

ing. I the ordinal numbers of the calving season are in this article.

Keywords: pathological childbirth, calving, the dynamics of a generic process, pangs, attempts.

Дата надходження до редакції: 04.02.2015 р.

Рецензент: д.вет.н., професор Камбур М.Д.

УДК 616.636:612:616-006

ПАТОГЕНЕТИЧНА РЕГУЛЯЦІЯ ОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ У СОБАК ЗА НЕОПЛАЗІЙ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Д.Д. Білий, к.вет.н., доцент, Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет

Проведено вивчення стану оксидантного статусу у собак із неоплазіями молочної залози після їх екстирпації при застосуванні схем його нормалізації. Встановлено, що після видалення неоплазій, на протязі перших 3 діб реєструється наявність запального процесу на тлі оксидантного стресу, фармакологічна корекція якого найбільш ефективна за включення до схеми нестероїдних протизапальних засобів, що дозволяє оптимізувати перебіг післяопераційного періоду. В цьому випадку нормалізація рівня церулоплазмину і малонового діальдегіду на 10 добу свідчить про купування запального процесу в зазначений термін та позитивний прогноз лікування.

Ключові слова: пухлина, молочна залоза, собаки, пероксидне окислення ліпідів, церулоплазмін, фармакологічна корекція.

Постановка проблеми у загальному вигляді. Завдяки своїй агресивності пухлини молочних залоз призводять до загибелі навіть після радикальної мастектомії. До недавнього часу рак молочних залоз вважався виключно хірургічною проблемою. Однак, дана методика не позбавляє від наявних метастазів та не попереджує розвиток можливого рецидивування, що слугує обґрунтуванням для комплексного підходу до тактики лікування, яке включає в себе оперативне втручання та фармакологічну корекцію у післяопераційний період.

В основі патогенезу неоплазійного ураження лежать процеси апоптозу. Порушення одного із його багаточисельних механізмів призводить до пухлинної трансформації клітин, метастазуванню новоутворення та виникненню стійкості до протипухлинних препаратів [1].

На сучасний момент у ветеринарній медицині проблема вивчення гемостазіологічних змін актуальна, наявні результати стосуються змін лише окремих показників та не систематизовані. Тому, враховуючи доведену можливість впливу на онкогенез опосередковано, через систему гемостазу, дослідження в даному напрямку актуальні, мають наукову і практичну значимість.

Аналіз основних досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання проблеми. У патогенезі новоутворень суттєву роль відіграє запалення, ланки якого тісно пов'язані із коагуляцією, спричиняючи взаємний вплив [2]. Запалення, асоційоване з пухлинним ростом являється важливим фактором промоції і прогресії неоплазії: даний процес може виступати у якості фактора малігнізації, що пов'язано із можливою зміною генетичної стабільності клітин на тлі його тривалого перебігу та ризиком активації онкогенів [3, 4].

Доведено, що при більшості патологічних процесів, особливо за новоутворень, реєструється суттєве підвищення рівня пероксидного окислення ліпідів. Окислювальному стресу, який додатково посилюється в післяопераційний період за рахунок оперативного втручання, протидіє антиоксидантна система крові, одним із компонентів якої є церулоплазмін [5, 6]. Крім того, являючи собою білок гострої фази, він відображає інтенсивність запальних механізмів, які супроводжують неоплазійний процес [7].

Незважаючи на доведену в гуманній медицині кореляцію вмісту церулоплазмину і малонового діальдегіду, співвідношення їх рівнів у кожному конкретному випадку буде різним, в залежності від вихідного антиоксидантного статусу пацієнта, обумовленого віком, тривалістю хвороби, генетичними особливостями та іншими індивідуальними факторами. Тому підхід до оцінки даних показників повинен бути індивідуальним [8].

Таким чином, патогенетичні механізми пухлинного процесу потребують подальшого вивчення, що дасть можливість підвищити якість життя і ефективність лікування шляхом впливу на його основні ланки.

Мета роботи – визначити ефективність фармакологічної корекції оксидантного статусу у собак за новоутворень молочної залози.

Матеріали і методи досліджень. Клінічні дослідження та оперативні втручання проводили на базі кафедри хірургії і акушерства с.-г. тварин, гістологічне вивчення патологічного матеріалу кафедри нормальної і патологічної анатомії ДДА-ЕУ, визначення гемостазіологічних показників - кафедри хірургії БНАУ.

Вивчення стану оксидантної системи здійснювали у собак із неоплазіями молочної залози.

При цьому, після первинного клінічного огляду онкохворих тварин, за наявності показань, проводили оперативне видалення пухлин молочної залози за допомогою електрокоагулятора ЕК-150.

