 (27). С. 77–81.

21. Белый Д.Д., Рубленко М.В. Эффективность фармакологической коррекции после экстирпации опухолей молочной железы у собак. Уч. записки Казанск. гос. акад. вет. медицины им. Н.Э. Баумана. Казань, 2015. Т. 221 (1). С. 35–38.

22. Білий Д.Д., Рубленко М.В. Оптимізація хірургічного лікування неоплазій у дрібних домашніх тварин та попередження їх метастазування: науково-методичний посібник. Дніпро, 2017. 32 с.

23. Рубленко М.В., Белый Д.Д. Оценка нарушений механизмов коагуляционной способности крови у собак с опухолевыми поражениями молочной железы. Вестник Ульянов. гос. с.-х. акад. Ульяновск, 2015. № 1 (29). С. 81–84.

24. Andrade F., Figueroa F., Bersano P. Malignant mammary tumor in female dogs: environmental contaminants. Diagn Pathol. 2010. Vol. (5). 45 p. Doi: <http://doi.org/10.1186/1746-1596-5-45> PMID: 20587072

25. Білий Д.Д., Шаганенко В.С. Фібриноген у комплексній оцінці неоплазійного процесу за пухлин молочної залози у собак. Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини імені С.З. Гжицького. Львів, 2013. Т. 15. № 3 (57). Ч. 1. С. 40–44.

REFERENCES

1. Goldschmidt, M., Peña, L., Rasotto, R. (2011). Classification and grading of canine mammary tumors. Vet Pathol. Vol. (48), pp. 117–131. Available at: <https://doi.org/10.1177/0300985810393258> PMID: 21266722

2. Klopffleisch, R., Lenze, D., Hummel, M., Gruber, A. (2010). Metastatic canine mammary carcinomas can be identified by a gene expression profile that partly overlaps with human breast cancer profiles. BMC Cancer. Vol. (10), 618 p. Available at: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-618> PMID: 21062462

3. Bilyi, D.D. (2012). Poshyrennia spontannykh novoutvoren molochnoi zalozy u sobak v umovakh m. Dnipropetrovsk [Distribution of spontaneous neoplasms of the breast in dogs in the conditions of Dnepropetrovsk]. Visnyk Zhytomyr. nats. ahroekol. un-tu. [Bulletin of Zhytomyr National Agroecological University]. Zhytomyr: Polissya, Issue 1 (32), Vol. 3, Part 2, pp. 12–18.

4. Klopffleisch, R., Lenze, D., Hummel, M., Gruber, A. (2010). Metastatic canine mammary carcinomas can be identified by a gene expression profile that partly overlaps with human breast cancer profiles. BMC Cancer. Vol. (10), 618 p. Available at: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-618> PMID: 21062462

5. Halazonetis, T.D., Gorgoulis, V.G., Bartek, J. (2008). An oncogene-induced DNA damage model for cancer development. Science. Vol. (319), pp. 1352–1355. Available at: <https://doi.org/10.1126/science.1140735> PMID: 18323444

6. Bristow, R.G., Hill, R.P. (2008). Hypoxia and metabolism: hypoxia, DNA repair and genetic instability. Nat Rev Cancer. Vol. (8), pp. 180–192. Available at: <https://doi.org/10.1038/nrc2344> PMID: 18273037

7. Rublenko, M.V., Bilyi, D.D. (2012). Poshyrennia spontannykh novoutvoren molochnoi zalozy u sobak v umovakh m. Dnipropetrovsk [Distribution of spontaneous neoplasms of the breast in dogs in the conditions of Dnepropetrovsk]. Visnyk ZhNAEU [Bulletin of Zhytomyr National Agroecological University]. Zhytomyr: Polissya, Issue 1 (32), Vol. 3, Part 2, pp. 12–18.

8. Hamota, A.A., Zaviriukha, V.I., Krupnyk, Ya.H., Mysak, A.R. (2007). Pukhlyny tvaryn: etiologia, patogeneza, diahnostyka, kompleksna terapiia [Tumors of animals: etiology, pathogenesis, diagnosis, complex therapy]. Lviv: Halytska vydavnycha spilka [Lviv: Galician Publishing Union]. 168 p.

