

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

Спеціальність 211 «Ветеринарна медицина»

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ
Зав. кафедри хірургії і акушерства
сільськогосподарських тварин
канд. біол. наук, доцент
_____ Сергій МАСЛІКОВ
«__» _____ 2022 р.

ДИПЛОМНА РОБОТА

ЕФЕКТИВНІСТЬ ОЗОНОТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СУК ЗА
ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ДЕРЖАВНОЇ ЛІКАРНІ
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ШЕВЧЕНКІВСЬКОГО ТА СОБОРНОГО РАЙОНІВ
МІСТА ДНІПРО

26.05 – ДР. 0761 22 04 15. 030. ПЗ

Здобувач вищої освіти _____ Богдан МИРГОРОДСЬКИЙ

Керівник дипломної роботи

д-р вет. наук, проф. _____ Дмитро БЛІЙ

Консультанти:

з охорони праці

канд. с.-г. наук, доц. _____ Валентина САПРОНОВА

з економічних питань

канд. вет. наук, доц. _____ Володимир ЗАЖАРСЬКИЙ

Зміст

Реферат.....	3
Анотація.....	4
Вступ.....	5
Мета і завдання дослідження.....	7
1. Огляд літератури.....	8
1.1. Пухлини молочної залози: фактори ризику та лікувальні протоколи.....	8
1.2. Застосування озонотерапії за патологічних процесів.....	16
2. Власні дослідження.....	26
2.1. Матеріал та методи дослідження.....	26
2.2. Характеристика бази проведення дослідження.....	30
2.3. Результати власних досліджень та їх аналіз.....	33
2.4. Розрахунок економічної ефективності.....	47
3. Охорона праці у ветеринарній медицині.....	50
4. Висновки і пропозиції виробництву.....	56
5. Список використаної літератури.....	58
6. Додатки.....	66

Реферат

Представлена кваліфікаційна робота оформлена на 70 сторінках друкарського тексту, містить 10 рисунків та 12 таблиць. Бібліографічний перелік включає 68 літературних посилань, із них 42 - іноземні.

Тема: «Ефективність озонотерапії у комплексному лікуванні сук за пухлин молочної залози в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро».

Предмет досліджень: вплив озонотерапії на ефективність лікування сук із неоплазіями молочної залози.

Об'єкт дослідження: собаки із новоутвореннями молочної залози.

Характер роботи: клініко-експериментальний.

Мета роботи: визначити ефективність застосування озонотерапії за комплексного лікування сук із неоплазіями молочної залози в умовах міста Дніпро.

Методи проведення роботи: збір анамнезу, клінічні і спеціальні дослідження хворих тварин, оперативне і комбіноване лікування сук за неоплазій молочної залози.

Результати роботи: встановлено, що прогностичними маркерами за пухлин молочної залози є множинність ураження, розмір вогнищ ураження, наявність виразок, включення сторожових лімфатичних вузлів, що відображається середніми медіанами тривалості життя і строку до прогресування захворювання. Отримані результати доводять ефективність застосування озонотерапії у комплексі із ад'ювантною хіміотерапією на тлі мастектомії, що підтверджується клінічними результатами: подовженням тривалості життя і період до розвитку метастазів/рецидивів у таких пацієнтів.

Напрямок використання: клінічна практика лікарів ветеринарної медицини, освітні програми для здобувачів вищої освіти I-III рівнів галузі знань 211 – ветеринарна медицина.

Анотація

Миргородський Б.С. Ефективність озонотерапії у комплексному лікуванні сук за пухлин молочної залози в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро. Показано значне розповсюдження неоплазій у собак (21,73 % хірургічної патології), насамперед шкіри (43,19 %) і молочної залози (27,99 %), а також щорічне збільшення частки онкохворих пацієнтів. В умовах міста Дніпро виявлено породну і вікову сприйнятливість до новоутворень молочної залози та високий рівень злоякісних типів (61,40 %). Неад'ювантна хіміотерапія забезпечує клінічний ефект у 30 % випадків. На тлі мастектомії озонотерапія у поєднанні із ад'ювантною хіміотерапією знижує ризик метастазування і рецидивування вдвічі, подовжує медіани життя і безрецидивного періоду.

Ключові слова: собаки, пухлини молочної залози, онкохірургія, озонотерапія.

Annotation

Myrhorodsky B.S. The effectiveness of ozone therapy in the complex treatment of bitches for breast tumors in the state veterinary hospital of Shevchenkivsky and Soborny districts of Dnipro. Significant prevalence of neoplasia in dogs (21.73% of surgical pathology), primarily skin (43.19%) and breast (27.99%), as well as the annual increase in the proportion of cancer patients. In the conditions of the city of Dnipro, breed and age susceptibility to breast neoplasms and a high level of malignant types (61.40%) were revealed. Non-adjuvant chemotherapy provides a clinical effect in 30% of cases. Against the background of mastectomy, ozone therapy in combination with adjuvant chemotherapy reduces the risk of metastasis and recurrence by half, prolongs the median life and recurrence-free period.

Key words: dogs, breast tumors, oncosurgery, ozone therapy

Вступ

В останні десятиріччя значно загострилась проблема онкологічної патології собак та кішок. В умовах промислових міст у домашніх компаньйонів реєструється прогресивне збільшення частоти онкологічних захворювань різних органів. При цьому однією з основних локалізацій новоутворень є молочна залоза. Пухлина молочної залози - важка прогресуюча патологія, яка потребує тривалого лікування.

Розвиток новоутворень молочних залоз у собак є серйозною проблемою сучасної ветеринарної медицини і безпосередньо ветеринарної онкології. Так, у сук пухлини молочної залози становлять 50% від загальної кількості неопластичних уражень, причому 25% із них - злоякісні. На частку псів припадає 1% пухлин молочної залози. Разом з тим боротьба з неоплазіями ускладнена, оскільки захворювання корелює з органічними та функціональними змінами власних клітин, механізм якого поки далекий від остаточного розуміння [7].

Питання виникнення та прогресування пухлин залишається дискусійним. Незважаючи на доведену роль таких чинників, як генетична схильність, вік та гормональний статус. У вітчизняній і зарубіжній літературі наводяться безліч методів оцінки пухлинних захворювань і способи терапевтичних впливів при них, але навіть, незважаючи на їх удосконалення та розробку більш сучасних напрямків, отримані результати не задовольняють клініцистів [15].

У цьому зв'язку проблема вивчення злоякісних новоутворень залишається актуальною і нині. Краще «розуміння» етіології і патогенезу дозволяє розробляти сучасні методи лікування та реабілітації онкохворих пацієнтів [60].

У сучасній онкології провідним напрямком лікування неоплазій молочної залози у дрібних тварин є комплексна терапія: оперативне втручання у поєднанні із ад'ювантною та неад'ювантною хіміо-, гормоно-,

імунотерапією. При цьому слід враховувати характер поширення і залучення в патологічний процес різних органів і систем організму [22].

В даний час наявний асортимент фармакологічних засобів широкий і різноманітний. З'явилися сучасні протипухлинні антибіотики, які впливають на молекулярні і клітинні механізми онкогенезу на різних рівнях. Однак існує ряд негативних моментів в їх застосуванні, що обумовлює необхідність розробки нових методів лікування злоякісних неоплазій молочної залози собак із застосуванням нефармакологічних засобів [54].

В даний час запропоновано нові концепції загальної теорії фізіотерапії, які пояснюють універсальність механізму дії зовнішніх фізичних факторів, обґрунтовують оптимальні параметри і методологію фізіологічного впливу на патологічні процеси. При цьому фізіотерапевтичні методи не тільки альтернативні лікарським, але мають певні переваги [12].

Наведене вище послугувало підставою вивчення і застосування комплексних методів лікування. Одним із засобів, які спричиняють позитивний вплив на організм є застосування окиснювачів, зокрема озону. Озонотерапія проявляє виражену антимікробну дію, посилює активацію кисневозалежних процесів, зменшує прояви гіпоксії, покращує мікроциркуляцію крові у тканинах організму та нормалізує обмінні процеси в них. Використання озонокисневих сумішей являє собою якісно нове вирішення актуальних проблем лікування багатьох захворювань. Нині озон використовують в гуманній медицині за незаразної патології (терапія, хірургія, акушерство, дерматологія, стоматологія) та інфекційних захворюваннях.

Озонотерапія володіє великим терапевтичним потенціалом і в окремих випадках перевершує можливості лікарських схем, а її використання являється технічно простим на тлі широкого фізіологічного ефекту, відсутності побічної дії і низької собівартості, що є підґрунтям для клінічного використання.

Але у ветеринарній медицині застосування озону обмежене лікуванням ран, тому потрібні дослідження щодо можливості його використання за онкологічної патології, зокрема неоплазій молочної залози у дрібних домашніх тварин.

Мета і завдання дослідження. Враховуючи актуальність проблеми лікування новоутворень молочної залози у собак, була поставлена **мета дослідження:** визначити ефективність застосування озонотерапії за комплексного лікування сук із неоплазіями молочної залози в умовах міста Дніпро.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні завдання:

- проаналізувати поширеність та особливості клінічних симптомів за неоплазій молочної залози у собак в умовах м. Дніпро;
- відпрацювати методику застосування озонотерапії за неоплазії молочної залози;
- провести клінічну апробацію різних схем лікування сук із новоутвореннями молочної залози;
- проаналізувати вплив озонотерапії на перебіг післяопераційного періоду на тлі хірургічного втручання при новоутвореннях молочної залози у собак.

1. Огляд літератури

1.1. Пухлини молочної залози: фактори ризику та лікувальні протоколи

Загальноприйнятим є факт, що новоутворення молочної залози у дрібних домашніх тварин за частотою займають перше місце в структурі онкологічної патології (близько 47 %), переважаючи навіть пухлини шкіри та її похідних. У сільськогосподарських тварин ситуація дещо інша – абсолютна кількість випадків неоплазій стосується шкіри. Доведено, що пухлини у більшості випадків виступають у ролі безпосередньої причини загибелі тварин або їх еутаназії [10].

Важливим фактором, який не дозволяє в повному обсязі об'єктивно оцінити всю складність ситуації є відсутність загальної бази, різні методологічні підходи до діагностики новоутворень, або відсутність даних щодо верифікації пухлинних або паранеоплазійних захворювань, забій сільськогосподарських тварин у відносно ранньому віці [19].

Узагальнення статистичних даних як в межах регіону, країни, так і континентів ускладнений із-за достатньо суперечливих даних, які представляють науковці. Зокрема, експерименти спорадичні і різновекторні, використовується занадто мала вибірка тварин або їх різна кількість, дослідження проводяться за різними методиками на клінічному матеріалі або *in vitro*, регіони мають особливості: породні, вікові, статеві, умови утримання і використання, не враховуються можливі місцеві спричинюючи фактори. Більшість публікацій однобічна, присвячена поширенню в певному регіоні, без аналітичних даних. В Україні дослідження онкології тварин обмежені, хоча як і в інших країнах враховують біологічну однорідність неоплазій молочної залози у людини та собак, що може із успіхом використовуватись в обох напрямках. Слід відзначити важливість для подальших досліджень врахування власне регіональних особливостей [25].

Назагал, собаки із спонтанним неоплазіями молочної залози, на відміну від інших видів тварин, розглядаються як оптимальна модель раку у людини, приймаючи до уваги наступні критерії:

- розведення собак виключає інбридинг, тобто близькоспоріднене схрещування;
- біологічна поведінка, патогенез та фактори ризику спонтанних пухлин у людей і собак подібні;
- розміри та тривалість життя собак співрозмірні із людиною;
- вони знаходяться в тому ж середовищі, що і людина, під впливом однакових зовнішніх та внутрішніх подразників (факторів);
- подібна частоти виникнення певних патоморфологічних типів неоплазій;
- швидкість прогресування захворювання у собак більша, порівняно із людиною, що обґрунтовується певною різницею у тривалості життя, але із урахуванням коефіцієнтів даний показник у собак відповідає людині;
- достовірно менша кількість стандартизованих маніпуляцій у ветеринарній медицині, порівняно із гуманною дещо спрощує та гуманізує вивчення впливу на організм нових терапевтичних протоколів;
- спонтанні злоякісні новоутворення у собак надзвичайно подібні до людей за такими показниками, як: розмір, клітинні мутації, антигенні властивості, фізіологічні та метаболічні механізми [33].

Незважаючи на наведене вище не логічним є механічне перенесення результатів із гуманної онкології в ветеринарну.

Також із негативних сторін слід відзначити складнощі у підборі експериментальних груп (вік, розмір, клінічний статус тощо), згідно вимог, збір та аналіз анамнестичних даних, що впливає на достовірність результатів [52].

Новоутворення молочної залози були та залишаються найбільш поширеними у собак, тому подальше більш глибоке вивчення механізмів їх розвитку і прогресування, а також розробка і впровадження сучасних лікувальних протоколів залишається надзвичайно актуальними питаннями онкології тварин. Із використанням таких показників, як розмір пухлинного вогнища, оцінка залучення лімфатичних вузлів, рентгенологічне дослідження

визначали стадію захворювання, яку «прив'язували» до гістологічної верифікації за допомогою біноміального тесту. Найбільш багаточисельними були новоутворення на 1 клінічній стадії розвитку (31,75 %). За гістологічною структурою також максимальну частку склали неоплазії 1 стадії, мінімальну – 4 та 5 стадій. Кількість сук із простими карциномами на стадії 1 була більшою за стадію 5. Карциноми у змішаних пухлинах молочної залози були менш агресивними, однак недостатня кількість пацієнтів із 5 стадією не дозволила провести статистичну оцінку цього параметру. Складні карциноми проявляються інвазією у лімфатичні вузли та нижчим рівнем клітинної диференціації у більшості тварин, порівняно із простими карциномами. Гістологічна оцінка – більш інформативна відносно прогнозу захворювання [45].

Опубліковано статтю про епідеміологічні особливості раку молочної залози у собак в період з 2017 по 2019 роки, структуру онкологічних хвороб у даного виду тварин, із урахуванням статевих-вікових характеристик і факторів ризику, які призводять до захворювання. У результаті досліджень було виявлено, що неоплазії молочної залози складають 4,8 % від загальної кількості онкохворих тварин. Серед 153 пацієнтів 150 склали самки і тільки 3 – самці. Пухлинні ураження молочної залози у структурі гістологічної класифікації ставили 28 %, переважаючи більш ніж в 3 рази навіть ураження шкіри (складає 8,5%). Серед самок частка новоутворення молочної залози – 45 %, серед самців пухлини шкіри – 13 %. В абсолютній більшості пацієнтів первинні неоплазії за розміром відповідали T2-T4 (за класифікацією TNM), в деяких випадках - T4a-d. Із 150 неоплазій молочної залози, 40 тварин були стерилізовані, але не зазначено в які терміни. Наведена інформація обґрунтовує необхідність формування сучасних підходів до ранньої діагностики неоплазій молочної залози, а також подальшого поглибленого вивчення факторів ризику [22].

