

На правах рукописи

Курындина Анастасия Сергеевна

Диагностика, клинико-морфологическая характеристика, лечение и профилактика посттравматической саркомы у кошек

4.2.1 Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидат ветеринарных наук

Санкт-Петербург – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)».

Научный руководитель – Сотникова Лариса Федоровна,
доктор ветеринарных наук, профессор.

Официальные оппоненты: Ватников Юрий Анатольевич,
доктор ветеринарных наук, профессор,
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
департамент ветеринарной медицины,
директор;

Дилекова Ольга Владимировна,
доктор биологических наук, доцент,
ФГБОУ ВО «Ставропольский
государственный аграрный университет»
кафедра паразитологии и ветсанэкспертизы,
анатомии и патанатомии имени С.Н.
Никольского, заведующий.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина».

Защита состоится «14» февраля 2025 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 35.2.034.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» по адресу: 196084, Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д.5, тел. 8(812)388-36-31.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО СПбГУВМ по адресу: 196084, Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д.5, и на официальном сайте <http://spbguvm.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Хватов Виктор Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Изучение канцерогенеза и разработка методов диагностики и лечения у мелких домашних животных является актуальной проблемой ветеринарной онкологии.

Посттравматическая саркома является часто встречающимся онкологическим заболеванием кошек и возникает вследствие травматизации, в том числе при инъекции. Данный вид опухоли отличается агрессивным течением и выраженным инфильтративным ростом при достаточно низком метастатическом потенциале, что делает локальный контроль заболевания предметом изучения. Частота заболеваемости увеличивается в связи с ростом поголовной вакцинации кошек: Масу, D. W. (1996), Кудряшов, А. С. (2011), Квочко, А. Н. (2016), Дилекова, О. В. (2022), Дроздова, Л. И. (2017), Стекольников, А. А. (2016), Ватников, Ю. А. (2023), Карпенко, Л. Ю. (2023), Семенов, В. Г. (2015), Батраков, А. Я. (2016), Позябин, С. В. (2022), Медведева, Л. Ю. (2000), Марьин, Е. М. (2016).

В последние годы достигнут значительный прогресс в диагностике и лечении первичных злокачественных опухолей мягких тканей, в том числе посттравматической саркомы у кошек. Однако несмотря на наличие предоперационных методов лечения и схем химиотерапии посттравматической саркомы у кошек, основным способом воздействия на первичный опухолевый очаг остается хирургия. Тем не менее, частота рецидивов остается достаточно высокой. Это связано со сложностью хирургического доступа, который может варьироваться в зависимости от локализации новообразования. Повторное хирургическое иссечение саркомы после рецидива осложняется тяжелым послеоперационным периодом. Основными осложнениями в зависимости от тактики оперативного вмешательства являются расхождение швов, некротизация лоскута и множество других, которые приводят к сильному болевому синдрому и ухудшению качества жизни животного. В настоящее время в доступной литературе имеются немногочисленные сообщения о том, что дополнение оперативного лечения консервативными методами воздействия позволяет существенно продлить безрецидивный период, при одновременном улучшении качества жизни: Hill, J. (2014), Квочко, А. Н. (2016), Дилекова, О. В. (2022), Дроздова, Л. И. (2017), Стекольников, А. А. (2016), Ватников, Ю. А. (2023), Карпенко, Л. Ю. (2023), Семенов, В. Г. (2015), Батраков, А. Я. (2016), Позябин, С. В. (2022), Медведева, Л. Ю. (2000), Марьин, Е. М. (2016). Таким образом, в настоящее время намечается тенденция к разработке концепции в лечении посттравматической саркомы у кошек, суть которой заключается в мультимодальном подходе к лечению. Все вышесказанное может свидетельствовать об актуальности выбранной темы. Она является фрагментом планового научного исследования, проводимого в рамках научно-исследовательской лаборатории офтальмологии, онкологии и биохимии животных (регистрационный номер ЕГИСУ темы НИР: FSMF-

2022-0003) и на кафедре болезней мелких домашних животных ФГБОУ ВО РОСБИОТЕХ.

Степень разработанности темы. В современной ветеринарной медицине особое значение занимает проблема лечения мелких домашних животных с онкологическими болезнями.