9. Rublenko, S.V. (2009). Anesteziia sviiskykh tvaryn ta metody yii kontroliu: Metod. Rekomendatsii [Anesthesia of domestic animals and methods of its control: Method. recommendations]. Bila Tserkva, 56 p.

10. Shestiaieva, N.I. (2013). Morfolohichna kharakterystyka neinfilt ratsivnoi kartsynomy molochnoi zalozy sobak [Morphological characteristics of non-infiltrative carcinoma of the mammary gland of dogs]. Nauk. visnyk Lviv. nats. un-tu vet. medytsyny ta biotekhnolohii imeni S.Z. Gzhytskoho [Scientific Bulletin Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv]. Seriiia „Veterynarni nauky“ – LNUVM ta BT im. S.Z. Hzhyskoho [Series "Veterinary Sciences" - Scientific Bulletin Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv]. Lviv, Vol. 13, no. 2 (48), Part 1, pp. 503–506.

11. Rublenko, M.V., Bilyi, D.D. (2010). Hemostazolohichna reaktsiia za neoplazii molochnoi zalozy u dribnykh domashnykh tvaryn [Hemostasis response to breast neoplasia in small pets]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny: Zbirnyk naukovykh prats [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: Collection of scientific works]. Bila Tserkva, Issue 4 (76), pp. 159–164.

12. Rodriguez-Lara, V., Peña-Mirabal, E., Baez-Saldaña, R., Esparza-Silva, A.L., García-Zepeda, E., Carbon Cervantes, M.A. (2014). Estrogen Receptor Beta and CXCR4/CXCL12 Expression: Differences by Sex and Hormonal Status in Lung Adenocarcinoma. Archives of medical research. Vol. 45(2), pp. 158–169. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2014.01.001> PMID: 24486245

13. Samoiluk, V.V., Bilyi, D.D., Shevchenko, Ye.Ie. (2014). Osoblyvosti likuvannia novoutvoren molochnykh zaloz iz oznakamy vyrazhenoho zapalennia u sobak [Features of treatment of neoplasms of the mammary glands with signs of severe inflammation in dogs]. Naukovo-tekhnychnyi biuleten NDTs biobezpeky ta ekolohichnoho kontroliu resursiv APK [Scientific and technical bulletin of the Research Center for Biosafety and Environmental Control of Agricultural Resources]. Vol. 2, no. 3, pp. 1–5.

14. Shestiaieva, N.I. (2013). Patomorfolohichni osoblyvosti melanotsytarnykh pukhlyn u sobak [Pathomorphological features of melanocyte tumors in dogs]. Nauk. visnyk Lviv. nats. un-tu vet. medytsyny ta biotekhnolohii imeni S.Z. Gzhytskoho [Scientific Bulletin Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv]. Seriiia «Veterynarni nauky» [Series "Veterinary Sciences"]. Lviv, Vol. 15, no. 1 (55), Part 1, pp. 252–257.

15. Rublenko, M.V., Bilyi, D.D. (2015). Uroven rastvorymoho fybryna pry neoplaziyakh molochnoi zhelezy u sobak [The level of soluble fibrin in breast neoplasms in dogs]. Vestnyk APK Stavropolia [Bulletin of the agricultural industry of Stavropol]. Stavropol, no. 1 (17), pp. 116–118.