Загально доведеним вважається збільшення частоти неоплазій молочної залози у сук, починаючи із 7-8 років. Тому одним із важливих

моменті вирішення проблеми є визначення епідемічних аспектів захворювання, з метою визначення більш оптимальних напрямків розробки терапевтичних схем. Не дивлячись на не повне співпадіння в різних регіонах сприйнятливих до новоутворень молочної залози порід, згідно даних ветеринарної лікарні Убераби (з 2016 о 2018 роки), дана патологія як правило діагностувалась у пуделів, басет-хаундів, лабрадорів та метисів. У пацієнтів віком більше 8 років неоплазії молочної залози становили 84,8 % від загальної кількості онкохворих тварин. Найбільш значимими показниками гематологічного статусу були тромбоцитоз і нормохромна нормоцитарна анемія. За гістологічною структурою найбільш частими були карцинома молочної залози і змішана пухлина молочної залози – складала 12 та 12,7 %, відповідно. Автори наголошують на необхідно врахування зазначених відомостей за розробки комплексного лікування таких пацієнтів [51].

В останні роки реєструють розвиток надзвичайно точних методів видалення лімфатичних вузлів, зокрема метод біопсії сторожових лімфатичних вузлів (SLNB). Останній базується на поступовому прогресуванні «лімфатичного дренажу» неоплазій і тому на сьогоднішній момент визнається одним із найбільш інформативних прогностичних і діагностичних маркерів у пацієнтів із новоутвореннями молочної залози. Проведенню лімфаденектомії при тотальній мастектомії передувало введення барвника Patent Blue V, який концентрувався як у регіонарних, так і у не сторожових лімфатичних вузлах. Післяопераційне дослідження патологічного матеріалу, який був пофарбований зазначеним барвником, вказує на статистично достовірну наявність метастатичних вогнищ в 46,3 % випадків. Тому науковці роблять висновок про високу чутливість даного методу діагностики за раннього виявлення вогнищ дисемінації новоутворень та можливість його використання для більш точного визначення стадії захворювання та, відповідно, більш високі шанси на виживання [27].

Імуногістохімічний аналіз новоутворень та дисплазій молочної залози у 66 сук, що ставив на меті визначення експресії класичного рецептору

естрогену ER- α , його клінічних і патологічних асоціацій та прогностичної значимості, разом із результатами вивчення репродуктивного статусу і клінічного обстеження пацієнтів дозволив встановити наступне: експресія ER- α була вищою в інтактних сук і тварин молодшої вікової групи ($P < 0,01$, $P < 0,01$) та у сук із регулярним естральним періодом ($P = 0,03$). Злоякісні типи новоутворень молочної залози у сук із наявністю в анамнезі несправжньої щеності характеризувались достовірно вищою експресією рецептору естрогену ($P = 0,04$). Збільшення величини новоутворення та поява виразкових дефектів достовірно супроводжувалось зниженням імуноекспресії ER- α ($P = 0,05$ та $P = 0,01$, відповідно). У пацієнтів із метастатичним ураженням регіонарних лімфатичних вузлів визначали низькі рівні ER- α ($P = 0,01$). Порівняно із доброякісними, злоякісні новоутворення мали нижчий рівень його експресії ($P = 0,01$). Визначений за допомогою імунофарбування індекс проліферації зворотно корелює із балами ER- α ($P = 0,05$), незалежно від гістологічного типу новоутворень. У первинно злоякісних пухлинах молочної залози низька експресія ER- α достовірно вказували на високу ймовірність появи вогнищ метастазування ($P = 0,03$). Серед прогностичних маркерів, визначених багатомірним аналізом, достовірну значимість щодо періоду безрецидивної виживаності мали: індекс Ki-67 та вік пацієнтів, а комбінація статус лімфатичних вузлів, вік і індекс ER- α були незалежними прогностичними показниками загального виживання. На основі отриманих результатів науковці роблять висновок, що імуногістохімічне визначення ER- α у пухлинній тканині являє собою простий прогностичний метод, цінний з клінічної точки зору для вибору відповідної гормональної терапії [42].

Результатами цих досліджень щодо предикторів пухлин молочної залози було породну сприйнятливості до даного захворювання (вівчарки німецькі, такси, йорширські тер'єри), які утримуються в приватних домоволодіннях, за наявності надлишкової маси тіла, регулярного застосування засобів усунення статевої охоти, а також клінічних показників

(величина, виразки, запалення тощо) і синдрому дисемінованого згортання крові [29].

При дослідженні тринадцяти сук із неоплазійними ураженнями молочної залози було проведено гістопатологічне та імуногістохімічне вивчення видаленого хірургічним шляхом біопсійного матеріалу. При цьому досліджено окремі маркери: епітеліальної, міоепітеліальної та нейроендокринної проліферації. Успішно експрапольовані дані із гуманної медицини відносно AE1 / AE3 (панцитокератин), Ck5 / 6, SMA, CD56, Ki67. Узагальнені результати свідчать про те, що імуногістохімічна і гістопатологічна діагностика в змозі підвищити точність без додаткової інформації про агресивність неоплазії та прогнозу у поєднанні із типом і клінічними ознаками [39].

Визначено основні патоморфогічні характеристики пухлин молочної залози у собак, які умовно було розділені на три групи: фібросаркоми, кістозна аденокарцинома, аденофібросаркома. У фібросарком мітотична активність не виражена, високий рівень злякисності пов'язаний із поліморфізмом та гіперхроматичністю ядер. За даного типу пухлин в окремих ділянках спостерігаються метапластичні зміни, в яких фіброцити проявляють ознаки хондроцитів. Кістозна аденокарцинома характеризується розширеними кістами, стінки яких вислані кубоподібними або стовбчастими епітеліальними клітинами, заповненими рідиною, багатою на білок або некротизованими залишками. В окремих випадках верифікують дегенеративні і гіперпластичні зміни в лактуючих ацинусах. При аденокарциномах спостерігається проліферація неопластичних клітин ацинусів і протоків, а також утворення кістозних і папілярних структур, розділених проліферуючими волокнистими тяжами [40].

Безпосередню роль в ініціюванні і прогресуванні неоплазій молочної залози у собак приймають гормональні фактори. Рецептори естрогену і прогестерону виявляють у 50 % злякисних і 70 % доброякісних новоутворень. За відсутності таких рецепторів пухлини проявляють вищу

агресивність, вони мають менш диференційовані клітини. Наявність рецепторів, для адекватного клінічного підходу, слід розглядати у комплексі, разом із збором анамнезу, ретельною пальпацією всієї молочної залози і сторожових лімфатичних вузлів, рентгенографією грудної порожнини, загальним і біохімічним дослідженням крові, ультрасонографією черевної порожнини. Крім загальноприйнятих підходів до лікування пухлин молочною залози (оперативне їх видалення, стерилізація, призначення тамоксифену) окремі клініцисти рекомендують рутинне застосування за тиждень до хірургічного втручання антилактинових препаратів. Відзначається важливість досягнення максимальної «чистоти» країв операційної рани та рання оваріогістеректомія як ключовий елемент профілактики захворювання [55].

Останнім часом запропоновано новий метод диференційної діагностики неінвазивних доброякісних і злоякісних пухлин молочної залози – еластографія руховою хвилею (SWE). Такий захід пов'язаний із тим, що у сук часто новоутворення молочної залози є гормонозалежними, тому перед хірургічним підходом можливим варіантом є передопераційна фармакологічна терапія, що усуває гормональну стимуляцію, зменшуючи розмір вогнища. Оцінка динамічних змін величини неоплазії молочної залози за допомогою SWE дає змогу визначити щільність пухлинної тканини – цінного параметру для оцінки агресивності і прогнозування біологічної поведінки новоутворення [28].

Змішані пухлини молочної залози у сук є «звичайним» пухлинним ураженням молочної залози, але вони демонструють різну біологічну поведінку. На тлі цього мінімальна агресивність визначена у карцином в складі змішаних новоутворень. Навіть за 3-4 стадії пацієнти із карциномами у змішаних неоплазіях демонструють більш тривалий термін виживання, порівняно із карциносаркомами. В останньому випадку навіть за мастектомії реєструється низький рівень загального виживання. Величина вогнища T3 були переважно пов'язані із карциносаркомами, тоді як T1 і T2 –

доброякісними змішаними неоплазіями та карциномами в злоякісних змішаних новоутвореннях. За клінічною класифікацією у більшості сук доброякісні змішані новоутворення відносились 1 стадії: 92 % пацієнтів із карциномами в змішаних пухлинах мали 1-3 стадію, 8 % - 4-5 стадію; у 70 % сук із карциносаркомама пухлини класифікувались як 1-3 стадія, 30 % - 4-5 стадія. Добрий результат отримано при використанні хірургічного методу за доброякісних змішаних пухлин та карцином 1-3 стадій у змішаних новоутвореннях. Збільшення загальної виживаності констатовано у випадку комбінованої терапії карцином у змішаних пухлинах 4-5 стадій і карциносарком. Карциносаркоми мали більшу частоту рецидивів та віддалених метастазів, відносно карцином у змішаних неоплазіях [53].

Подібну інформацію представляють практикуючі лікарі ветеринарної медицини західного регіону Сан-Паулу. Серед 68 тварин у 64 особин було діагностовано злоякісні типи пухлин, 3 – доброякісні, 1 – непухлинне ураження. В абсолютній більшості випадків це були представники породи пудель та змішані породи (метиси) середнім віком 10,7 років. Тобто, до групи ризику входять тварин старшої вікової групи зазначених порід [14].

Багатьма дослідженнями доведена не доцільність проведення тільки хірургічного втручання у сук за 4 стадії захворювання, що пояснюється дисемінацією процесу, наявністю метастазів у віддалених тканинах і органах. Зокрема, середня тривалість життя пацієнтів після мастектомії за тубулярного, папілярного раку молочної залози простого типу не перевищує 12-18 місяців, а комплексного типу – 18-36 місяців на тлі відсутності можливості стабілізувати якість життя таких пацієнтів. Логічним рішенням за множинного неоплазійного ураження молочної залози на тлі протипоказання до тотальної мастектомії є екстирпація найбільшого вогнища із повторним оперативним втручанням через два-три тижні (після загоєння операційної рани). Але у більшості випадків після першого оперативного втручання реєструють швидке, фактично блискавичне прогресування захворювання та несприятливий прогноз [23].

Практично всі ветеринарні онкологи сходяться на думці, що основою профілактики онкології повинні бути: щорічна диспансеризація тварин в умовах лікарні ветеринарної медицини, самостійний періодичний огляд та пальпація молочної залози, дотримання заходів щодо недопущення розвитку онкологічних хвороб (стерилізація тощо), своєчасне звернення за кваліфікованою ветеринарною допомогою та виконання всіх рекомендації, за необхідності – раннє проведення хірургічного втручання [43].

1.2. Застосування озонотерапії за патологічних процесів

Перші спроби застосування озону в якості терапевтичного засобу в альтернативній медицині із-за нестабільної молекулярної структури викликали скептицизм. Однак, подальші спостереження представили доводи, що динамічні резонансні структури озону полегшують фізіологічні взаємозв'язки та можуть бути корисними за лікування багатьох хвороб. Зокрема, терапія киснем викликає помірний окиснювальний стрес в результаті взаємодії із ліпідами, що забезпечує збільшення ендогенного синтезу антиоксидантів, місцеву перфузію і транспорт кисню, а також посилює імунну відповідь. В подальшому було проведено вивчення можливості застосування озонотерапії за патології серцево-судинної, нервової, сечостатевої систем, опорно-рухового апарату, шлунково-кишкового тракту, шкіри та її похідних. При цьому накопичено певний об'єм інформації, проте він недостатній для повного розуміння патогенетичного значення озону в клінічній практиці [46].

Впродовж останніх десятиріч кардинально змінилось відношення до озону, та, відповідно, озонотерапії, практично відходячи від догми, що він є токсичним. При цьому значна кількість досліджень, проведена в гуманній медицині доводить універсальність цього методу, хоча не можна казати про те, що застосування озону є панацеєю від багатьох захворювань. Обґрунтуванням цьому може слугувати той факт, що озон, аналогічно кисню, представляє собою молекулу, яка здатна діяти одночасно на декілька

компонентів системи крові із різними функціями. Функціональні ділянки озону можуть діяти як системно, так і локально практично на всі клітини організму, спричинюючи дезінфікуючий та імуномодулюючий ефекти, виступати у ролі донора кисню, індуктора антиоксидантних ферментів, ендотеліальної синтази оксиду азоту і метаболізму, а також активатора стовбурових клітин із наступною неоваскуляцією і реконструкцією тканин [25].

На сьогоднішній момент науковими дослідженнями доведено два головні фізіологічні механізми включення озону у клітинні реакції, які забезпечують його вплив на життєдіяльність організму: шляхом взаємодії гормональних чинників із іншими рецепторами та зміни ліпідної двошарової будови мембран із подальшою ініціацією вторинних внутрішньоклітинних структур та сигнальних шляхів на генну структуру [20].

Згідно опублікованих результатів наукових досліджень визначено основні механізми впливу озонованих розчинів та олії на організм людини та тварин:

- місцевий: дезінфікуючий і поліпшуючий трофіку ефект;
- системний:
 - спричинює антибактеріальну, фунгіцидну та антивірусну дію за рахунок дискретного утворення пероксидів;
 - підвищення пластичності (здатності до деформації) еритроцитів;
 - збільшення вмісту діфосфоглицерату, відповідального за вивільнення кисню з еритроцитів в тканинах;
 - поліпшення кисневого метаболізму в еритроцитах і, як наслідок цього, підвищене використання глюкози, розпад жирних кислот, а також активація антиоксидантних ферментів, що спричинює оптимізацію гемодинаміки і покращення периферичного кровообігу, посилення імунологічних реакцій, нормалізацію метаболізму білків тощо [15].

Озон володіє високою реактивною здатністю та швидко і різнобічно реагує з різноманітними біологічними молекулами, насамперед із

структурними елементами клітин. Головною ціллю для реалізації біологічних властивостей озонідів є плазматичні клітинні мембрани, після чого відбувається суттєве посилення потенціалу клітин до репродукції при дії на них малих доз та летальність – високих. Особливістю озонотерапії являється її неспецифічна дія на організм, стимуляція і регуляція його захисних та адаптивних реакцій [15].

В гуманній медицині озоніди використовуються у вигляді озон-кисневої суміші - місцево та системно із робочою концентрацією 0,2 - 80 мг озону на 1 л кисню [41, 57].