На відміну від пацієнтів контрольної групи, собакам обох дослідних груп було призначено введення ронколейкіну (п/ш, у дозі 15000 ОД/кг, 5 ін'єкцій з інтервалом 24 години) і транексаму (в/в, у дозі 15 мг/кг, 2 рази/добу на протязі 10 днів). Крім того, тваринам першої дослідної групи застосовували ацелізін (в/м, у дозі 20 мг/кг, 2 рази/добу на протязі 10 днів), другої дослідної групи - низькомолекулярні гепарини (фленокс – п/ш, у дозі 1,5 мг (1500 анти-Ха МО)/кг 1 раз на добу на протязі 10 днів).

Відбір проб крові здійснювали перед хірургічним втручанням, а також на 3, 7, 10, 14 добу після нього.

Результати власних досліджень та їх аналіз. Як свідчать отримані результати, у собак із пухлинами молочної залози реєстрували як

підвищення, так і зниження рівня церулоплазміну: за злоякісних неоплазій середні показники становили 39,75±7,34 / 18,3±6,09 мг/л (кількість пацієнтів: 50/50 %), доброякісних – відповідно 37,87±0,57 / 18,75±7,58 мг/л (кількість собак: 33,33/66,67 %) на тлі відсутності достовірної різниці їх вмісту (табл. 1). Зазначені зміни пов'язані із біологічними функціями церулоплазміну, зокрема, протизапальною та антиоксидантною дією за неоплазій на тлі зниження його рівня за хронічного перебігу процесу.

Після хірургічного втручання у пацієнтів всіх груп на 3 добу констатували максимальний вміст даного білку із подальшим його зниженням. Проведення фармакологічної корекції після екстирпації пухлин молочної залози обумовило нормалізацію вмісту церулоплазміну, не залежно від злоякісності: при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів – на 10 добу, низькомолекулярних гепаринів – на 14 добу спостереження.

Таблиця 1

Динаміка рівня церулоплазміну у собак із пухлинами молочних залоз (мг/л)

Доба	Пухлини					
	Доброякісні			Злоякісні		
	Коагулятор	Коагулятор		Коагулятор	Коагулятор	
НПЗЗ		НМГ	НПЗЗ		НМГ	
норма	28,7±0,34					
д/о	39,75±7,34 / 18,3±6,09*			37,87±0,57 / 18,75±7,58*		
3	39,48±4,05	37,94±3,27	35,86±1,54	43,59±2,78	38,35±2,68	44,10±5,57
7	36,65±4,31	34,11±2,34	33,61±4,17	41,52±5,09	37,11±4,26	39,43±4,84
10	35,92±2,64	28,47±3,19	32,31±2,27	38,14±4,37	32,18±3,47	34,22±2,86
14	31,29±4,33	21,20±9,47	27,67±12,34	36,42±4,61	26,33±4,85	31,20±3,44

Примітка. * - середні рівні за підвищення/зниження вмісту

При проведенні досліджень встановлено (табл. 2), що на протязі перших трьох днів після екстирпації новоутворення у всіх тварин констатувався високий рівень малонового діальдегіду (на рівні доопераційного), без достовірної статистичної різниці між групами. Подальша динаміка вмісту даного маркера характеризується тенденцією до зниження. При цьому, включення до ком-

плексної схеми нестероїдних протизапальних засобів призводило до нормалізації вмісту малонового діальдегіду за доброякісних пухлин – на 10 добу, злоякісних – на 14 добу спостереження. Введення низькомолекулярних гепаринів відновлювало фізіологічний рівень в обох випадках лише на 14 добу.

Таблиця 2

Вміст малонового діальдегіду за неоплазій молочної залози у собак (мкмоль/л)

Доба	Пухлини					
	Доброякісні			Злоякісні		
	Коагулятор	Коагулятор		Коагулятор	Коагулятор	
НПЗЗ		НМГ	НПЗЗ		НМГ	
норма	9,8±0,45					
д/о	14,5±0,52			21,0±0,77		
3	16,3±0,26	17,2±0,23	15,9±0,41	24,5±0,55	23,6±0,53	24,6±0,49
7	14,0±0,40	12,4±0,38	13,6±0,37	16,7±0,73	19,8±0,25	21,2±0,65
10	12,5±0,29	10,6±0,21	12,4±0,26	13,2±0,31	15,1±0,41	14,7±0,34
14	10,3±0,32	11,2±0,44	9,9±0,53	12,5±0,20	10,8±0,37	10,5±0,29

Таким чином, можна констатувати, що динаміка зазначених показників має певну залежність. Зокрема, посилення запальної реакції та механізмів пероксидного окислення ліпідів на 3 добу (пов'язані, насамперед, із хірургічним втручанням на тлі порушеного гемостазіологічного

статусу) знаходить відображення у максимально високих концентраціях малонового діальдегіду, а також церулоплазміну, який відіграє ключову роль в активованих захисних механізмах. Наступне зниження даних маркерів вказує на сприятливий перебіг післяопераційного періоду.