Вопрос лечения постинъекционных сарком у кошек изучается уже более 30 лет и остается актуальным. Опухоли обладают выраженной способностью к инфильтративному росту при относительно низком потенциале метастазирования, что делает локальный контроль опухоли основной задачей. Поэтому широкое хирургическое иссечение является ключевым методом лечения: Якунина, М. Н., (2012), Кузнецова, А. Л., (2015), Шимширт, А. А., (2015), Меликова, Ю. Н., (2023); Сотникова, Л. Ф., (2022), Дилекова, О. В. (2022), Батраков, А. Я., (2004), Марьин, Е. М. (2016), Концевая, С. Ю. (2024) и др.

Помимо гистологической оценки типа опухоли и степени ее злокачественности, необходимо проводить оценку границ иссечения: Лисицкая, К. В., (2022), Крахмалева, И. Н., (2022); Шишкин, С. С., (2017), Дилекова, О. В. (2022), и др.

Анализ публикаций, начиная с самых ранних и заканчивая современными, показывает, что увеличение объема хирургического вмешательства у животных с резектабельными опухолями приводит к значительному снижению частоты местных рецидивов. Современные рекомендации по границам иссечения постинъекционных сарком у кошек предполагают латеральный отступ от видимых границ опухоли на 3-5 см, а также удаление двух интактных фасциальных слоев: Якунина, М. Н., (2012), Кузнецова, А. Л., (2015), Шимширт, А. А., (2015), Сотникова, Л. Ф., (2022), Дилекова, О. В. (2022), Батраков, А. Я., (2004), Марьин, Е. М. (2016), Концевая, С. Ю. (2024) и др.

Наличие работ по этой теме как в зарубежных, так и в российских источниках говорит об актуальности выбранного исследования, при этом в настоящее время отсутствуют работы, касающиеся изучения факторов риска возникновения и развития гематологических, морфологических особенностей и характеристик опухолей большого количества пациентов в России и, в частности, в Московской области.

Цели и задачи исследования. Цель исследования – разработать научно-обоснованный подход к диагностике, клинико-морфологической характеристике, особенностям прогнозирования, лечения и профилактики посттравматической саркомы у кошек.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. изучить факторы возникновения и развития посттравматической саркомы кошек;
2. сравнить и выявить роль, клинических признаков посттравматической саркомы кошек с учетом результатов

ультрасонографического, рентгенографического и томографического методов исследования;

3. изучить гематологические показатели кошек с диагнозом посттравматическая саркома кошек;

4. провести сравнительную оценку морфологических (цитологических и гистологических) исследований посттравматической саркомы у кошек;

5. разработать алгоритм хирургического и химиотерапевтического лечения посттравматической саркомы кошек в зависимости от локализации;

6. разработать алгоритм профилактики посттравматической саркомы у кошек.

Научная новизна полученных результатов. На основании научно-обоснованного подхода с использованием методов клинических, инструментальных (ультрасонографического, рентгенографического, томографического), патоморфологических (цитологического, гистологического), гематологических (морфологического, биохимического) исследований и разработанных научных положений впервые представлена клиничко-морфологическая характеристика и разработаны алгоритмы диагностики и лечения посттравматической саркомы кошек.

В работе представлена оценка распространенности заболевания, породная, возрастная, половая предрасположенность, выявлена роль комплексного инструментального метода исследования в получении объективных клинических данных, целью которых является верификация и прогнозирование заболевания. Показано ведущее значение патоморфологических исследований, морфологическим эквивалентом которых является наличие участков некроза и воспалительных компонентов. На этом основании разработан алгоритм комплексной диагностики и мультимодальной терапии, включающей применение хирургического и химиотерапевтического лечения в зависимости от степени тяжести течения заболевания.

Теоретическая и практическая значимость работы. На основании полученных в результате морфологических исследований данных доказана необходимость комплекса цитологического и гистологического исследований кошек при посттравматической саркоме. Продемонстрировано, что морфологическим эквивалентом неблагоприятного прогноза заболевания являются некротические и воспалительные очаги, входящие в состав опухоли. На этом основании впервые представлен алгоритм лечения посттравматической саркомы кошек, включающий применение хирургического и химиотерапевтического лечения при благоприятном прогнозе, а при неблагоприятном прогнозе - применение паллиативной химиотерапии, включающей VAC-протокол (доксорубицин, винкристин, циклофосфамид) и метрoномную химиотерапию (хлорамбуцил или циклофосфамид в низких дозах), впервые научно обоснованы дозы и

кратность введения препаратов, изучены ближайшие и отдаленные результаты терапии, определены рекомендации по профилактике заболевания.