16. Kossev, P., Sokolov, T. (2015). Platelet-rich Plasma (PRP) in Orthopedics and Traumatology – Review. Immunopathology and Immunomodulation. pp. 173–195. Available at: <https://doi.org/10.5772/61326>

17. Rivera, P., Melin, M., Biagi, T., Fall, T., Häggström, J., Lindblad-Toh, K. (2009). Mammary tumor devel-

opment in dogs is associated with BRCA1 and BRCA2. *Cancer Res.* Vol. (69), pp. 8770–8774. Available at: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-09-1725> PMID: 19887619

18. Rublenko, M.V., Belyi, D.D. (2015). Vlyanye opukholevoho protsessa molochnoi zhelezy u sobak na plazmynovuiu aktivnost krovy [The influence of the tumor process of the mammary gland in dogs on the plasmin activity of the blood]. *Vestnyk Novosyb. hos. ahr. un-ta.* [Bulletin of the Novosibirsk State Agrarian University]. Novosibirsk, no. 1 (34), pp. 111–114.

19. Bronden, L.B., Nielsen, S.S., Toft, N., Kristensen, A.T. (2010). Data from the Danish veterinary cancer registry on the occurrence and distribution of tumors in dogs in Denmark. *Vet Record.* Vol. (166), pp. 586–590. Available at: <https://doi.org/10.1136/vr.b4808> PMID: 20453236

20. Belyi, D.D. (2014). Narushenye fybrinolytycheskoi aktivnosti krovy pry opukholiakh molochnoi zhelezy u sobak [Violation of the fibrinolytic activity of blood in breast tumors in dogs]. *Vestnyk Ulian. hos. s.-kh. Akad.* [Bulletin of the Ulyanovsk State Agricultural Academy]. Ulyanovsk, no. 3 (27), pp. 77–81.

21. Belyi, D.D., Rublenko, M.V. (2015). Jeffektivnost' farmakologicheskoy korekcii posle jekstirpacii opuholej molochnoj zhelezy u sobak [The effectiveness of pharmacological correction after extirpation of breast tumors in dogs]. *Uch. zapiski Kazansk. gos. akad. vet. medicyny im. N.Je. Bauman* [Uch. notes Kazan. state Acad. vet. medicine to them. N.E. Bauman]. Kazan, Vol. 221 (1), pp. 35–38.

22. Belyi, D.D., Rublenko, M.V. (2017). Optyimizatsiia khirurhichnoho likuvannia neoplazii u dribnykh domashnikh tvaryn ta poperedzhennia yikh metastazuvannia: nauko-vo-metodychnyi posibnyk [Optimization of hirurgic treatment of neoplasia in other domestic creatures and progressive metastasis: a science-methodical guide]. Dnipro, 32 p.

23. Rublenko, M.V. Belyi, D.D. (2015). Otsenka narushenyi mekhanizmov koahulyatsyonnoi sposobnosti krovy u sobak s opukholevymy porazheniyamy molochnoi zhelezy [Assessment of disorders of blood coagulation ability in dogs with breast lesions]. *Vestnyk Ulian. hos. s.-kh. akad.* [Bulletin of the Ulyanovsk State Agricultural Academy]. Ulyanovsk, no. 1 (29), pp. 81–84.

24. Andrade, F., Figueroa, F., Bersano, P. (2010). Malignant mammary tumor in female dogs: environmental contaminants. *Diagn Pathol.* Vol. (5), 45 p. Available at: <https://doi.org/10.1186/1746-1596-5-45> PMID: 20587072

25. Bilyi, D.D., Shahanenko, V.S. (2013). Fybrinohen u kompleksnii otsyntsi neoplaziinoho protsesu za pukhlyn molochnoi zalozy u sobak [Fibrinogen in a comprehensive assessment of the neoplastic process in breast tumors in dogs]. *Nauk. visnyk Lviv. nats. akad. vet. medytsyny imeni S.Z. Hzhyskoho* [Scientific Bulletin Stepan Gzhyskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv]. Lviv, Vol. 15, no. 3 (57), Part 1, pp. 40–44.

Клинико-экспериментальное обоснование использования высокочастотного электрокоагулятора ЕК-300М1 для хирургического лечения новообразований молочной железы у сук.

Рубленко С.В., Яремчук А.В., Власенко В.М.