Висновки. 1. Пухлинний процес молочної залози у собак в до- та післяопераційний періоди характеризується розвитком запальної реакції та порушенням оксидантно/антиоксидантної рівноваги, що підтверджується високим рівнем церулоплазміну і малонового діальдегіду із максимальними значеннями на 3 добу після хірургічного втручання.

2. Включення нестероїдних протизапальних засобів до патогенетичних комплексних схем забезпечує купування оксидантного стресу на 4 добу раніше, ніж при використанні низькомолекулярних гепаринів, що обґрунтовує можливість практичного застосування фармакологічної корекції системи гемостазу.

3. Наявність прямої кореляційної залежності динаміки рівня церулоплазміну та малонового діальдегіду свідчать про їх прогностичне значення щодо післяопераційного перебігу регенеративних процесів та ймовірності ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати, а також наші попередні дослідження вказують на важливу роль системи гемостазу у пухлинному процесі, а також доводить необхідність подальшого вивчення даного питання, що дозволить краще зрозуміти патогенез неоплазій та розробити ефективні механізми впливу на нього з метою покращення результатів лікування.

Список використаної літератури:

1. Wong R.S.Y. Apoptosis in cancer: from pathogenesis to treatment / R.S.Y. Wong // *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. – 2011. – V. 30. – P. 87-101.
2. Levi M. Two-way interactions between inflammation and coagulation / M. Levi, T. van der Poll // *Trends Cardiovasc. Med*. – 2005. – V. 15 (7). – P. 254-259.
3. Вовчук И.Л. Роль сериновых протеиназ и их эндогенных ингибиторов при неопластической трансформации / И.Л. Вовчук // *Лабораторная диагностика*. – 2010. – Т. 4 (54). – С. 52-59.
4. Buorboulia D. Matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): positive and negative regulators in tumor cell adhesion / D. Buorboulia, W.G. Stetler-Stevenson // *Semin. Cancer Biol*. – 2010. – V. 20, 3. – P. 161-168.
5. Чепкий Л.П. Соотношение церулоплазмин-трансферри и трансферрин-метгемоглобин в прогнозировании послеоперационных осложнений у больных с внутречерепными внемозговыми менингеальными опухолями / Л.П. Чепкий, Е.П. Сидорик, М.И. Долгова [и др.] // *Укр. нейрохир. журнал*. – 2001. – № 3. – С. 65-73.
6. Al-Kazzaz F.F. A comparative study of ceruloplasmin oxidase with copper and renal function tests in sera of leukemia and multiple myeloma patients during the treatment / F.F. Al-Kazzaz // *Iraqi Journal of Science*. – 2011. – V. 52. – № 1. – P. 1-10.
7. Lugas S.R.R. Ceruloplasmin concentration in dogs with multicentric lymphoma under going chemotherapy / S.R.R. Lugas, A. Merlo, R.M.S. Miranda, T.P. Gasparin // *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci*. – 2010. – V. 47 (6). – P. 477-482.
8. Васильева И.Г. Прогностическое значение динамики содержания церулоплазмина и малонового диальдегида в плазме крови больных при неотложных состояниях в нейрохирургии / И.Г. Васильева, Н.П. Олексеев, О.И. Цопко [и др.] // *Укр. нейрохир. журнал*. – 2007. – № 2. – С. 37-40.

Белый Д.Д. Патогенетическая регуляция оксидантного статуса у собак при неоплазиях молочной железы

Проведено изучение состояния оксидантного статуса у собак с неоплазиями молочной железы после их экстирпации на фоне применения схем его нормализации. Установлено, что после удаления неоплазий, на протяжении первых 3 суток регистрируется наличие воспалительного процесса на фоне оксидантного стресса, фармакологическая коррекция которого наиболее эффективна при включении в схему нестероидных противовоспалительных средств, что позволяет оптимизировать течение послеоперационного периода. В этом случае нормализация уровня церулоплазмина и малонового диальдегида на 10 сутки свидетельствует о купировании воспалительного процесса в указанный срок и позитивный прогноз лечения.

Ключевые слова: опухоль, молочная железа, собаки, перекисное окисление липидов, церулоплазмин, фармакологическая коррекция.

Bely D.D. Pathogenetic regulation oxidant status dogs for breast neoplasia

The study of the state of oxidative status in dogs with mammary gland neoplasia after hysterectomy during treatment schemes normalize. Found that after hysterectomy neoplasia, during the first 3 days registered an inflammatory process in the background of oxidative stress, pharmacological correction which is most effective for inclusion in the scheme of NSAIDs that optimizes the postoperative period. In this case, the normalization of ceruloplasmin and malondialdehyde 10 days of purchase indicates inflammation in the

specified period and a positive outlook treatment.