Результаты исследования используются в учебной и научно-исследовательской работе в ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», в ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет им. П. А. Столыпина», ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова».

Методология и методы исследования. Изучение закономерностей факторов риска возникновения и развития опухоли, диагностики и разработки комплексного алгоритма лечения больных кошек осуществлено с применением комплекса клинических, инструментальных (ультрасонографического, рентгенографического, томографического), патоморфологических (цитологического, гистологического), гематологических (морфологического, биохимического) методов исследования.

Проведена обработка полученных данных с применением методов математической статистики с использованием программы «Microsoft Office excel 2010».

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Научные исследования проведены на современном сертифицированном оборудовании на кафедре болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных ФГБОУ ВО «Росбиотех», также ветеринарных клиник «Зоогалерея», «Белый клык» в период с 2014 по 2024 годы, а также в молодежной лаборатории офтальмологии, онкологии, биохимии животных согласно номеру госзадания ЕГИСУ темы НИР: FSMF-2022-0003.

Ключевые результаты исследований были представлены на международных и национальных научных конференциях: «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (г. Санкт-Петербург, 2021, 2022 гг.), Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ветеринарной медицины и лабораторной диагностики», посвященная 100-летию со дня рождения профессора В. В. Рудакова (г. Санкт-Петербург, 2023 г.), Международная научно-практическая конференция аспирантов и молодых ученых «Ветеринарная хирургия: от истока к современности» (г. Витебск, 2023 г.), Международная научно-практическая конференция по ветеринарной хирургии, посвященная 100-летию кафедры общей и частной хирургии им. К. И. Шакалова, «Ветеринарная хирургия – сегодня и завтра», (г. Санкт-Петербург, 2022 г.), Национальная научно-практическая конференция преподавателей, аспирантов и студентов: «Диагностика, терапия и профилактика болезней животных» (г. Москва, 2023 г.), Научно-практическая конференция «Научно-исследовательская работа студентов и аспирантов: состояние и перспективы» (г. Москва, 2023 г.).

Публикации результатов исследований. Всего опубликовано 9 печатных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 статьи – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи – в изданиях, индексируемых в базе научного цитирования Web of Science и Scopus; 1 публикация – в материалах конференций.

Основные положения, выносимые на защиту:

- факторы риска возникновения и развития посттравматической саркомы кошек;
- роль инструментальных методов диагностики в выборе методов лечения посттравматической саркомы кошек;
- роль гематологических методов исследования в оценке, прогнозировании и выборе методов лечения заболевания;
- роль морфологических методов исследования в оценке, прогнозировании и выборе методов лечения заболевания;
- мультимодальный подход к лечению посттравматической саркомы у кошек в зависимости от локализации образования;
- алгоритм профилактики возникновения посттравматической саркомы у кошек.

Личный вклад. Представленная диссертационная работа включает в себя результаты ретроспективных исследований автора за десять лет (2014 – 2024 гг.) в области ветеринарной онкологии животных. Соискатель самостоятельно проанализировал научную литературу, определил цели и задачи исследования, составил план работы и провел все клинические, инструментальные, биохимические, рентгенологические исследования. Личный вклад соискателя составляет 85%.

Соответствие работы паспорту научной специальности. Работа соответствует паспорту научной специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология (пп. 2, 6, 9, 11, 15).

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 164 страницах машинописного текста и содержит разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, главы, отражающие основное содержание работы, заключение, в котором представлены итоги выполненного исследования, практические предложения, рекомендации и перспективы дальнейшие разработки темы, перечень сокращений и условных обозначений, список использованной литературы. Иллюстрированный материал заключений включает 90 рисунков и 34 таблицы. Список использованной литературы состоит из 162 наименований, в том числе 149 иностранных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных и молодежной лаборатории офтальмологии, онкологии, биохимии животных согласно номеру госзадания ЕГИСУ темы НИР: FSMF-2022-0003 ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» г. Москва, а также ветеринарных клиник «Зоогалерея», «Белый клык» в период с 2014 по 2024 годы. Ряд исследований по изучению патоморфологических исследований посттравматических сарком кошек проводили на базе лаборатории патоморфологии «Белый клык» и «Laboklin». Изучение распространения посттравматических сарком кошек основано на материале 125 обследованных кошек.