Результати клініко-експериментальних досліджень дозволили визначити можливі способи застосування та оптимальну концентрацію озону в розчинах та оліях:

- дистильована вода для внутрішнього застосування – концентрація 2,5-5 мг / л (мг O₃ / л O₂);
- рослинна олія для внутрішнього використання - концентрація озону в озонокисневій суміші 2,5-5 мг / л.
- озонований фізіологічний розчин натрію хлориду для внутрішньовенних введень - концентрація озону 0,4–12 мг / л [7, 36].

У пацієнтів старшої вікової групи внаслідок дисбалансу у системі «окиснення-антиоксиданти» спостерігається пригнічення апоптозу, що полягає в порушенні виведення і накопичення морфологічно пошкоджених і функціонально «старих» клітин. Порушення регуляції апоптозу веде до розвитку цілого ряду захворювань, у тому числі злоякісних новоутворень [59].

Однак для станів, що ініціюють виникнення злоякісних новоутворень, характерний прогресуючий розвиток дисбалансу регуляторних механізмів клітини з прооксидантною і канцерогенною спрямованістю вільних радикалів окиснення, що є як пусковим механізмом, так і підтримуючим фактором пухлинного процесу [4].

У фізіологічних умовах клітини організму захищені від токсичної дії АФК і процесів пероксидного окиснення ліпідів системою антиоксидантного захисту, що утримує вільні радикали і утворені надокиснені продукти на низькому рівні. Збільшення рівня продуктів АФК і розвиток окиснювального стресу викликає руйнування та загибель пухлинних клітин [33].

Все більше клінічних публікацій свідчать про те, що озонотерапія використовується в лікуванні злоякісних новоутворень як засіб, що нормалізує процеси пероксидації. З практичної точки зору важливим фактором для знищення неоплазійної клітини є її насичення киснем, що підсилює дію променевої і поліхіміотерапії, а також мінімізує їх токсичні ефекти [23].

Представлено рукопис, згідно якого показано, що застосування за раку молочної залози озонотерапії супроводжується змінами, які вказують на корекцію озоном механізмів ініціації запрограмованої загибелі ефektorних клітин імунної системи, що призводить до нормалізації клітинного протипухлинного імунітету і сприяє кращому клінічному ефекту поліхіміотерапії [22].

Науковці всього світу прогнозують, що в цьому сторіччі рак стане однією із основних причин летальності. Новоутворення являє собою багатофакторний процес, який умовно можна розділити на п'ять етіологічних напрямків: генетичний, вірусний, хімічний, фізичний та запальний. Хімічні, фізичні та запальні фактори надзвичайно тісно пов'язані із активними кисневими формами (АФК), що здатні пошкоджувати геном. Хоча детально механізм підвищення кількості АФК в ракових клітинах не визначений, найбільш ймовірно це пов'язано із активною клітинною метаболічною діяльністю під впливом онкогенних сигналів та/або порушенням мітохондріальної функції в них [33].

Гіпоксія пухлинної тканини є одним із несприятливих факторів для хіміо- та променевої терапії. За таких ішемічних станів озонотерапія розглядається як нетрадиційна форма медицини, яка має потенційну

перспективність. Результати проспективного дослідження щодо оцінки впливу озону та оксигенацію неоплазій (шляхом аутогемотрансфузії) вказують на достовірне зниження оксигенації за гіпоксичних станів, дещо гірший ефект озонотерапії у пацієнтів із більш високою концентрацією гемоглобіну. Дослідники роблять заключення, що незважаючи на короткий період застосування озонованої аутокрові, вона достовірно покращувала оксигенацію за найбільш гіпоксичних типів новоутворень [35].

Зокрема, показана можливість застосування в гуманній медицині озонованого розчину у якості терапевтичної підтримки за кісткових метастазів різних солідних неоплазій. Їх пропонують у якості альтернативи внутрішньовенного введення бісфосфанатів, які можуть ініціювати пошкодження ендотеліальних клітин судин та тим самим прискорювати порушення мікроциркуляції із формування тромбозу. Застосування озонідів автори розглядають як сучасний лікувальний протокол за даної патології [16, 59].

У випадку розвитку метастатичного ураження кісткової тканини, що реєструється часто за неоплазій молочної залози, розвивається виражений больовий симптом, зумовлений посиленням проникності судин та набряком тканин, а також перезбудженням нервів в ділянці локалізації неоплазійного вогнища. З метою усунення болю застосовують гормоно-, променеви та хіміотерапію, бісфосфонати, вітамін С. Але у більшості пацієнтів ефект такої терапії незначний. Сучасною альтернативою запропонованим раніше схемам лікування є променеви терапія, із забезпеченням радіочутливості пухлинних клітин за рахунок призначення медичного озону (5 % озону та 95 % кисню) [33].

Одним із ускладнень за консервативного лікування новоутворень є хіміотерапевтичний ентерит, лікування якого утруднене із-за відсутності ефективних лікувальних засобів. В його патогенезі ключову роль відграє ішемічне пошкодження кишечника не з'ясованої етіології із формуванням мікротромбів у судинах та змішане тромбоутворення. Аутогемотрансфузійне

застосування терапії озоном за рахунок інгібування експресії тканинного фактору, ідукованої СРТ-11 (шляхом активації AMPK/SOCS3) ефективно купувала ефект гіперкоагуляції, тим самим зменшувало пошкодження слизової оболонки [9].

Нині озонотерапія застосовується практично у всьому світі за хвороб різної етіології. Виходячи із будови та функціональних здатностей, озон є окисником, який призводить до утворення вільних радикалів, що в значній кількості є біологічно шкідливими на клітинному рівні. Але у випадку введення в організм його в невеликій кількості він стимулює продукцію антиоксидантів, що усувають пошкодження тканин вільними радикалами. Озон є потенційно корисним, враховуючи його можливі біологічні ефекти. Крім зазначеної вище дії, він посилює кисневий обмін за гіпоксії тканин, полегшує транспорт кисню в складі оксигемоглобіну, активує мікроциркуляцію крові, модулює аутоімунну відповідь із експресією цитокінів (інтерферону, фактору некрозу пухлин, інтерлейкінів), спричинює антибактеріальний (насамперед відносно анаеробної мікрофлори) і протизапальний ефекти, оптимізує регенерацію тканин на тлі оперативного втручання. За раку показав ефективність протокол, який включав введення озону шляхом прямої внутрішньовенної, аутогемотерапії або вагінальної інсуфляції, або безпосередньо в неоплазійне вогнище [11].

За багатьох захворювань виражений лікувальний ефект дає імунотерапія на основі фактору активації макрофагів (MAF). Одним із її сучасних варіантів є сонодинамічна терапія (CDT) із використанням низькоінтенсивного ультразвуку, яку поєднують із озонотерапією. Метою останньої є усунення локальної гіпоксії в пухлинній тканині [23].

Біологічні ефекти озонотерапії характеризуються: нормалізацією клітинного окиснювально-відновлювального балансу (за рахунок захисної дії окиснювального прекодиціонування, стимуляції та/або збереження ендогенної антиоксидантної системи), регуляцією імунної системи, збільшенням експресії простагліну, а також посилення оксигенації в

пухлинному середовищі. Зазначене вище надзвичайно важливе, тому що в основі стійкості неоплазійних клітин до протипухлинних засобів та опромінення лежить стан гіпоксії в ній. Тому використання озону рекомендують у якості ад'ювантної терапії перед традиційною променевою, з метою зменшення частоти побічних ефектів опромінення внаслідок покращення кровообігу та доставки кисню до ішемізованих та неопластичних тканин. Крім того, автори акцентують увагу на таких біологічних властивостях озону, як корекція хронічного окиснювального стресу, активація антиоксидантної системи та нейроендокринної системи. Ад'ювантне призначення озонованого фізіологічного розчину (концентрація озону 7 мг/мл) разом із аутогемотерапією один раз на добу протягом 6 днів по чергово 6 тижнів зменшувала ймовірність прояву побічних ефектів (дерматиту, пігментації шкіри, появу виразок) до 24 % на тлі покращення клінічних показників, тенденції до нормалізації вмісту лейкоцитів, еритроцитів і гемоглобіну та зниження рівня онкомаркерів СЕА, АФР, СА125 [60].

Впродовж багатьох років резекція молочної залози за її пухлинного ураження була єдиним методом лікування. Проте, незважаючи на удосконалення її техніки суттєвого прогресу ефективності проведених заходів встановлено не було, що обґрунтовує необхідність додаткових методів. Одним із них може бути внутрішньовенне призначення фізіологічного розчину натрію хлориду [37].

При проведенні радіо- та хіміотерапії відбувається загибель пухлинних клітин, але на тлі додаткового внутрішньоклітинного вивільнення значної кількості вільних радикалів, що посилює наявний оксидативний стрес із порушення структури нормальних клітин. На сьогоднішній момент поряд із розробкою нових терапевтичних протоколів, почали звертати увагу на необхідності мінімізації посилення оксидативного стресу на тлі лікування, але підходи до попередження або усунення побічних ефектів обмежені. В цій ситуації озонотерапія може забезпечити контроль за перебігом

окиснювального стресу або стимулювати адаптивну антиоксидантну відповідь у здорових тканинах. Авторами на основі аналізу 13 рецензованих рукописів щодо використання ципластину, метотрексату, доксорубіцину і блеоміцину на експериментальних моделях і клінічних дослідженнях зроблено висновок щодо потенційної ролі озонотерапії в зниженні токсичності, викликаній хіміотерапією, а також доцільності подальших досліджень в цьому напрямку [27].

За штучно індукованої (імплантованої) у щурів пухлини Ерліха лікування шляхом ректального введення озонованого розчину зумовило зменшення кількості метастазів. При застосуванні внутрішньоочеревинно перед інокуляцією карциноми легень Л'юїса спостерігали відтермінований ефект відносно динаміки розвитку новоутворення і швидкості збільшення її об'єму. Проведені авторами клінічні випробовування променевої терапії (кобальтом-60) і озоном засвідчили зменшення частоти прояву побічних ефектів, тому на їх думку озонотерапію можна розглядати як додаткову у комплексному лікуванні пухлин [53].

На відміну від фізіологічно нормальних тканин, пухлинна для свого розвитку вимагає гіпоксичного середовища, яке забезпечує неоангіогенез за рахунок секреції ангіопоединів, що є підґрунтям для подальшого її розвитку і дисемінації. Крім того, за стану хронічної ішемії нормальні клітини гинуть, а ракові мають тенденцію до проліферації. Попередні дослідження показали терапевтичну ефективність озонованої аутогемотерапії, яка забезпечує доставку кисню та переведення гіпоксичних тканин до нормоксії. Дослідники зазначають, що тривалий курс озонованої аутогемотерапії може корегувати гіпоксію, призводити до зменшення її агресивності, тому доцільним є її застосування перед стандартною хіміо- або променевою терапією [12].

Результати інших дослідників узгоджуються із даною інформацією. Зокрема, вони відзначають, що озонотерапія може вважатись життєздатною ад'ювантною терапією в онкологічно хворих пацієнтів, які отримують радіохіміотерапію. На її проведення посилюється дія хіміотерапевтичних

засобів на тлі зменшення таких побічних явищ, як блювота, супутні інфекції, виразки, стомлюваність, тобто підвищується якість життя [18].

Проведено огляд можливості потенційного застосування озону в якості допоміжного засобу для лікування раку. Узагальнено результати найбільш релевантних публікацій, присвячених даній проблемі із урахуванням клінічного досвіду. На протязі декількох десятирічь ведучі наукові видання публікували результати досліджень відносно прямого пошкоджуючого впливу озону на неоплазійні клітини, а також його здатності посилювати ефекти променевої та хіміотерапії *in vitro*. Побічні ефекти були продемонстровані на тваринах: імуномодуляція за моновикористання озону, сенсibiliзуючий ефект за одночасного застосування променевого впливу та озонотерапії. Аналіз результатів засвідчив вплив озону на динамічні зміни кривої дисоціації гемоглобіну, рівнів 2,3-дифосфогліцерату, місцево-регіонарного кровотоку і гіпоксії новоутворення забезпечує додаткову підтримку потенційно корисних ефектів за комбінованого лікування неоплазійних уражень. На жаль, на сьогоднішній момент представлено лише поодинокі клінічні дослідження. Автори представили власні дослідження, в яких описують потенційну роль місцевої озонотерапії в терапії уповільненого загоєння післяопераційних ран за мастектомії, що дозволяє не допускати відтермінування чергового курсу променевої та хіміотерапії. Незважаючи на опубліковані дані відносно цінності озону в якості ад'юванту в онкології, його реальна значимість може бути визначена лише шляхом проведення клінічних досліджень, спеціально направлених на неоплазії конкретних гістологічних типів в межах чітко визначених обставин, які, зокрема, стосуються статусу пухлини та характеристик пацієнта [56].

Висновок із огляду літератури. Таким чином, нині ситуація характеризується з одного боку доведеною в гуманній медицині доцільністю застосування озонотерапії за патології різної етіології на тлі незначного об'єму досліджень в цьому напрямку у ветеринарній медицині та некоректності «механічно» перенесення отриманих результатів з гуманної у

ветеринарну медицину. Тому надзвичайно актуальними є подальші дослідження застосування озонованих розчинів за пухлинних уражень різних тканин і органів у дрібних домашніх тварин.

Наразі відсутні ефективні протоколи лікування новоутворень молочної залози. Причому це стосується як гуманної, так і ветеринарної медицини. Відбувається повільний прогрес відносно розробки нових хіміотерапевтичних засобів, проте найбільш сучасні, які впливають на генетичний механізм онкогенезу, мають невиправдано високу вартість. Інші у більшості випадків входять до фармакологічних груп, які вже використовуються, тобто фактично дублюють їх. У ветеринарній медицині використовуються розроблені в гуманній медицині хіміотерапевтичні засоби, у аналогічних комбінаціях.

Розробка сучасних апаратних методів лікування на сьогодні практично не відбуваються, продовжують використовуватись вже вивчені фізичні агенти. Приймаючи до уваги обмежені можливості їх застосування, у ветеринарній медицині вони використовуються відносно рідко. Зокрема, «калібровка» апаратів розрахована для використання в гуманній медицині, вартість обладнання та маніпуляцій висока.

Виходячи із наведеного вище, можна стверджувати про актуальність досліджень в сфері онкології тварин, для покращення результатів лікування.

2. Власні дослідження

2.1. Матеріал та методи дослідження

Озонотерапевтичні комплекси сімейства «БОЗОН». Досвід експлуатації установок в Україні складає більше 20 років. Використання комплексів (в автоматичному режимі): внутрішньовенне вливання озонованого розчину натрію хлориду 0,9 % (ВОФР), ректальна інсуфляція газової суміші (PI), поверхнева газація шкірних покривів (ПГ), озонування олій та олійних розчинів. Комп'ютеризована версія комплексу «Бозон Н» має вбудовані бази даних історій хвороб, автоматичне призначення режимів озонотерапії та обробку первинних даних.