Keywords: tumor, breast, dogs, lipid peroxidation, ceruloplasmin, pharmacological correction.

Дата надходження до редакції: 19.03.2015 р.

Рецензент: д.вет.н., професор Краєвський А.Й.

УДК 619:616:636.8

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЛАЗМЕНОГО ФІБРОНЕКТИНУ ЗА ПІОМЕТРИ У КІШОК

Д.О. Вусик, лікар ветеринарної медицини, ветеринарна клініка «Хелс» м. Суми

Пошук нових показників для постановки диференційного діагнозу, прогнозування і ефективного лікування кішок за піометри залишається однією із актуальних задач сучасної ветеринарної гінекології. У зв'язку з цим підвищується цікавість к дослідженню поліфункціонального адгезивного білку фібронектину. Вміст плазменого фібронектину досліджували в сировотці крові здорових кішок в період статевої рівноваги, у вагітних кішок та у кішок за різного прояву піометри. Також визначали динаміку вмісту плазменого фібронектину під час проведення медикаментозного лікування кішок. Середній вміст фібронектину у здорових кішок становить $209,16 \pm 12,56$ мкг/мл, у вагітних кішок $217,7 \pm 13,91$ мкг/мл. У кішок за піометри при різній тяжкості перебігу захворювання, концентрація фібронектину становила $328,3 \pm 41,22$ мкг/мл. Зниження рівня плазмового фібронектину у кішок за піометри корелювало з активністю захворювання. Результати проведеного дослідження свідчать, що визначення вмісту плазменого фібронектину може бути використано в клінічній практиці в якості додаткового критерію оцінки тяжкості патологічного процесу у кішок за піометри. Оцінка показників рівня плазмового фібронектину в процесі лікування кішок за піометри, поява тенденції до його наростання, поряд з іншими клініко-лабораторними тестами, відображає позитивну динаміку і може застосовуватися як показник поліпшення стану хворих.

Ключові слова: піометра, плазмений фібронектин, сепсис, фагоцитоз.

Постановка проблеми у загальному вигляді. Комплекс клінічних симптомів за піометри у кішок, особливо на початку розвитку запалення, не є характерним і у багатьох випадках своєчасно діагностувати захворювання важко або взагалі не вдається. У кішок діагностика запальних процесів матки в більшій мірі базується на клінічних ознаках тому, що лабораторні методи визначення не достатньо обґрунтовані.

Пошук нових показників для постановки диференційного діагнозу, прогнозування і ефективного лікування кішок за піометри залишається однією із актуальних задач сучасної ветеринарної гінекології. У зв'язку з цим підвищується цікавість к дослідженню поліфункціонального адгезивного білку фібронектину. Цей білок присутній в крові, інших біологічних рідинах, а також на поверхні клітин і в міжклітинному сполучнотканинному матриксі. Цей білок приймає участь у реакціях утворення колагену, в регенераціях, запальних процесах, системі гомеостазу, елімінації, а також при знешкодженні мікрочастинок [1-3].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Фібронектин являє собою поліфункціональний регулятор практично всіх клітин організму тварин і людини. Поліфункціональність визначена не тільки полідоменністю, присутністю його у всіх тканинах і рідинах, але і його взаємодією з клітинами, здатністю до утворення макромолекулярних комплексів, протеолізу й аутопротеолізу із звільненням високоактивних пептидних фрагментів і пептидів. Фібронектин

присутній на клітинних поверхнях і в сполучній тканині, в той час як розчинний фібронектин виявляється в плазмі та інших біологічних рідинах: цереброспінальній, амніотичній, синовіальній, грудному молоці, спермі, сечі. Фібронектин визначається в фібрилярній формі на поверхні більшості клітин [4, 5]. При дослідженнях нормальної шкіри він був виявлений у вигляді тонких, хаотично переплетених волокон в сосочковому та сітчастому шарах дерми. Крім того, був виявлений у стінках кровоносних судин, навколо гладком'язових клітин шкіри і міоепітеліальних клітин потових залоз. В нормі фібронектин є постійним компонентом екстрацелюлярного матриксу міокарда, утворюючи своєрідну мережу, в комірках якої містяться кардіміоцити. Імуноферментні дослідження виявили його наявність у стінках печінкових синусоїдів і стромі лімфатичної тканини. Фібронектин визначається в фібрилярній формі на поверхні більшості клітин [4, 6].

Фібронектин є неспецифічним опсоніном. Він впливає на загальну стійкість організму до різних травмуючих факторів. Патологоанатомічно дифузні захворювання сполучної тканини характеризуються пошкодженням тканин в тій чи іншій мірі. Утилізація продуктів тканинної деградації, що утворюються при цьому, здійснюється передусім за допомогою ретикулоендотеліальної системи. Фібронектин плазми здатний зв'язувати циркулюючі ділянки