Объектом исследования служили мелкие домашние животные (кошки) разных породных и половых групп в количестве 125 голов, из них 47 с диагнозом посттравматические и постинъекционные саркомы мягких тканей у кошек. Все животные были домашнего содержания и имели сходные условия кормления и содержания. В работе использовали комплексный методический подход, включающий сбор анамнестических данных, клинический осмотр животных, исследование зоны патологического процесса, результаты морфологических (гистологических, цитологических), гематологических, (биохимических, морфологических анализов) инструментальных (рентгенографических, ультрасонографических, томографических) исследований. При исследовании глазного яблока использовали методы офтальмологического обследования с налобной лупой Heine, щелевой лампой Швабе, офтальмоскопа Heine. Клинический осмотр новообразований проводили, оценивая размер новообразования, подвижность относительно подлежащих тканей, наличие или отсутствие геморрагического компонента, отека, воспаления, изъязвления поверхности опухоли, некроза.

Тонкоигольную биопсию проводили с помощью инъекционных игл Vbraun 27 G 44 мм. Инцизионную биопсию – с помощью панча (трубчатого скальпеля) для взятия материала различного диаметра. Определяли границы распространения патологического процесса – инвазию в окружающие ткани, степень метастазирования.

Ультрасонографические исследования проводили на аппарате ультразвуковой диагностики Mindray DC-60, рентгенологические исследования – на аппарате GIERTHTR80/20, компьютерную томографию – на компьютерном томографе Siemens SomatomGoUp последнего поколения, имеющим 64 среза.

Гематологические исследования проводили на АВАХІS Vetscan HM5 и биохимическом анализаторе АВАХІS Piccolo Xpress. Цитоморфологические исследования, мазки-отпечатки с поверхности новообразования окрашивали по Романовскому (DiffQuick) (J. Dunn, 2016). Светооптическое исследование препаратов проводили на микроскопе «Olympus CX23» с использованием увеличения $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$, $\times 1000$.

При гистологических исследованиях окраску срезов для обзорных целей проводили гематоксилином и эозином.

Микроскопию гистологических препаратов проводили на цифровом микроскопе Olympus BX45 со встроенным фотоаппаратом С300 (Япония). С каждого гистологического препарата выполняли по 10 цифровых снимков случайно выбранных полей зрения при увеличении $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$, $\times 1000$.

Морфологические исследования проводили с использованием программы ВидеоТест-Мастер Морфология 4.0 для Windows (Россия). Достоверность показателей рассчитывали по критерию Стьюдента в программе Microsoft Excel и statistica 10.0.

Результаты собственных исследований Факторы возникновения и развития посттравматической саркомы кошек с учетом локализации заболевания

Результаты исследований факторов риска возникновения и развития посттравматической саркомы кошек свидетельствуют, что заболеванию подвержены животные не зависимо от породы и окраса. Чаще всего посттравматические саркомы у кошек встречались от 6 до 10 лет – 21 особь (44,7% случаев).

Половой предрасположенности возникновения посттравматической саркомы не выявлено. Выявлено 10 некастрированных самцов (21,2% случаев), 13 кастрированных самцов (27,8% случаев), 10 некастрированных самок (21,2% случаев) и 14 кастрированных самок (29,8% случаев). По породной предрасположенности посттравматические саркомы чаще встречались у беспородных кошек – 43 особи (89,5% случаев). Проанализированы сроки малигнизации у 41 кошки (87,2% случаев). Из 47 исследованных кошек данные анамнеза были у 41 кошки (87,2% случаев). У данных кошек малигнизация произошла спустя 2-11 месяцев после инъекции. Из них 19 кошек (40,4% случаев) получили вакцинацию с использованием препаратов, содержащих алюминий; 15 кошек (31,9% случаев) получали антибактериальные препараты, имеющие в составе персиковое масло (Синулокс); 4 кошки (8,5% случаев) получили инъекции глюкокортикостероидов пролонгированного действия (Дексафорт); 3 кошки (6,3% случаев) получали инъекции противорвотного препарата центрального действия (Маропиталь).