Озонотерапевтичні комплекси сімейства «Бозон» мають в своєму складі проточні датчики концентрації озону в озонованій дистильованій воді й озонованому фізіологічному розчині, що дозволяє підтримувати концентрацію озону в рідині протягом всього часу проведення процедури. Мікропроцесорний контроль і безперервне регулювання параметрів газового і рідинного середовища створюють унікальні умови для проведення безпечної та високоефективної озонотерапії.

Озонотерапевтичні комплекси сімейства «Бозон» мають свідоцтво державної реєстрації на Україні.

Установка розроблена з метою: - генерування протягом встановленого часу озонкисневої суміші із заданою швидкістю газового потоку і концентрацією озону в ньому;

- озонування встановленого обсягу олії до досягнення заданого розрахункового значення пероксидної кількості;

- виготовлення озонованого дистилату із заданою концентрацією озону в розчині;

- отримання фізіологічного озонованого розчину із заданою концентрацією озону.

Необхідні значення концентрації озону в газі, в дистилаті і в фізіологічному розчині, а також обсяг газу і швидкість витрати газу

виставляються за допомогою клавіатури, на панелі генератор-вимірювального модуля.

Залежно від виду виконуваної озонотерапевтичної процедури, можливі наступні налаштування установки:

а) здійснення процедур, в яких застосовується газ поза установкою: інсуфляція, газация, аутогемотерапія;

б) озонування:

- фізіологічного розчину;

- дистильованої води;

- олій.

Технічні характеристики озонотерапевтичної установки «Бозон Н» (похибка $\pm 10\%$):

- концентрація озону в газі 0,5 -160мг/л¹;

- швидкість потоку газу на виході установки 150-2000 мл/хв;

- об'єм озонокисневої суміші 100-9999 мл;

- концентрація озону в дистильованій воді/фізіологічному розчині - 0,1-30 мг/л.

При приготуванні озонованого фізіологічного розчину озонокиснева суміш із озонотерапевтичної установки «БОЗОН» надходить в модуль озонування фізіологічного розчину, потім – ємкість із озонокисневою сумішшю, оптичний блок, після чого у флакон із розчином. Закінчення процедури озонування відбувається автоматично при досягненні запланованої концентрації озону.

Озонування фізіологічного розчину проводили методом «трьох голок», який дозволяє максимально точно встановити вміст озону у розчині та забезпечує постійну підтримку визначеної концентрації. При цьому призначення голок: першої – подача озонокиснева суміш, другої – збір озонованого фізіологічного розчину, третьої - відведення відпрацьованої озонокисневої суміші. Барботація фізіологічного розчину проводиться

впродовж всього періоду внутрішньовенного введення. Доза озону становить 20 - 25 мкг/кг маси тіла пацієнта. Курс 4 - 12 процедур, один раз на 3 доби.

Для проведення досліджень було сформовано дві групи собак віком від 4 до 9 років, метисів (по 20 собак у кожній), у яких діагностовано пухлини молочної залози (згідно гістологічною верифікацією – аденокарциноми, 2-3 стадія, розмір (діаметр) 10-15 см.

Схема проведення дослідження представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Схема проведення дослідження

Контроль	Дослід
	<p>Неад'ювантна терапія: циклофосфан (ЦФ) - у разовій дозі 250 мг/м² (115 мг/10кг/0,46 м²) внутрішньовенно в 5 мл фізіологічного розчину 1 раз на тиждень, 2 цикли.</p>
<p>Оперативне втручання: мастектомія</p>	
	<p>Ад'ювантна терапія: циклофосфан (ЦФ) - у разовій дозі 250 мг/м² (115 мг/10кг/0,46 м²) внутрішньовенно в 5 мл фізіологічного розчину 1 раз на тиждень, 4-6 циклів.</p>
<p>Озонотерапія</p>	
-	<p>Озонований фізіологічний розчин у разовій дозі 7 мл/кг маси тіла (концентрація озону 7 мг/л) внутрішньовенно 1 раз на 3 доби, 4-6 введень</p>

На рисунках 1-3 представлено апарат «БОЗОН» та методику його клінічного застосування (внутрішньовенне введення озонованого фізіологічного розчину).



Рисунки 1, 2. – Загальний вигляд озонатора «Бозон»





Рисунок 3. – Проведення озонотерапії у післяопераційний період

Циклофосфан (RS)-2-[біс (2-хлоретил) аміно]тетрагідро-2Н-1,3,2-оксазафосфорин 2-оксид) – алкіруючий антинеопластичний засіб із вираженою цитотоксичною, протипухлинною та імунодепресивною активністю. Показаний внутрішньовенно у дозі 250 мг/м² в 5 мл фізіологічного розчину 1 раз на тиждень, 4-6 циклів в онкологічно хворих пацієнтів, зокрема за раку молочної залози. Виходячи із рекомендацій, його призначали, починаючи із 10 дня після хірургічного втручання.

2.2. Характеристика бази проведення дослідження

Лікарня ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів м. Дніпро розташована за наступною адресою: Дніпропетровська область, Дніпровський район, селище Дослідне, вулиця Наукова, 67.

Заклад ветеринарної медицини забезпечує стійке епізоотичне благополуччя щодо інфекційних та антропозоонозних захворювань в межах зазначених районів та міста Дніпро в цілому.

Загальна площа лікарні складає близько 110 м², структурно, залежно від напрямку діяльності, поділена на наступні відділення.

Приймальне відділення – до нього входить робоча зона адміністратора, який перший комунікує із власниками, веде базу клієнтів закладу та забезпечує розрахунки із ними. Реєстрація здійснюється за допомогою програмного продукту. Крім того, в цьому приміщенні відбувається первинний або повторний прийом та маніпуляції, якщо відсутня необхідність у створенні специфічних умов (зокрема, операційної). В цих приміщеннях встановлено столи різних форматів (звичайні для прийому, спеціальні для фіксації), інструменти та обладнання, необхідне для клінічного дослідження пацієнта, шафи із необхідними фармакологічними засобами, шприцями, перев'язувальним матеріалом. Окремо розміщено полиці із ветеринарними препаратами та зоотоварами, включаю хобі-групу, власники можуть придбати.

Гостьовий простір – місце для очікування власників та їх тварин, обладнане зручними стільцями із урахуванням безпечної відстані. В цьому приміщенні розміщено актуальну інформацію для власників, зокрема щодо зоонозних хвороб, а також дошка об'яв.

Рентгенологічний кабінет розміщено поодаль від основних шляхів переміщення та знаходження спеціалістів та клієнтів, обладнано відповідно до санітарно-гігієнічних вимог. Апарат за характеристиками (насамперед, рівнем опромінення) не потребує додаткової радіаційної ізоляції стін та підлоги. В шафах знаходяться необхідні розхідні матеріали та захисний одяг для рентгенолога.

Кабінет візуальної діагностики забезпечує уточнення або постановку діагнозу за допомогою використання сучасного ультразвукового сканеру. Тому дане приміщення укомплектоване власне апаратом УЗД, столами для розміщення пацієнта, шафами для зберігання необхідних матеріалів (серветки, дезінфектанти тощо).

Проведення додаткових досліджень забезпечує лабораторія, укомплектована сучасними аналізаторами із можливістю визначення показників крові, сечі, калу тощо, а також дослідження зразків шкіри, пухлинної тканини. Відповідно, в приміщенні крім обладнана розміщено столи і шафи, які призначені для зберігання реактивів, тест-систем, лабораторного посуду, розхідних матеріалів того.

Окремо розташовано операційний блок, який згідно вимог повинен мати максимальне освітлення та оптимальну вентиляцію. В ньому допускається розміщення тільки обладнання, яке необхідне для проведення хірургічних втручань: операційні столи, монітори для контролю життєво важливих систем організму, обладнання для розсічення і з'єднання тканин, інтенсивної терапії, хірургічний інструмент, шафи для фармакологічних засобів, перев'язувального матеріалу, металевих конструкцій (остеосинтез), матеріалу для ізоляції операційного поля, електричних стерилізаторів тощо. Стерильність цих приміщеннях досягається використанням ультрафіолетових випромінювачів. Лікарські засоби, які відносяться до списку А та Б (серед них, зокрема – загальні анестетики та наркотики) зберігаються у кабінеті завідувача в сейфі, видаються під підпис.

Необхідно відзначити стабільне матеріальне забезпечення закладу ветеринарної медицини: лікарськими засобами, спецодягом, інструментом тощо. Періодично відбувається оновлення обладнання. Така ситуація забезпечує підвищення ефективності діагностичних та лікувальних заходів.

Лікарня ветеринарної медицини виступає базовою для закріплення теоретичних знань та відпрацювання практичних навичок (з терапії, хірургії, акушерства) здобувачами вищої освіти закладів ветеринарного спрямування, розміщених у регіоні.

За необхідності можливе надання допомоги тваринам із виїздом до місця їх утримання. Для цього є спеціально обладнаний автомобіль.

Незважаючи на значний об'єм діагностичних та лікувальних заходів у різних видів тварин, одним із найбільш важливих напрямків функціонування

клініки ветеринарної медицини є забезпечення епізоотичного та епідеміологічного благополуччя території обслуговування.

Їх основою є річний план, що розробляється, виходячи із минулорічних показників та поточної епізоотичної ситуації. Незважаючи на плановий підхід, в окремих випадках вони можуть коректуватись (за спалаху небезпечної хвороби в регіоні тощо).

З цією метою регулярно проводяться діагностичні заходи у великої рогатої худоби (туберкулізація, відбір проб крові для виключення лейкозу), ВРХ і ДРХ – визначення хворих на бруцельоз. Крім того, співробітниками лікарні проводиться профілактичне щеплення сприйнятливою поголів'я проти сказу, сибірки, геморагічної септицемії і міксоматозу, класичної чуми свиней, хвороби Н'юкасла, тощо.

Важливим заходом є проведення роз'яснювальної і агітаційної роботи серед власників тварин щодо профілактики захворювань домашніх компаньйонів.

Аналіз матеріальної бази та показників ефективності функціонування лікарні ветеринарної медицини засвідчив можливість виконання на її базі запланованих досліджень.

2.3. Результати власних досліджень та їх аналіз

Вивчення історій хвороб собак, які надійшли до лікарні протягом 2020 – 2021 року визначено, що незаразна патологія в структурі захворюваності складає 54,27 % (таблиця 2). Серед неї найбільш часто діагностували хірургічні хвороби (37,07 %). Внутрішні незаразні захворювання виявляли втричі рідше (10,53 %). Онкологічна патологія серед всіх незаразних хвороб становить 27,73 %, тобто дві третини від всіх захворювань хірургічного профілю.

Більша частка заразної патології представлена хворобами мікологічної і паразитарної етіології – становлять 14,80 і 12,42 %, відповідно. Дещо рідше

діагностували вірусні і бактеріальні захворювання – 9,61 та 8,90 %, відповідно.

Таблиця 2

Структура захворювань собак різної етіології в умовах м. Дніпро

Етіологічні фактори	Кількість пацієнтів	%
Інфекційна та інвазійна патологія:		
віруси	477	9,61
бактеріальна мікрофлора	442	8,90
мікологічні	735	14,80
паразитарні чинники	617	12,42
всього	2271	45,73
Захворювання незаразної етіології:		
патологія внутрішніх органів	523	10,53
гінекологічні хвороби	331	6,67
хірургічні захворювання, зокрема:	1841	37,07
онкологія	1079	21,73
всього	2695	54,27
разом	4966	100

Моніторинг епізоотологічної ситуації за 2020-2021 рр. показав, що серед 4966 собак, яким надавали хірургічну допомогу, онкологічну патологію діагностовано у 1079 (21,73 %) тварин. При цьому встановлено (таблиця 3), що у структурі онкологічних захворювань собак найбільшу частку - 302 собаки (27,99 % випадків) становили пухлини молочної залози. Перше місце посідали новоутворення шкіри, підшкірної клітковини та її похідних - 446 (43,19 %) Пухлини зовнішніх статевих органів, а саме статевого члена, препуціального мішка і сім'яників у самців та вульви і піхви у самок, виявлені у 196 (18,16 %) тварин. Новоутворення кісток та суглобів

встановлено у 29 (2,41 %) собак. Неопластичні ураження кровотворної і лімфатичної тканин (включаючи лімфосаркому шкіри) діагностовано у 26 (2,41 %) тварин. Пухлини внутрішніх органів встановлено у 60 (5,56 %) собак ураження передміхурової залози, ураження селезінки, новоутворення прямої кишки і параанальних залоз неоплазії печінки, підшлункової залози, легень, яєчника й сечового міхура тощо.

Таблиця 3

Новоутворення різних систем та органів у собак

Локалізація неоплазій	Кількість пацієнтів	%
шкіра та її похідні	466	43,19
молочна залоза	302	27,99
органи статевої системи	196	18,16
внутрішні органи грудної і черевної порожнини	60	5,56
щільні тканини (кістки, сухожилки)	29	2,69
органи кровотворної і лімфатичної систем	26	2,41
всього	1079	100

Детальний аналіз характеру новоутворень показав, що у структурі онкологічних хвороб перевага злякисних процесів над доброякісними зумовлена більш частим встановленням злякисного перебігу патології, більше ніж у два рази серед пухлинних уражень молочної залози, зовнішніх статевих та внутрішніх органів, а також 100 % злякисністю пухлинних уражень кісток і суглобів та неоплазій кровотворної і лімфоїдної тканин. Водночас, перевага доброякісних новоутворень над злякисними була встановлена нами лише серед пухлинних уражень голови і шиї, а також новоутворень шкіри. І, якщо у першому випадку кількість захворювань на доброякісні пухлини перевищувала злякисні в 1,7 рази, то у другому - таке перевищення було незначним.

Як показує статистичний аналіз, новоутворення молочної залози у собак характеризуються певною породною сприйнятливістю. Так, із 302 онкологічно хворих 43 (14,23 %) тварини були метисами та безпородними і 259 (85,76 %) - породистими (представлені 38 породами). Найбільша кількість тварин із новоутвореннями «припадала» на пуделів - 26 (8,61 %), спанієлів - 25 (8,28 %), стафордширських тер'єрів і німецьких вівчарок по 20 (6,62 %) собак, боксерів і доберманів по 19 (6,29 %) та ротвейлерів, відповідно 18 (5,96 %) тварин. Кількість уражених пухлинами собак інших порід становила від 0,3 до 3,6 % (таблиця 4).