Современная лечебная практика показывает, что пока единственным эффективным лечебным приемом по онкопатологии молочной железы у собак остается опера-

тивное вмешательство; существующие ныне разработки химио- и лучевой терапии малоэффективны и слишком дорогие. Для идентификации типов опухолей молочной железы и их анатомического распространения необходимо иметь надежную гистологическую диагностику. В большинстве случаев она применяется потому, что основным лечением опухолей молочной железы собак остается хирургическое их удаление.

Безусловно определяющими при таком методе лечения выступают явления интоксикации организма и эндотоксикоза. Эндотоксикоз в ранний послеоперационный период состоит из ятрогенной, опухолевой с опухолями единичные и базируются на небольшом количестве наблюдений. Однако результаты интоксикации и последствий массивного хирургического повреждения тканей часто является определяющим фактором для исхода лечения. К сожалению сообщение об исследовании МСМ у животных полученные нами свидетельствуют, что практически у всех животных с опухолями молочной железы присутствует эндогенная интоксикация, которая обнаружена по уровню МСМ и МДА в плазме крови.

По нашему мнению, определение уровня этих маркеров эндотоксикоза к операции и в послеоперационный период может быть объективным критерием риска хирургического лечения. Мониторинг уровня МСМ в отдаленный послеоперационный период, в комплексе с другими биохимическими исследованиями может быть критерием оценки общего клинического состояния животного по развитию метастазов. Вероятно низкие уровни эндогенной интоксикации и клинически подтвержденное уменьшение продолжительности лечения является ярким подтверждением эффективности применения высокочастотного электрокоагулятора ЕК-300М1. У собак за опухолей молочной железы были высокими уровни МСМ и МДА, что является отражением уровня эндогенной интоксикации и может быть объективным критерием риска хирургического лечения и послеоперационного восстановления. Прогрессивное снижение этих показателей у животных опытной группы доказывает эффективность предложенной тактики лечения.

Ключевые слова: опухоли, электрокоагулятор ЕК-300М1, мастэктомия, суки, онкология, эндогенная интоксикация, заживления ран.

Clinical and experimental justification for the use of high-frequency electrocoagulator ЕК-300М1 for the surgical treatment of breast tumors in female dogs

Rublenko S., Yaremchuk A., Vlasenko V.

Modern medical practice shows that the only effective treatment for breast cancer in dogs is surgery; current developments in chemotherapy and radiation therapy are ineffective and too expensive. To identify the types of breast tumors and their anatomical distribution, it is necessary to have a reliable histological diagnosis. In most cases, it is used because the main treatment for breast cancer in dogs is their surgical removal.

Undoubtedly decisive for this method of treatment are the phenomena of intoxication and endotoxicosis. Endotoxicosis in the early postoperative period consists of iatrogenic, tumor with tumors isolated and based on a small number of observations. However, the results of intoxication and the consequences of massive surgical tissue damage

are often a determining factor for the outcome of treatment. Unfortunately, reports of studies of MSM in animals obtained by us indicate that almost all animals with breast tumors have endogenous intoxication, which we detected by the level of MSM and MDA in blood plasma.

In our opinion, determination of the level of these markers of endotoxemia before surgery and in the postoperative period can be an objective criterion for the risk of surgical treatment. Monitoring the level of MSM in the remote postoperative period, in combination with other biochemical studies can be a criterion for assessing the general clinical condition of the animal for the development of metastases. Probably lower levels

of endogenous intoxication and clinically confirmed reduction in the duration of treatment are a clear confirmation of the effectiveness of high-frequency electrocoagulator EK-300M1. Dogs with breast tumors had high levels of MSM and MDA, which is a reflection of the level of endogenous intoxication and may be an objective criterion for the risk of surgical treatment and postoperative recovery. Progressive reduction of these indicators in animals of the experimental group proves the effectiveness of the proposed treatment tactics.

Key words: tumors, electrocoagulator EK-300M1, mastectomy, female dogs, oncology, endogenous intoxication, wound healing.



Copyright: © Рубленко С.В., Яремчук А.В., Власенко В.М. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



Рубленко С.В.

ID <https://orcid.org/0000-0003-0678-5497>