Дифференциально-диагностические клинические признаки с учетом результатов ультрасонографических, рентгенографических, томографических методов исследования и их прогностическая роль

Выявление и обоснование клинических и дифференциально-диагностических критериев течения и прогнозирования болезни основывалось на изучении 47 животных. Результаты анализа локализации

посттравматической саркомы мягких тканей у кошек представлены в таблице №1, из которой следует, что местами локализации опухоли являются дорсальная межлопаточная область у 10 кошек (21,2% случаев), область реберной дуги у 12 кошек (25,6% случаев), область лопатки у 10 кошек (21,3% случаев), область подколенной складки у 8 кошек (17,1% случаев), лицевая часть черепа у 4 кошек (8,5% случаев), область пясти у 2 кошек (4,2% случаев) и паховая область у 1 кошки (2,1% случаев), (Таблица 1,2, Рисунки 1-6).

Таблица 1 – Локализация посттравматических сарком кошек

Локализация	Кол-во больных в абсолютных величинах, головах	Кол-во больных в относительных величинах, %
Дорсальная межлопаточная область	10	21,2
Область реберной дуги	12	25,6
Область лопатки	10	21,3
Область подколенной складки	8	17,1
Область головы	4	8,5
Область пясти	2	4,2
Паховая область	1	2,1



Рисунок 1 – Кошка, стерилизованная самка 12 лет. Фибросаркома с воспалительным компонентом



Рисунок 2– Кошка, кастрированный самец 12 лет. Фибросаркома в области реберной дуги



Рисунок 3– Кошка, кастрированный самец 13 лет. Фибросаркома в области холки

Таблица 2 – Клиническая картина постинъекционной саркомы у кошек с различной локализацией

Клиническ ие признаки	Дорсальная межлопато чная область		Область реберной дуги		Область лопатки		Область подколenni ой складки		Область головы		Область пясти		Паховая область	
	Кол-во больных в величинах	Кол-во больных в относительных величинах, %	Кол-во больных в величинах	Кол-во больных в относительных величинах, %	Кол-во больных в величинах	Кол-во больных в относительных величинах, %	Кол-во больных в величинах	Кол-во больных в относительных величинах, %	Кол-во больных в величинах	Кол-во больных в относительных величинах, %	Кол-во больных в величинах	Кол-во больных в относительных величинах, %	Кол-во больных в величинах	Кол-во больных в относительных величинах, %
Размер до 1 см	2	20,0	2	16,6	2	20,0	5	20,0	1	25,0	2	100,0	0	0,0
Размер до3- 5 см	4	40,0	4	33,3	6	60,0	4	60,0	3	75,0	0	0,0	1	100,0
Размер 5 см и более	4	40,0	4	33,3	2	20,0	0	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Подвижное образовани е	4	40,0	5	41,6	6	60,0	3	60,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0
Неподвижн ое образовани е	6	60,0	7	58,3	4	40,0	6	40,0	4	100,0	2	100,0	0	0,0
Быстрая скорость роста	3	30,0	3	25,0	3	30,0	1	30,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0
Умеренная скорость роста	6	60,0	5	41,6	3	30,0	5	30,0	2	50,0	1	50,0	0	0,0

Установлено наличие рак-ассоциированных офтальмопатий у кошек с посттравматической саркомой в области лицевой части черепа. Выявляли сухой кератоконъюнктивит, блефарит у 4 кошек (8,5% случаев). Рак-ассоциированные офтальмопатии возникали как вследствие механического травмирования роговицы и конъюнктивы, так и вследствие механического и токсического влияния опухоли на передний отрезок глазного яблока.

При небольшом размере новообразования кошки чувствовали себя хорошо, при крупных размерах опухоли и инвазии в подлежащие ткани появлялись болезненность и скованность.



Рисунок 4 – Кошка, кастрированный самец, 8 лет. Посттравматическая саркома в области пальцев



Рисунок 5 – Кошка, кастрированная самка 9 лет. Посттравматическая саркома в области глаза, рак-ассоциированная офтальмопатия: язва роговицы, катаральный конъюнктивит, сухой кератоконъюнктивит



Рисунок 6 – Кошка, кастрированный самец, 12 лет. Посттравматическая саркомы в области нёба

Результаты ультразвукографических исследований почек и печени, желудочно-кишечного тракта учитывали при назначении протокола химиотерапевтического лечения. Нефропатии встречались у 29 кошек (78,3% случаев), гепатопатии – у 23 кошек (48,9% случаев), патологии желудочно-кишечного тракта встречались у 12 кошек (25,5% случаев), инвазия во внутренние органы – у 1 кошки (2,1% случаев).