Таблиця 4

Структура породної схильності до неоплазій молочної залози

Порода	Кількість тварин	%
Метиси (безпорідні)	43	14,24
Породисті, зокрема:	259	85,76
пудель	26	8,61
спанієль	25	8,28
стафордширський тер'єр	20	6,62
боксер	29	6,29
ротвейлер	18	5,96
німецька вівчарка	19	7,33
доберман	9	3,47
лабрадор	21	8,11
мопс	11	4,25
такса	15	5,79
ретривер	17	6,56
ши-тцу	13	5,02
чіхуа-хуа	17	6,56
інші породи (частота – в межах 1 %)	19	7,33
всього	302	100

Щодо загальної захворюваності на неоплазії собак, залежно від статі за 2020-2021 роки нами встановлено, що серед хворих тварин самці становили 35,76 %; самки - 64,24 %. Вищий рівень захворюваності останніх зумовлений частими випадками новоутворень молочної залози. У цей же час, у самців частіше діагностувалися неоплазії шкіри, внутрішніх органів та в ділянці голови. Частота ураження пухлинами іншої локалізації у собак обох статей була майже однаковою.

Аналізуючи частоту випадків неоплазій молочної залози, просліджували певні варіації динаміки захворюваності серед тварин різних вікових груп. Так, пухлини діагностовано у собак віком від 4 міс. до 15 років, при цьому середній вік пацієнтів становив 8,4 роки. Оскільки частота ураження собак залежно від віку була різною (таблиця 5), аналіз результатів досліджень дав нам підставу виділити певні групи тварин з підвищеним ризиком до спонтанних новоутворень молочної залози.

Таблиця 5

Віковий аспект захворюваності собак на неоплазії молочної залози

Вікові групи	Кількість собак	%
від 4 місяців до 2 років	4	1,32
від 3 до 4 років	16	5,29
від 5 до 6 років	42	13,90
від 7 до 8 років	81	26,82
від 9 до 10 років	66	21,85
від 11 до 12 років	59	19,59
від 13 до 14 років	32	10,59
від 15 років	2	0,64
всього	302	100

Невисокі показники захворюваності на онкопатологію серед молодих собак та тварин старше 15 років можна пояснити у першому випадку стійкістю молодого організму до новоутворень, другому - геріатричним фактором, тобто невеликою кількістю собак, які доживають до цього віку. У цей же час, найвищі показники онкопатологій встановлено поміж тварин віком від 7 до 12 років та піком захворюваності у віці 9-10 років. Однак, поряд з високою захворюваністю тварин даних вікових категорій спостерігається тенденція до «омолодження» онкологічних захворювань. Стрімке зростання випадків пухлинної патології встановлено уже в 3-4 та 5-6-річних тварин. Зокрема відмічено, що серед перших кількість випадків неоплазій зросла у 4 і других - у 2,6 рази відповідно, порівняно з показником захворюваності собак віком до 2 років. У цей же час для тварин віком 7-8 та 9-10 років зростання кількості хворих в кожній наступній віковій групі порівняно з попередньою становило в середньому 1,4 рази. А серед собак старших вікових груп, навпаки, відзначено зниження показника захворюваності, що можна пов'язати, в цілому, зі зменшенням кількості тварин даної вікової категорії та, відповідно, меншою реєстрацією випадків звертань у клініки.

Поряд із з'ясуванням аспектів поширення та частоти неопластичних захворювань залежно від породи, статі та віку собак, у процесі обстеження і лікування хворих тварин встановлювали характер новоутворень. При цьому відзначено, що серед 302 онкологічно хворих собак із неоплазіями молочної залози у 58,68 % тварин пухлини були злоякісними і, відповідно, у 41,32 % - доброякісними.

Як свідчать дані, представлені на рисунку 4, на протязі останніх трьох років реєструється позитивна динаміка збільшення випадків злоякісних новоутворень молочної залози у собак. Так, якщо у 2019 році ракові ураження діагностували у 55,81 % випадків, то у 2020 році даний показник склав 58,82 %, 2021 році – вже 61,40 %. Даний факт можна пояснити, зокрема, погіршенням екологічної ситуації у місті.

Аналіз особливостей місцевих змін за пухлин молочної залози вказує на те, що, як правило даний патологічний процес характеризувався розміром більше 5 см із незначною інвазією у шкіру та фасцію (49,34 % тварин), а також величиною вогнища ураження 3–5 см із аналогічним співвідношенням з поряд розташованими тканинами (30,13 % собак) (таблиця 6).

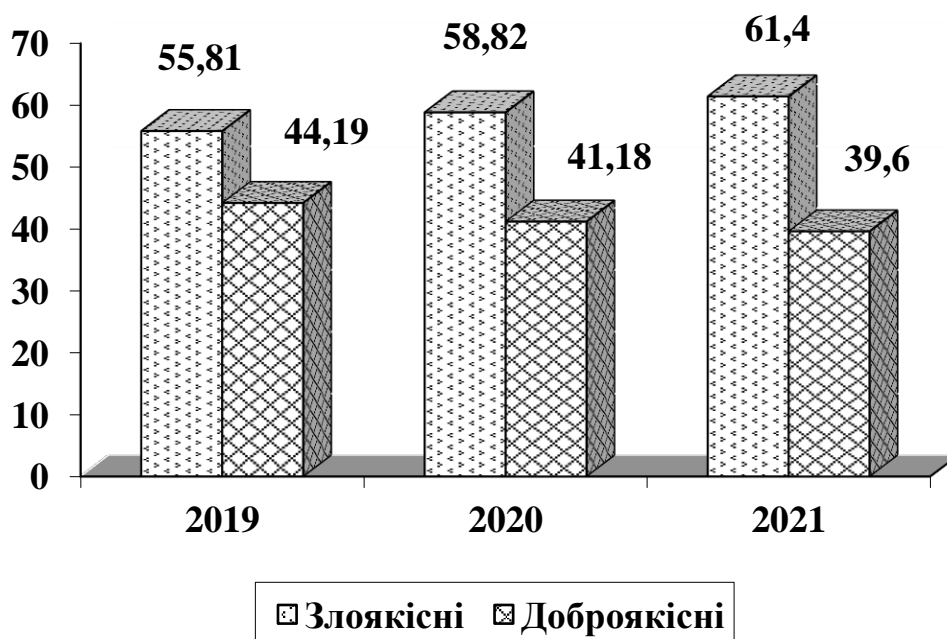


Рисунок 4. – Співвідношення злоякісних та доброякісних пухлин молочної залози у собак в умовах м. Дніпро (%)

Таблиця 6

Клінічна класифікація (TNM) неоплазій молочної залози у собак

Показник	T1		T2		T3		T4	
величина	< 3 см		3 – 5 см		>5 см			
ураження лімфовузлів	мінімальна інвазія						сильна інвазія	
залучення фасції/шкіри	незначна інвазія							
кількість собак								
всього	29	9,61%	91	30,13%	149	49,34%	33	10,92%

Клінічні спостереження засвідчили можливі стадії перебігу новоутворень молочної залози.

На першій стадії неоплазія не перевищує в об'ємі декількох сантиметрів, розташовується окремо від оточуючих тканин: шкіри, підшкірної клітковини, метастази не виявляються.

Друга стадія характеризувалась збільшенням розміру приблизно до п'яти сантиметрів, в окремих випадках фіксувалась до навколишніх тканин, хоча як правило, локалізувалась ізольовано від них. На цьому етапі метастазування у більшості пацієнтів не відбувалось. В період переходу до наступної стадії реєструвались однобічні метастази, насамперед, у регіональні лімфатичні вузли.

Третя стадія відрізнялась від попередніх значною величиною, інвазією в шкіру, підшкірну клітковину, м'язи. Клінічно визначались ознаки запалення – набряк, гіперемія, біль. Була можливою поява на поверхні виразкових дефектів та ексудації, а також вогнища метастазів не тільки у сторожові лімфатичні вузли, а й у віддалені ділянки тіла.

За четвертої стадії новоутворення мали різні розміри, візуалізувались метастази – поодинокі або множинні. У всіх пацієнтів встановлено залучення оточуючих тканин, у багатьох – дисеміноване ураження молочної залози. Ступінь злоякісності та стадія захворювання в різних пакетах могла бути різною.

При узагальненні анамнестичних даних було визначено відмінності у рівні захворюваності різних вікових груп собак. Мінімальний ризик характерний для молодих тварин, в межах 2 років (цуценята – період розвитку), із поступовим збільшення частки онкохворих сук по мірі збільшення віку. Пік захворюваності констатований у 7-8-річних сук за подальшого зниження цього показника, що пов'язано із зменшенням кількості тварин.

Клінічні ознаки неоплазійного ураження молочної залози представлено на рисунках 5–10.



Рисунок 5. – Дисеміноване ураження молочної залози



Рисунок 6. – Пухлинне ураження молочної залози із залученням лімфатичних вузлів



Рисунок 7. – Клінічно зляксісне новоутворення молочної залози



Рисунок 8. – Виразка шкіри на тлі некрозу ділянки неоплазії



Рисунок 9. – Поодинокка пухлина молочної залози



Рисунок 10. – Запальні та некротичні зміни за новоутворення молочної залози

При проведенні дослідів визначено фактори ризику, насамперед це: застосування фармакологічних гормональних препаратів для усунення ознак статевої охоти, патологічні процеси молочної залози запального патогенезу (як правило, мастити), гормональна дисфункція (проявляється несправжньою щенністю), хвороби яєчників (кістозні), нерегулярні поодинокі в'язки чи їх відсутність.

За результатами гістологічних досліджень патологічного матеріалу, найбільш часто верифікували новоутворення інфільтруючі карциноми: внутрішньопротокову та лобулярну. У двох третинах пацієнтів пухлинний ріст починався в протоках і лише приблизно у 10 % - в часточках.

Як свідчать отримані нами результати, застосування неад'ювантної хіміотерапії, забезпечило стабілізацію процесу у 40 %, часткову регресію у 30 %, повну регресію – лише 2,5 % тварин. При цьому прогресування, навіть на тлі її застосування констатували в 27,5 % пацієнтів, що підтверджує загально прийняту думку про основну роль хірургічного втручання у лікуванні новоутворень молочної залози (таблиця 7).

Таблиця 7

Клінічна оцінка неад'ювантної хіміотерапії собак за злоякісних новоутворень молочної залози

Результат лікування	Всього	
	40	100
позитивний клінічний ефект, зокрема:	29	72,5
повна регресія	1	2,5
часткова регресія	12	30,0
стабілізація (уповільнення росту)	16	40,0
прогресування захворювання	11	27,5

Порівняльна оцінка ефективності озонотерапії та ад'ювантної хіміотерапії у післяопераційний період вказує на те, що застосування озону обумовлює покращення результатів лікування, обумовлюючи збільшення кількості повних ремісій з 70 до 83%, зниження ймовірності вторинного метастазування з 10 до 5%, рецидивування з 20 до 10% (таблиця 8).

Таблиця 8

**Клінічна оцінка комплексного лікування сук за злоякісних неоплазій
молочної залози**

Клінічні результати	Хіміотерапія ад'ювантна		Хіміотерапія ад'ювантна + озонотерапія	
	20	100	20	100
повна ремісія	14	70	17	85
метастазування	2	10	1	5
рецидиви, зокрема	4	20	2	10
у навколишні тканини	1	10	-	-
в післяопераційний рубець	3	30	2	10

Отримані результати включення до комплексного лікування озонотерапії (таблиця 9) вказують, що у порівнянні із ад'ювантною хіміотерапією, на протязі періоду спостереження, подовжувалась як медіанна тривалості життя, так і медіана часу від оперативного видалення пухлини до прогресування процесу ($p < 0,001$). Зокрема, через 1 місяць після хірургічного втручання у контрольних та дослідних тварин вони становили $91,3 \pm 0,02$ і $96,7 \pm 0,03$ та $90,7 \pm 0,04$ і $96,8 \pm 0,03\%$ відповідно, а через 36 місяців – $16,5 \pm 0,1$ і $23,8 \pm 0,01$ та $9,5 \pm 0,05$ і $15,9 \pm 0,08\%$.

Віддалені результати за різних схем лікування собак, %

Період спостереження, місяці	медіана			
	тривалості життя		до прогресування	
	контроль	дослід	контроль	дослід
1	91,3 ± 0,02	96,7 ± 0,03***	90,7 ± 0,04	96,8 ± 0,03***
3	85,9 ± 0,05	92,5 ± 0,05***	86,1 ± 0,2	92,7 ± 0,4***
6	77,1 ± 0,04	82,4 ± 0,06***	75,9 ± 0,05	83,2 ± 0,07***
12	57,5 ± 0,01	62,3 ± 0,01***	51,3 ± 0,02	56,4 ± 0,01***
20	35,8 ± 0,1	41,7 ± 0,1***	32,2 ± 0,1	37,1 ± 0,1***
36	16,5 ± 0,1	23,8 ± 0,1***	9,5 ± 0,05	15,9 ± 0,08***

*** - $p < 0,001$, порівняно із контрольною групою

Встановлено, що прогноз у післяопераційний період залежить від окремих клінічних показників. Зокрема, його погіршення слід мати на увазі при розмірах пухлинного вузла більше 6 см, наявності виразок на поверхні та ураженні регіонарних лімфатичних вузлів. Слід зауважити, що у всіх вищеперерахованих випадках у дослідних тварин медіани тривалості життя і часу до прогресування мали достовірно ($p < 0,01$ - $p < 0,001$) кращі показники, ніж у контрольних собак (таблиця 10).

Важливим аспектом комбінованого протоколу злоякісних неоплазій молочної залози є екстирпацію «сторожових» лімфатичних вузлів. Показано, що наявність метастастичних вогнищ у регіонарних лімфовузлах (супроводжується підвищенням лімфоцитарної активності) достовірно підвищує ризик метастазування. Тому питання хірургічного об'єму корелює із залученням регіонарних лімфовузлів, за негативних результатів біопсії їх не видаляли. З метою їх візуалізації попередньо внутрішньошкірно поряд із новоутворенням вводили барвник (стерильний розчин метиленового синього).

Таблиця 10

Прогнозування перебігу захворювання

Предиктори		Медіана			
		тривалості життя		періоду до прогресування	
		контроль	дослід	контроль	дослід
величина пухлини	до 6 см	18,6±2,5	22,7±1,8	17,3±0,6	22,5±1,3***
	більше 6 см	3,4±0,5	5,2±0,1**	3,7±0,1	5,2±0,2***
явища некрозу (виразка)	-	7,9±0,7	12,8±0,3**	6,2±0,3	12±0,5***
	+	8,3±0,5	12±0,4***	6,8±0,4	10±0,5***
залучення сторожових лімфовузлів	-	16,5±2,1	20,8±0,9***	9,5±0,5	14±0,9**
	+	8,7±0,9	13,1±0,6***	7,9±0,8	13,1±1,0**

** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$, порівняно із контролем

Діагностика метастатичного вогнища передбачає погіршення прогнозу в несприятливий бік. Навіть за їх екстирпації доцільним є проведення ад'ювантної хіміотерапії. Вибір складових протоколу базувався на результатах гістологічних та імуногістохімічних досліджень (визначені експресії рецепторів естрогену і прогестерону).