Ультрасонографические изменения почек разной степени наблюдали у 29 кошек (78,3% случаев) с изменениями в структуре почек разной степени выраженности. Наиболее часто встречались такие ультрасонографические изменения как: нефропатии различной степени выраженности – 16 кошек (55,1% случаев), диффузные поражения почек – 7 кошек (24,1% случаев). Ультрасонографические изменения печени разной степени наблюдали у 23 кошек (48,9% случаев). Наиболее часто встречались ультрасонографические диффузные изменения паренхимы печени, которые встречались у 9 кошек (39,1% случаев), гепатомегалия – у 6 кошек (26,0% случаев), липидоз печени – у 4 кошек (17,4% случаев). Ультрасонографические изменения желудочно-кишечного тракта выявлены у 12 кошек (25,5% случаев), из них энтеропатия (гастрит, хроническое воспаление тонкого кишечника, хроническое воспаление толстого отдела кишечника) у 8 пациентов (66,6% случаев) (Рисунки 7-9).



Рисунок 7 – Кошка, не стерилизованная самка, 15 лет. Эхогенность коркового слоя повышена, контур неровный, нечеткий структура диффузно-неоднородная с наличием мелких кист паренхимы, минерализация рецессусов



Рисунок 8 – Кошка, кастрированный самец, 13 лет. Повышение эхогенности печени, слабо неоднородная структура паренхимы, наличие взвеси в просвете желчного пузыря, гиперэхогенность стенки

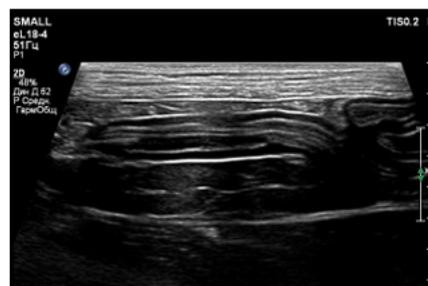


Рисунок 9 – Кошка, кастрированный самец, 13 лет. Хронические изменения стенки тонкого отдела кишечника. утолщение подслизистого и мышечного слоев

В исследовании участвовали пациенты второй половины жизни, у которых наблюдались хронические патологии или несколько патологий одновременно, что так же влияло на прогноз и выбор метода лечения. Выраженные хронические изменения работы внутренних органов требовали дополнительных лабораторных исследований, а также индивидуального подхода к пациенту для определения актуальности оперативного вмешательства или смены протокола химиотерапевтического лечения. При планировании операции всем животным проводили рентгенографию грудной кленки в трех проекциях для исключения метастазирования посттравматической саркомы в лёгкие. В нашем исследовании выявили 2 кошки (4,2 % случаев) с метастазированием в грудную полость (Рисунки 10-12).

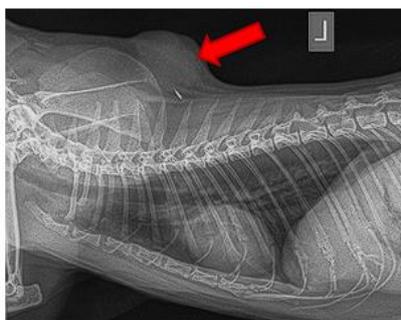


Рисунок 10 – Кошка, стерилизованный самец 13 лет. Рентгенограмма грудной полости, левая латеральная проекция, метастатических очагов не выявлено, красной стрелочкой отмечена ПТС в межлопаточной области



Рисунок 11 – Кошка, стерилизованный самец 13 лет. Рентгенограмма грудной полости, дорсовентральная проекция, метастатических очагов не выявлено