2.4. Розрахунок економічної ефективності

Враховуючи, що собаки не являються продуктивними тваринами, а є домашніми компаньйонами, розрахунок економічної ефективності проводили, виходячи із витрат на медикаменти, розхідні матеріали, а також оплату праці лікаря ветеринарної медицини.

Вартість проведення неад'ювантної хіміотерапії (таблиця 11) до хірургічного втручання включала в себе витрати на медикаменти і розхідні

матеріали (540–810 грн.) та оплату послуг лікаря ветеринарної медицини (500 грн.), становлячи загалом від 1040 до 1310 грн.

Таблиця 11

**Вартість неад'ювантної хіміотерапії у собак з неоплазіями
молочної залози (в розрахунку на 10 кг)**

Лікарський засіб/розхідні матеріали	Ціна за одиницю, грн.	Загальна кількість на курс лікування	Загальна вартість на курс, грн.
Циклофосфан	100	4 – 6 фл.	400–600
Натрію хлорид 0,9%, амп. 5 мл	10	4–6 фл.	40–60
Шприц 5 мл	5	4–6 шт	20–30
Система для в/в ін'єкцій	20	4–6 шт	80–120
Всього:			540 – 810

Згідно даних, представлених у таблиці 12, витрати на проведення оперативного втручання з видалення неоплазії молочної залози у собак складають 424 грн., додатково слід враховувати проведення консервативної терапії у післяопераційний період (складає у контрольній групі – від 540 до 810, дослідній – від 1020 до 1530 грн.). Таким чином, вартість комплексної схеми лікування у контрольної групі становить - від 964 до 1234 грн., дослідній - від 1444 до 1954 грн.

Враховуючи наведене вище, можна стверджувати, що включення до схеми комплексного лікування новоутворень молочної залози у собак внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину збільшує загальні витрати на тлі покращення результатів.

Таблиця 12

**Вартість оперативного лікування та ад'ювантної хіміотерапії собак з
неоплазіями молочної залози (в розрахунку на 10 кг)**

Фармакологічний препарат	Ціна за одиницю, грн.	Потреба на курс лікування	Загальна вартість на курс, грн.
Ксила 2 %, фл. 50 мл	400	1 мл	8
Тіопентал-натрій, фл. 10 мл	80	1 мл	8
Спиртовий р-н йоду 5 %, фл. 20 мл	50	1 фл.	50
Медасепт, фл. 100 мл	50	1 фл.	50
Новокаїн 0,5 %, амп. 5 мл № 10	100	2 амп.	20
Сінулокс, фл. 100 мл	400	1 мл	4
Кетгут стер., уп. 1,5 м	50	2 уп.	100
Шовк стер., уп. 1,5 м	50	2 уп.	100
Бинт стер.	20	3 шт.	60
Шприц 2 мл	3	3 шт.	9
Шприц 5 мл	5	3 шт.	15
Всього на оперативне втручання			424
Циклофосфан	100	4 – 6 фл.	400–600
Натрію Хлорид 0,9%, амп. 5 мл	10	4–6 фл.	40–60
Шприц 5 мл	5	4–6 шт	20–30
Система для в/в ін'єкцій	20	4–6 шт	80–120
Натрій хлорид 0,9%, фл.200мл	20	4–6 фл.	80–120
Процедура озонування	100	4-6 разів	400-600
Всього: дослідна група			1444-1954
контрольна група			964-1234

3. Охорона праці у ветеринарній медицині

Впродовж останнього десятиріччя проблеми збереження здоров'я та дотримання безпеки праці максимально актуалізувались, що пов'язано із інтенсифікацією робочих процесів, зокрема і у ветеринарній медицині, активним прогресом у розробці новітнього обладнання, зміною поведінки тварин внаслідок знаходження в «агресивному» для них середовищі тощо. Тому проблема охорони праці у ветеринарній медицині «стоїть» достатньо гостро, їй повинна приділятися максимальна увага.

Незважаючи на наявні напрацювання в цій сфері, багато питань створення безпечних для людини умов праці залишаються не вирішеними. Слід акцентувати увагу на тому, що разом із вирішенням одним проблем постають інші. Прикладом цього можуть слугувати захворювання, характерні як для людини, так і для тварин, до яких, зокрема, відноситься бактеріальний кон'юнктивіт (враховуючи єдність збудників).

При цьому охорона праці не знаходиться осторонь інших наук, а навпаки розташовується на перетині медичних, ветеринарних, соціально-правових, технічних наук тощо. Результати вивчення виробничого середовища слугує базою для розробки профілактичних заходів, зокрема у ветеринарній медицині. При цьому найбільша складність пов'язана із дотриманням правил охорони праці в умовах лікарень ветеринарної медицини, що зумовлено значною кількістю несприятливих факторів зовнішнього середовища, їх постійною зміною та посиленням агресивності відносно людського організму.

Визначення поняття «охорона праці» в широкому сенсі направлена на збереження здоров'я і працездатності внаслідок використання комплексу правових, організаційних, технічних, соціальних, економічних, лікувальних і профілактичних заходів.

У правовому аспекті охорона праці базується на законодавчих та підзаконних актах: «Закон про працю України», «Закон України про загальнообов'язкове страхування...» тощо.

Враховуючи функціонування підприємств, у тому числі і клінік ветеринарної медицини, слід зазначити, що будь-які нещасні випадки та професійні захворювання, пов'язані із виконанням основних обов'язків спричиняють значні економічні втрати, тим самим знижують рівень прибутку та рентабельності закладу ветеринарної медицини. Крім того, відсутність оптимальних умов праці знижує працездатність, що негативно відображається як на якості надання ветеринарних послуг, так і загальному доході. Таким чином поліпшення умов праці дозволяє мінімізувати ймовірність травми на виробництві та підвищити його дохідність.

Правовою базою з питань безпеки та гігієни праці, а також виробничих умов став прийнятий Верховною радою України «Закон про охорону праці», який регламентує зазначені питання незалежно від сфери діяльності та форм власності. Лікарні ветеринарної медицини не є виключенням. Крім іншого, положення даного закону враховують загальні тенденції в економіці.

Згідно закону про охорону праці незалежно від розташування, виду діяльності і ступеня безпеки, працівник допускається до роботи тільки після проходження ним певного навчання і засвоєння інструкцій і вимог стосовно недопущення ситуацій, які можуть призвести до травмування, або навіть загибелі.

Відповідно законодавчих актів з охорони праці на працівника покладається обов'язок дотримуватись їх вимог. Якщо мова йде про лікарню ветеринарної медицини, то її співробітник повинен розуміти та дотримуватись їх основних положень, вміти безпечно користуватись інструментом та обладнанням, уникати можливого травмування тваринами, незалежно від виду тощо. Крім того він повинен дотримуватись положень, відповідно до колективного договору та правил розпорядку роботи: своєчасно починати робочий день, а в умовах лікарні ветеринарної медицини приходити раніше на 15-20 хвилин для того, щоб одягти спецодяг тощо. Обов'язковим є проходження регулярного медичного огляду і дотримання санітарно-гігієнічних вимог. За умов лікарні ветеринарної медицини

персонал фактично забезпечує безпечні умови праці, тому між співробітниками: лікарями, фельдшерами, обслуговуючим персоналом повинна бути злагожденість.

Законодавчими актами встановлено структуру, зміст та періодичність проходження лікарями ветеринарної медицини як навчання, так і інструктажів з техніки безпеки. Зокрема, при прийомі на роботу відповідальна особа (найбільш часто керівник/головний лікар клініки) проводить вступний інструктаж з охорони праці.

Відповідно, на головного лікаря або керівника клініки покладається контроль за дотримання вимог з техніки безпеки, охорони праці, планування і організацію навчання і оцінку його результатів. Крім того він повинен слідкувати за змінами законів та підзаконних актів з охорони праці та доводити їх до відома підлеглих. Всі зазначені питання висвітлено у відповідних типових положеннях.

В умовах лікарні ветеринарної медицини актуальними є теоретичні знання та практичні навички з надання першої медичної допомоги за нещасних випадків. Важливим є раціональна поведінка при виникненні непередбачених ситуацій, зокрема аварій електро-, тепломереж тощо.

Виходячи із наведеного вище, категорично забороняється допуск до виконання будь-якої роботи осіб, які не мають відповідних знань і навичок, що надаються під час навчання, та не пройшли інструктаж з охорони праці.

Згідно із вимогами закону України інструктаж з охорони праці, відповідно до цілей, може бути: вступний, первинний або повторний, позаплановий та цільовий.

Під час прийому на роботу, незалежно – постійну або тимчасову (за договором), без урахування освіти, стажу, професії та посади, з кандидатом обов'язкового проводиться вступний інструктаж, який реєструється шляхом внесення запису у журнал.

Безпосередньо перед початком роботи проводиться первинний інструктаж, до якого включають питання, пов'язані із особливостями

виконання професійної діяльності. В умовах лікарні ветеринарної медицини – це фіксація тварин, безпечне проведення різних маніпуляцій (діагностичних і лікувальних), застосування обладнання та інструменту.

В подальшому як в індивідуальному порядку, так і у групах проводять повторний інструктаж, за умови виконання ними подібних видів діяльності. Як приклад, для лікарів стаціонарів або асистентів лікарів.

Причиною проведення позапланового інструктажу, крім виникнення непередбачуваної ситуації або нещасного випадку, може бути: вимога державних органів з охорони праці, оновлення нормативних актів, введення в експлуатацію нового обладнання, суттєві зміни умов роботи, що мають вплив на безпечність та охорону праці.

У випадку виконання «разових» робіт, які не відносяться до основних професійних обов'язків відповідальна особа повинна провести із співробітником цільовий інструктаж.

Важливо, що для роботи в лікарні ветеринарної медицини кандидат повинен мати профільну ветеринарну освіту, рівень якої залежить від посади. Причому ця умова повинна стосуватись абсолютно всіх співробітників, починаючи із персоналу, який забезпечує утримання та годівлю пацієнтів в умовах стаціонару. Тому для подібних закладів вікова умова (співробітник повинен бути старшим 18 років) не актуальна.

У випадку виникнення нещасного випадку, що найбільш часто трапляється при «обслуговуванні» тварин, слід надати первинну медичну допомогу, а за необхідності – забезпечити доставку постраждалого до спеціалізованого медичного закладу. При цьому обов'язково слід поставити до відома керівника щодо ситуації, що відбулась.

Враховуючи особливості даного підприємства, з метою створення безпечних умов праці, доцільним є застосування засобів індивідуального захисту (рукавички, халати, чепчики, маски), використання антисептичних /знезаражуючих засобів (для рук, столів, обладнання, приміщення тощо), що закуповується в достатній кількості.

З метою профілактики травматизму в лікарні застосовуються спеціальні пристрої для фіксації та застосовуються відповідні методи знерухомлення тварин.

Категорично не допускається вживання в робочий час алкогольних напоїв, наркотичних засобів тощо.

Виходячи із наведеного вище, в лікарні ветеринарної медицини дотримуються правил з питань охорони праці, визначених чинним законодавством.

Аналіз небезпечних та шкідливих виробничих факторів. Аналіз плану і оздоблення приміщення та його обладнання, в якому розташована лікарня ветеринарної медицини, свідчить, що вони відповідають санітарним нормам, передбаченим законодавчими актами.

Зокрема, всі поверхні (підлога, стіни, стеля) мають гладку поверхню та представлені матеріалами, стійкими до хімічних речовин та добре миються. Освітлення комбіноване – природне і штучне, достатнє для діяльності лікарні та не спричинює негативного впливу на людей.

Вентиляція примусово-витяжна, у поєднанні із системою кондиціонування, достатня для забезпечення оптимальних параметрів мікроклімату (температурно-вологісного режиму). В зимовий період приміщення має централізоване опалення.

Водопостачання централізоване, для забезпечення гарячою водою встановлено електричний водообігрівач.

Тобто, в лікарні створені оптимальні умови для надання кваліфікованої ветеринарної допомоги.

Пожежна безпека. В лікарні ветеринарної медицини протипожежній безпеці приділяється значна увага. Це стосується, насамперед, відповідності приміщення протипожежним нормам: матеріал несучих стін, перетинок та їх покриття; вільний доступ у будь-яке приміщення; визначений план евакуації із можливістю швидкого відкривання дверей за його ходом. Крім того, у приміщенні наявні заправлені вогнегасники (періодично проходять

перевірку, що підтверджено актами), визначено можливі джерела відбору води для гасіння.

Всі легкозаймисті засоби зберігаються в умовах, які виключають можливість самовільного займання.

Всі співробітники лікарні ветеринарної медицини проходять навчання та інструктаж з протипожежної безпеки, які включають питання недопущення пожеж, дії за непередбачуваних ситуацій. При цьому проводяться як теоретичні, так і практичні заняття, періодичність яких «закладена» в законодавчі акти.

Окремо відведено місце для паління, обладнане із дотриманням протипожежних вимог.

Відповідальним за дотримання техніки протипожежної безпеки є головний лікар.

Таким чином, в лікарні ветеринарної медицини дотримуються вимог чинного законодавства щодо протипожежної безпеки, тим самим унеможливаючи загоряння та зберігаючи здоров'я співробітникам.

4. Висновки і пропозиції виробництву

1. У структурі захворюваності собак незаразні захворювання становлять 54,27 %, серед них хірургічні хвороби виявляють у 37,07 % випадків. Необхідно відзначити високий рівень онкопатології, яка діагностується у 21,73 % пацієнтів.

2. Аналіз поширеності новоутворень у собак в умовах міста Дніпро свідчить про найбільшу реєстрацію, насамперед, уражень шкіри (43,19 %), молочної залози (27,99 %) та зовнішніх статевих органів (18,16 %).

3. Встановлена вікова та породна сприйнятливість тварин до даної патології: максимальний рівень захворюваності виявлено у віці 7–8 (26,82 %), 9–10 (21,85 %) і 11–12 (19,59 %) років у таких порід, як пуделі (8,61 %), спанієлі (8,28 %), стафордширські тер'єри і німецькі вівчарки (6,62 %), боксери і добермани (6,29 %).

4. Патоморфологічно у більшості випадків реєстрували злоякісні новоутворення (до 61,40 %), розміром більше 5 см із мінімальним ураженням шкіри та малою інвазією у шкіру та підшкірну клітковину (49,34 %).

5. Результати проведення неад'ювантної хіміотерапії циклофосфаном, спричиняючи часткову регресію у 30 % пацієнтів і стабілізацію процесу в 40 % собак на тлі прогресування розвитку неоплазії молочної залози у 27,5 % випадків, підтверджують головну роль хірургічного втручання за даної патології.

6. Озонотерапія, проведена у післяопераційний період, забезпечує зниження ймовірності вторинного метастазування з 10 до 5 % і рецидивування з 20 до 10 % та збільшує кількість повних ремісій з 70 до 85 %, покращує результати лікування у порівнянні із моноваріантом ад'ювантної хіміотерапії.

7. Встановлено, що прогноз у післяопераційний період залежить від таких клінічних показників, як розмір неоплазії, наявність виразок на поверхні та ураження регіонарних лімфатичних вузлів, що знайшло

відображення у показниках середньої тривалості життя та періоду від хірургічного втручання до прогресування неоплазії.

8. Проведена порівняльна оцінка озонотерапії та ад'ювантної хіміотерапії свідчить, що озонований фізіологічний розчин подовжує медіану тривалості життя і періоду до прогресування пухлинного процесу на протязі всього терміну спостереження.

9. Враховуючи високу ефективність схеми лікування неоплазій молочної залози у собак, яка включає неад'ювантну терапію циклофосфаном, хірургічне втручання та післяопераційну озонотерапію доцільно рекомендувати її для впровадження у практичну діяльність лікарів ветеринарної медицини за даної патології.

5. Список використаної літератури

1. Білий, Д. Д., Рубленко, М. В., Самойлюк, В. В., & Спіцина, Т. Л. (2020) Перспективні напрями консервативного лікування собак із пухлинами молочної залози (огляд літератури). Частина 1 – Нестероїдні протизапальні препарати. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2, 166–174.
2. Білий, Д. Д. (2015). Екологічні аспекти поширеності пухлин молочної залози у дрібних домашніх тварин в умовах Дніпропетровської області. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, (30 (2)), 40-43.
3. Боднар, О. О., & Школьник, О. В. (2020). Застосування протипухлинної вакцини при терапії сук з пухлинами молочної залози. *ББК 48 С 91*, 23.
4. Васецька, А. І., & Масс, А. О. (2016). Сонографічна діагностика змін у статевих органах та молочній залозі собак після застосування контрацептивів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, (32 (2)), 50-53.
5. Войналович, О. В., Білько Т. О., & Марчишина Є. І. (2016). Охорона праці у ветеринарній медицині. *Навчальний підручник Центр учбової літератури*, 554.
6. Григор'єва, А. Б. (2021). Особливості клінічного перебігу та ефективність лікування новоутворень у дрібних домашніх тварин в умовах ветеринарного центру свійських і екзотичних тварин «Біосвіт» міста Дніпро.
7. Єсіна, Е. В., Лосева, Є. О., & Прокопенко, Г. Г. (2015). Патоморфологічні критерії злоякісності в цитологічній діагностиці новоутворень у собак і котів. *Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету*, (3, 4), 13-18.
8. Івашків, Б. Б., Мисак, А. Р., Хомин, Н. М., & Прицак, В. В. (2019). Моніторинг розповсюдження спонтанних неоплазій у собак в умовах м.

Львова та у приміській зоні обласного центру. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, (2), 97-104.

9. Закон України «Про ветеринарну медицину», 2002, 43.

10. Зон, Г. А., Івановська, Л. Б., & Доб'я, М. В. (2013). Результати діагностики пухлин собак в м. Суми. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*, (9), 171-174.

11. Касянчик, О. М. (2011). Поширення та структура онкологічних захворювань у собак залежно від породи, статті та віку. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького*, 13(2-1 (48)), 112-116.

12. Коваленко, Л. І. & Перцьовий, І. В. (2003). Безпека праці при лікуванні тварин. *Бібліотека ветеринарної медицини*, 64.

13. Лещова, М. О., Шулешко, О. О., & Балчугов, В. О. (2018). Поширення і структура новоутворень тварин у місті Дніпро. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 6(2), 30-37.

14. Мантуляк, В. А. (2019). Розробка лікуваних заходів при пухлинах молочної залози у сук. In *Стан та перспективи виробництва, переробки і використання продукції тваринництва* (pp. 224-225).

15. Мисак, А. Р., Пріцак, В. В., & Леньо, Ю. М. (2016). Ефективність комплексного лікування собак за злоякісних новоутворень молочної залози. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва*, (237), 115-128.

16. Михайленко, Н. І., & Кмітевіч, Е. О. (2019). Анамнестичні, клінічні та патоморфологічні характеристики злоякісних пухлин та дисплазії молочної залози собак. *Український часопис ветеринарних наук*, 10(3).

17. Михайленко, Н. І., & Войцехович, Д. В. (2017). Органна локалізація пухлин у дрібних тварин різних видів. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 19(77), 162-165.

18. Морозенко, Д. В. (2011). Біохімічні показники стану сполучної тканини при новоутвореннях у собак та котів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького*, (13, 2 (1)), 210-213.

19. Невідомська, В. А. (2019). Поширення, діагностика та комплексне лікування пухлин молочної залози у собак. In *Стан та перспективи виробництва, переробки і використання продукції тваринництва* (pp. 236-238).

20. Основи охорони праці (2008). *Підручник. 4-е вид. За ред. М.П. Гандзюка. Каравела*, 384.

21. Радохліб, Г. М. (2015). Мікроскопічні та сонографічні дослідження за патології молочної залози у сук. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, (31 (2)), 76-80.

22. Рубленко, М. В., & Білий, Д. Д. (2014). Обґрунтування комплексної терапії в післяопераційний період за пухлин молочної залози у собак. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, (28 (2)), 447-450.

23. Самойлюк, В. В., Білий, Д. Д., & Шевченко, Є. Є. (2014). Особливості лікування новоутворень молочних залоз із ознаками вираженого запалення у собак. *Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету*, (2, № 3), 26-32.

24. Утеченко, М. В., & Черниш, І. О. (2021). Деякі аспекти фізичного та генетичного канцерогенезу неоплазм молочної залози у сук.

25. Шестяєва, Н. І. (2015). Термін виживання собак із новоутвореннями молочних залоз різних гістологічних типів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького*, (17, № 1 (2)), 186-190.

26. Школьнік, О. В. (2020). До лікування собак за пухлин молочної залози. In *Стан та перспективи виробництва, переробки і використання продукції тваринництва* (pp. 263-264).

27. Abdel-Aziz, E. (2005). Spontaneous mammary tumors in bitches. *Kafrelsheikh Veterinary Medical Journal*, 3(1), 65-79.
28. Abdelmegeed, S. M., & Mohammed, S. (2018). Canine mammary tumors as a model for human disease. *Oncology letters*, 15(6), 8195-8205.
29. Agrillo, A., Petrucci, M. T., Tedaldi, M., Mustazza, M. C., Marino, S. M. F., Gallucci, C., & Iannetti, G. (2006). New therapeutic protocol in the treatment of avascular necrosis of the jaws. *Journal of Craniofacial Surgery*, 17(6), 1080-1083.
30. Baştan, A., Özenç, E., Yağcı, İ. P., Acar, D. B. (2009). Ultrasonographic evaluation of mammary tumors in bitches. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(1), 81 - 86.
31. Beserra, H. E. O., Grandi, F., Dufloth, R. M., Pinheiro, L. G. P., Miot, H. A., Vexenat, S. C. O. R., & Rocha, N. S. (2016). Metastasis of mammary carcinoma in bitches: evaluation of the sentinel lymph node technique. *Advances in Breast Cancer Research*, 5(2), 58-65.
32. Bilyi D. Clinical and hemostasis predictors of mammary gland tumors in bitches / D. Bilyi, M. Rublenko, L. Kovalova, D. Sliusarenko, L. Haluzina, O. Stotskyi, S. Maslikov // *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2021. V. 4. P. 609-620
33. Bocci, V., Larini, A., & Micheli, V. (2005). Restoration of normoxia by ozone therapy may control neoplastic growth: a review and a working hypothesis. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*, 11(2), 257-265.
34. Bocci, V. (2010). The clinical application of ozonotherapy. In *Ozone* (pp. 97-232). Springer, Dordrecht.
35. Cassali, G. D., Salvador, A., Freitas, C., Dutra, A. P., & Schmitt, F. C. (2007). DNA flow cytometry of canine mammary tumors: comparative aspects with human breast tumors. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 59, 1163-1168.
36. Clavo, B., Pérez, J. L., López, L., Suárez, G., Lloret, M., Rodríguez, V., ... & Robaina, F. (2004). Ozone therapy for tumor oxygenation: a pilot study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1(1), 93-98.

37. Clavo, B., Santana-Rodríguez, N., Llontop, P., Gutiérrez, D., Suárez, G., López, L., ... & Rodríguez-Esparragón, F. (2018). Ozone therapy as adjuvant for cancer treatment: is further research warranted? *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018.

38. Clavo, B., Rodríguez-Esparragón, F., Rodríguez-Abreu, D., Martínez-Sánchez, G., Llontop, P., Aguiar-Bujanda, D., ... & Santana-Rodríguez, N. (2019). Modulation of oxidative stress by ozone therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced toxicity: review and prospects. *Antioxidants*, 8(12), 588.

39. Costa Jr, J. S., Goiozo, P. F. I., & da Silva, E. O. (2016). Epidemiological study of breast tumors in bitch in west Paulista region. In *Colloquium Agrariae* (Vol. 12, No. 1, pp. 27-31). Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE).

40. Inui, T., Amitani, H., Kubo, K., Kuchiike, D., Uto, Y., Nishikata, T., & Mette, M. (2016). Case report: a non-small cell lung cancer patient treated with GcMAF, sonodynamic therapy and tumor treating fields. *Anticancer Research*, 36(7), 3767-3770.

41. Havas, M. (2019). Integrative Therapeutic Options for Treating Stage Four Breast Cancer. *Clin Oncol*, 4, 1607.

42. Hermo, G. A., Torres, P., Ripoll, G. V., Scursoni, A. M., Gomez, D. E., Alonso, D. F., & Gobello, C. (2008). Perioperative desmopressin prolongs survival in surgically treated bitches with mammary gland tumours: a pilot study. *The Veterinary Journal*, 178(1), 103-108.

43. Gobello, C., & Corrada, Y. (2001). Canine mammary tumors: An endocrine clinical approach. *Compedium on continuing education for the practicing veterinarian-north American edition*, 23(8), 705-711.

44. Gundim, L. F., De Araujo, C. P., Blanca, W. T., Guimarães, E. C., & Medeiros, A. A. (2016). Clinical staging in bitches with mammary tumors: Influence of type and histological grade. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 80(4), 318-322.

45. Kızıltan, H. Ş., & Bayır, A. G. (2017). Pain management with Radiotherapy and ozone with high dose vitamin C therapy in a case of bone metastasis of breast cancer patient. *Jour Radiat Oncol Palliat. Dec*, 1(1), 10-13.
46. Klopfleisch, R., Lenze, D., Hummel, M., & Gruber, A. D. (2011). The metastatic cascade is reflected in the transcriptome of metastatic canine mammary carcinomas. *The Veterinary Journal*, 190(2), 236-243.
47. Krasnoslobodtsev, N., Shapiro, E., Alymova, T., & Kuharenko, N. (2020). Some etiopathogenetic features of dogs' breast tumors. In *E3S Web of Conferences* (Vol. 203, p. 01014). EDP Sciences.
48. Leo, I., & Freccia, V. M. (2016). Post-surgery necrosis of the nipple-areola complex treated with intensive oxygen-ozone therapy. A case report. *European Journal of Aesthetic Medicine & Dermatology*, 6(1).
49. Luongo, M., Brigida, A. L., Mascolo, L., & Gaudino, G. (2017). Possible therapeutic effects of ozone mixture on hypoxia in tumor development. *Anticancer Research*, 37(2), 425-435.
50. Masliiov, S., & Korzhova, N. (2021). Photosynthetic potential of spring barley plants in the steppe zone. *Наукові горизонти*, 61.
51. Matos, A. C. H. D. S., Consalter, A., dos Santos Batista, B. P., Fonseca, A. B. M., Ferreira, A. M. R., & Leite, J. D. S. (2021). Immunohistochemical expression of HER-2 and Ki-67 in granulosa cell tumor in bitches. *Reproduction in Domestic Animals*, 56(4), 667-672.
52. Menendez, S., Cepero, J., & Borrego, L. (2008). Ozone therapy in cancer treatment: State of the art. *Ozone: Science and Engineering*, 30(6), 398-404.
53. Menéndez, S., Del Cerro, A., Alvarez, T., & Hernández, F. (2012). Application of ozone therapy in the vestibulocochlear syndrome. *Reviews on Recent Clinical Trials*, 7(4), 321-328.
54. Mutalimova, K. B., Tamaeva, F. A., & Sheikmagomedova, Z. A. (2019). Minimally invasive interventions, as one of the stages of the algorithm for the diagnosis and treatment of breast diseases. *Information Innovative Technologies*, 1(1), 316-323.

55. Nieto, A., Peña, L., Pérez-Alenza, M. D., Sánchez, M. A., Flores, J. M., & Castano, M. (2000). Immunohistologic detection of estrogen receptor alpha in canine mammary tumors: clinical and pathologic associations and prognostic significance. *Veterinary pathology*, *37*(3), 239-247.

56. Nunes, F. C., Damasceno, K. A., de Campos, C. B., Bertagnolli, A. C., Lavalle, G. E., & Cassali, G. D. (2019). Mixed tumors of the canine mammary glands: Evaluation of prognostic factors, treatment, and overall survival. *Veterinary and animal science*, *7*, 100039.

57. Oliveira, G. D. S., & Pandolfi, I. A. (2020). Retrospective study of histopathological examinations performed on bitches with breast tumors at the veterinary hospital. *PUBVET*, *14*(8).

58. Özyiğit, M. Ö., Nak, D., Akşit, H., Öztürkoğlu, S. İ., Şimşek, G., Uzabaci, E., ... & Seyrek, K. (2014). The effects of vincristine sulfate on expression of galectin-3, Bcl-2, and carbohydrate structures specific for EEL, GSL-1, and RCA-1 lectins in bitches with naturally occurring canine transmissible venereal tumor. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, *38*(3), 331-338.

59. Pérez, R. C. (2018). The use of ozone therapy as adjuvant therapy in cancer: a review of the literature.

60. Pieczewska, B., Glińska-Suchocka, K., Nizański, W., & Dziecioł, M. (2021). Decreased Size of Mammary Tumors Caused by Preoperative Treatment with Aglepristone in Female Domestic Dogs (*Canis familiaris*) Do Not Influence the Density of the Benign Neoplastic Tissue Measured Using Shear Wave Elastography Technique. *Animals*, *11*(2), 527.

61. Pop, A. R., Borzan, M., Ciupe, S., Petrean, A., Ciuleanu, L., & Groza, I. (2011). Histological Study Correlated with Immunohistochemical Techniques for Characterization and Selection of a Battery of Biomarkers Useful in the Management of Steroido-Dependent Mammary Tumors in Bitches. *Bulletin of the University of Agricultural Sciences & Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine*, *68*(2).

62. Rodrigues, S., & Silva, C. M. (2021). Ozone Therapy in Auditory System Alterations. *Int J. Res. Case Rept & Case Sers*, 1(1), 10-14.
63. Schwartz, A., Sánchez, G. M., & Sabah, F. (2010). Madrid declaration on ozone therapy. *Faculdade do Centro Oeste Paulista. Madrid*.
64. Shah, M., & Kulkarni, A. (2017). Evaluation of Ozone Therapy as adjuvant therapy in cancer patients and reduction of side effects of Radiation therapy-Indian experiences. *Journal of Ozone Therapy*, 3(4), 58-59.
65. Smith, N. L., Wilson, A. L., Gandhi, J., Vatsia, S., & Khan, S. A. (2017). Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Medical gas research*, 7(3), 212.
66. Tirelli, U., Cirrito, C., Pavanello, M., Del Pup, L., Lleshi, A., & Berretta, M. (2018). Oxygen-ozone therapy as support and palliative therapy in 50 cancer patients with fatigue-A short report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 22(22), 8030-3.
67. Zamani-Ahmadm Mahmudi, M., Nassiri, S. M., & Rahbarghazi, R. (2014). Serological proteome analysis of dogs with breast cancer unveils common serum biomarkers with human counterparts. *Electrophoresis*, 35(6), 901-910.
68. Yu, Q., Yang, X., Zhang, C., Zhang, X., Wang, C., Chen, L., ... & Li, Y. (2020). AMPK activation by ozone therapy inhibits tissue factor-triggered intestinal ischemia and ameliorates chemotherapeutic enteritis. *The FASEB Journal*, 34(9), 13005-13021.

6. ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ЦЕНТР БІОБЕЗПЕКИ ТА ЕКОЛОГІЧНОГО
КОНТРОЛЮ РЕСУРСІВ АПК
BIOSAFETY CENTRE
ТОВ «ПЛАЗМА 2016»

МАТЕРІАЛИ

VII Міжнародної науково-практичної конференції
викладачів і здобувачів вищої освіти

АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ БІОЛОГІЇ ТВАРИН,
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА
ВЕТЕРИНАРНО-САНІТАРНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ

16-17 червня 2022 р.

м. Дніпро

УДК 619:636

Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 16-17 червня 2022 р.). – Дніпро, 2022. – 181 с.

Викладено матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» з найбільш важливих напрямків сучасної ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи, яка відбулася 16-17 червня 2022 р.

Посвідчення про реєстрацію: № 202 від 08 червня 2022 р.

Редакційна колегія:

І. Бібен, Д. Масюк, В. Недзвезький, R. Baselga, A. Benito, J. Arnal, G. Baydas, R. Pogranichniy, I. Kowalewska-Luczak, E. Czerniawska-Piątkowska, М. Лещова, В. Зажарський, Л. Степченко, Н. Зажарська, Н. Сулова, С. Масліков, Л. Галузіна, А. Кокарєв

Відповідальність за зміст і достовірність публікації несуть автори наукових доповідей і повідомлень.

© Дніпровський державний аграрно-економічний університет, 2022

Кулішенко О.М., Давиденко П.О., Макаров Д.І. ЕПІЗООТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СКАЗУ ТВАРИН ДНІПРОВСЬКОГО РАЙОНУ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ	98
Кутня В.А., Антоненко П.П. АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ СЕЧОСТАТЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ У СОБАК	99
Куш Л.Л., Маценко О.В., Гаращук К.Є. ВПЛИВ КАСТРАЦІЇ НА ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕДІНКИ СУК	101
Ластовська І.О., Пірова Л.В. ПРОДУКТИВНІСТЬ БУГАЙЦІВ ЗА ЗГОДОВУВАННЯ ЗАМІННИКА НЕЗБИРАНОГО МОЛОКА В УМОВАХ ВІДГОДІВЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ	102
Логвінов О.В., Самойлюк В.В. ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІАГНОСТИКИ ТА КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЗА ПРОСТАТИТУ У ПСІВ	104
Логвінов В.В., Кохан Д. ПОШИРЕННЯ ТА ДІАГНОСТИКА МАСТОЦИТОМИ У СОБАК	105
Лопушенко О.А., Гаращук М.І., Спіцина Т.Л. ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ СОБАК ЗА КАТАРАЛЬНОГО КОН'ЮНКТИВИТУ	106
Люлін П.В. СТРУКТУРНА БІОРІЗНОМАНІТНІСТЬ ПАРАЗИТОЦЕНОЗІВ СВІЙСЬКИХ БЕЗПРИТУЛЬНИХ СОБАК В СУЧАСНИХ УМОВАХ УРБАНІЗОВАНИХ ЕКОСИСТЕМ СХІДНОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ	107
Мазуркевич Т.А., Воробей С.І. ОСОБЛИВОСТІ ТОПОГРАФІЇ І БУДОВИ ПЛЯМКИ ПЕЙЄРА КЛУБОВОЇ КИШКИ КАЧОК ВІКОМ 30 ДОБА	109
Мазуркевич Т. А., Панченко А. І. ОСОБЛИВОСТІ ТОПОГРАФІЇ І БУДОВИ ПЛЯМКИ ПЕЙЄРА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ КАЧОК ВІКОМ 30 ДІБ	110
Матвієнко Д.Ю., Спіцина Т.Л. ЛІКУВАЛЬНІ ЗАХОДИ ЗА СИНДРОМУ «СУХОГО ОКА» У СОБАК	111
Меженська Н.А., Меженський А.О., Меженський А.А. РОЗРОБКА ТА ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСНОГО АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ «АСЕПТ-ВХ» У ВЕТЕРИНАРНІЙ ХІРУРГІЇ	113
Мельник А.Ю., Сахнюк В.В., Дубін О.М. СТАН КАЛЬЦІЄ-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ В КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ ЗА ВИКОРИСТАННЯ ВІТАМІННОГО ПРЕПАРАТУ РОСТ	114
Микитюк В. В. ПОКАЗНИКИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ЗДАТНОСТІ ІМПОРТОВАНИХ ГЕНОТИПІВ ОВЕЦЬ У ЯКОСТІ КРИТЕРІЯ ВИВЧЕННЯ АКЛІМАТИЗАЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ	115
Миргородський Б.С., Білий Д.Д. ОБГРУНТУВАННЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ ЗА НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У СУК	118
Мироненко Є.О., Суслова Н.І. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ РОЗВИТКУ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗА ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ У СОБАК	119
Міщенко О.А., Литвиненко О.М., Криворучко Д.І. ЗАКОНОМІРНОСТІ РОЗМІЩЕННЯ МЕДОНОСНИМИ БДЖОЛАМИ ПЕРГИ У ВУЛИКАХ РІЗНИХ ТИПІВ	121
Морозов М.Г., Красюк А.Ю. ЕОЗИНОФІЛЬНИЙ КЕРАТИТ КОТІВ (ПОШИРЕННЯ, КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ ТА ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ) В УМОВАХ МІСТА ОДЕСА	123
Навал В.В., Кікоть Д.С., Коренева Ж.Б. ПОШИРЕННЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДРІБНИХ ТВАРИН	124
Недзвецький В.С., Масюк Д.М., Кокарев А.В., Тамчук Л.М. ВПЛИВ МОНОГЛІЦЕРИДІВ НА СТАН ІНТЕСТИНАЛЬНОГО БАР'ЄРУ ТА ПРОДУКТИВНІ ПОКАЗНИКИ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ	126
Ніколенко М.Р., Єфімов В.Г. ПОКАЗНИКИ ПОЖИВНОЇ ЦІННОСТІ ТА ВМІСТ МАКРОЕЛЕМЕНТІВ У М'ЯКОТІ БАНАНІВ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ	128

ОБГРУНТУВАННЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ ЗА НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У СУК

Миргородський Б.С., здобувач вищої освіти;

Білий Д.Д., д-р вет. наук, професор,

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

dmdmbeliv@ukr.net

Актуальність. Виявлення залежності ризику розвитку пухлин молочної залози від породи, віку, репродуктивного статусу та патології органів репродукції у собак дозволяє визначити групи тварин зі схильністю до захворювання і розробити адекватні заходи профілактики. Питання профілактики новоутворень молочної залози стоїть особливо гостро, тому що пухлинний ріст є одним з найбільш важко контрольованих і непередбачуваних патологічних процесів. Оперативне видалення новоутворень залишається провідним методом лікування пухлин молочної залози у собак.

Одним із найбільш перспективних напрямків лікування за пухлин у тварин є озонотерапія, але нині у ветеринарній онкології, на відміну від гуманної медицини, вона практично не застосовується.

Мета роботи: обґрунтувати можливість використання озонованого фізіологічного розчину в комплексному лікуванні пухлин молочної залози у сук.

Результати роботи. В онкологічній практиці технології, які базуються на використанні озону, головним чином, застосовуються як метод, який супроводжує загальноприйняту терапію. Зокрема, застосування у онкохворих пацієнтів високотоксичних хіміопрепаратів, променевої терапії, а також гіпертермії посилює наявну ендогенну інтоксикацію, негативно впливає на співвідношення пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту, викликає пригнічення клітинного імунітету, негативно впливає на функції різних систем організму. Застосування озонотерапії в комплексному і комбінованому лікуванні злоякісних пухлин є патогенетично обґрунтованим і «дає в руки» лікарів новий додатковий засіб допомоги онкологічно хворим.

Проведені пілотні дослідження з вивчення дії озону на організм тварин-пухлиноносіїв показали можливість корекції про- і антиоксидантного балансу. На момент завершення курсу лікування вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів та активність вивчених ферментів сироватки крові тварин-пухлиноносіїв знаходились на рівні інтактних тварин. При цьому встановлено підвищення концентрації відновленої форми глутатіону - основного донора протонів для відновлення вільнорадикальних уражень. У пухлинній тканині спостерігалось поступове зменшення активності механізмів антиоксидантного захисту (внаслідок дефіциту захисних факторів), що призводило до посилення вільнорадикальних реакцій, які супроводжувалися підвищенням рівнів дієнових і трієнових кон'югатів, спричинюючих тим самим зміни метаболічних процесів, характерних для неоплазійної клітини. Насамперед, реєструвалось зниження активності гліколізу, що проявлялось зниженням вмісту АТФ, сумарної кількості АТФ, АДФ і АМФ. Недостатнє забезпечення енергетичним субстратом послаблювало синтетичні процеси, які лежать в основі росту і ділення пухлинної клітини. Збільшення рівня циклічної АМФ і зниження циклічної ГМФ свідчить про зниження проліферативних механізмів в пухлинній тканині, посилення вільнорадикального окиснення, накопичення лізофосфатидилхоліну, збільшення розміру некротизованих ділянок на тлі введення озонованого фізіологічного розчину, що обґрунтовує його протипухлинний ефект. Отримано експериментальні результати, які доводять ефективність впливу озону на вільнорадикальні і енергетичні процеси неоплазійної клітини, викликані змінами в анаболітичних процесах, і в кінцевому підсумку, її загибель.

Показано, що використання озонованого фізіологічного розчину та іонізуючого випромінювання підвищує ефективність протипухлинних протоколів.

Доведено доцільність озонотерапії в онкохворих пацієнтів в післяопераційний період. При цьому дослідники відзначали значне зменшення числа гнійних ускладнень і скорочення частоти летальним випадків.

Введення озонованого фізіологічного розчину перед загальною гіпертермією за лікування пацієнтів з дисемінованими новоутвореннями сприяло зниженню ступеня ендогенної інтоксикації, посиленню хемотаксису, фагоцитарної активності лейкоцитів, підвищенню рівня циркулюючих імунних комплексів.

Терапевтичні ефекти озонотерапії можуть реалізуватися за рахунок утворення озонідів, невеликих кількостей вільнорадикальних продуктів, а також прямої метаболічної дії. Вільні радикали кисню, здатні до рекомбінації з ендогенними вільними радикалами, активації антиоксидантної системи захисту і посиленню клітинного метаболізму. Озоніди, проникаючи через гематоенцефалічний бар'єр, або діючи на сегментарному рівні, можуть виступати в ролі «тригерів», що запускають нейрофізіологічні реакції і виступають в якості метаболічних посередників внутрішньоклітинної, системної та міжсистемної інтеграції, спричиняючи багатофакторний вплив на патогенез, перебіг та результати захворювання.

Висновки: данні літературних джерел свідчать про можливість застосування озонотерапії в онкології, зокрема, як за включення її до складу комплексного та комбінованого лікування пухлин різної локалізацій.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ РОЗВИТКУ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗА ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ У СОБАК

Мироненко Є.О., МзВМ-2-20

Науковий керівник: Суслова Н.І. к.в.н., доцент

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

Suslova@ua.fm, evgenymironenko@icloud.com

Актуальність. В організмі немає шляхів обміну речовин, які прямо чи опосередковано не контролюються печінкою. Підтримання функції печінки необхідне для засвоєння, метаболізму і депонування більшості поживних речовин. Крім того, печінка є місцем синтезу, детоксикації та екскреції деяких речовин.

В умовах великих мегаполісів хвороби печінки в собак зустрічаються досить часто. Це зумовлено поганою екологією, стресами, гіподинамією. Та найчастіше основною причиною є незбалансована, надмірна годівля кормами не призначеними для тварин. Тому лікування і профілактика їх є актуальними для кожного ветеринарного спеціаліста. Оскільки печінка має великі компенсаторні можливості, то виникнення клінічної симптоматики дисфункції печінки вказує на тяжкий ступінь захворювання, коли гепатовідновлювальна терапія не завжди є ефективною.

Мета - встановити основні клініко-лабораторні критерії за токсичного гепатиту у собак, інструментально оцінити ефективність лікування та розробити профілактичні заходи.

Матеріали та методи. Дослідження були проведені на базі навчально-наукового виробничого клініко-діагностичного центру ФВМ ДДАЕУ. Об'єктами досліджень були собаки віком від 5 до 7 років, різних порід з симптомами гепатиту. Тварин було розділено на дві групи контрольну та дослідну. Собак досліджували загально клінічними методами: збір анамнезу, термометрія, огляд видимих слизових, частота серцевих скорочень та дихання, проводили пальпацію та перкусію черевної стінки.