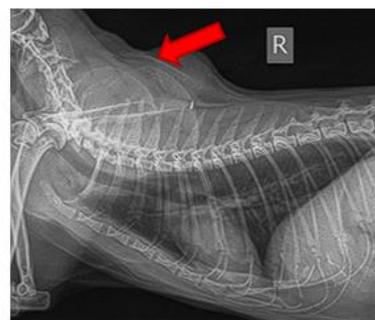


Рисунок 12 – Кошка, стерилизованный самец 13 лет. Рентгенограмма грудной полости, правая латеральная проекция, метастатических очагов не выявлено, красной стрелочкой отмечена ПТС в межлопаточной области

Компьютерную томографию проводили для определения объема хирургического вмешательства. Объем опухоли, определенный с помощью компьютерной томографии с контрастным усилением, оказывался больше, чем объем, измеренный с помощью штангенциркуля, во время физикального обследования. Оценка органов грудной полости при помощи компьютерной томографии проводилась с целью оценки наличия или отсутствия метастазирования опухоли в отдаленные органы. Данному методу был отдан приоритет, так как он более чувствительный, чем рентгенография. (Рисунки 13 – 15).

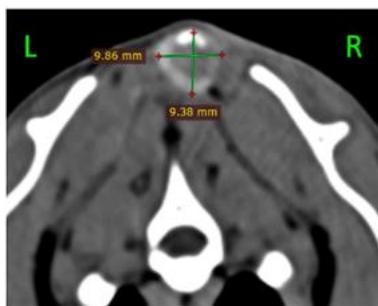


Рисунок 13 – Кошка, кастрированная самка, 9 лет. Компьютерная томограмма, объемное солидное образование в проекции межостистых и остистых мышц остистых отростков Th 3-4.

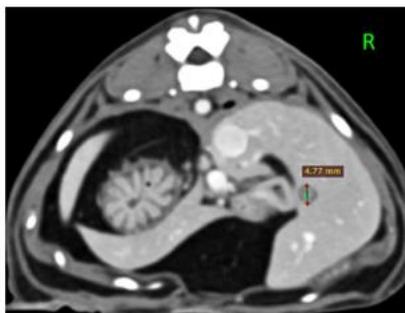


Рисунок 14 – Кошка, кастрированная самка, 9 лет. Компьютерная томограмма, сферический гиподенсивный очаг в правой латеральной доле печени

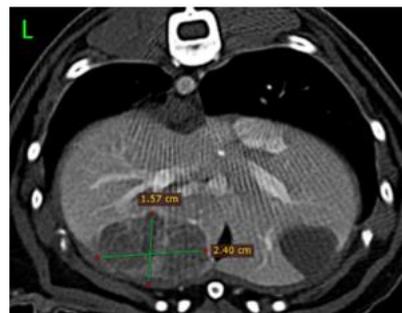


Рисунок 15 – Кошка, кастрированная самка, 9 лет. Компьютерная томограмма, гиподенсивное мультибулярное новообразование в левой медиальной доле печени

Гематологические показатели у кошек с диагнозом посттравматическая саркома кошек, их роль в прогнозировании исхода лечения

Исследование клеточного состава крови проводилось всем животным – 47 кошек (100,0% случаев) с посттравматической саркомой. Миелосупрессия связанная с применением химиотерапевтических препаратов наблюдалась у 16 кошек (34,0%). Гранулоцитопения наблюдалась у 9 кошек (19,1% случаев), продленная гранулоцитопения (более 7 дней) – у 3 кошек (6,3% случаев). Этим животным назначали стимулятор лейкопоза – филграстим в дозировке 0,3-0,5 мкг/кг подкожно 1 раз в день в течение 3-5 дней. После восстановления показателей продолжали лечение. Тромбоцитопения наблюдалась у 6 кошек (12,7% случаев), продленная тромбоцитопения (более 7 дней) - у 3 кошек (6,3% случаев). Таким животным назначался преднизолон в дозировке 1 мг/г ежедневно и винкристин 0,5 мг/м² однократно. Тромбоцитопения – это сложное для корректировки состояние по причине низкого ответа животных на терапию. После восстановления показателей продолжали лечение.

Анемия наблюдалась у 3 кошек (6,3% случаев). При анемии хирургическую операцию или химиотерапевтическое лечение не откладывали, а продолжали оценивать состояние пациента. Переливание крови проводили 1 кошке (2,1% случаев) (Таблица 4).

Таблица 4 – Выбор протокола химиотерапевтического лечения в зависимости от клинических показателей крови кошек с посттравматической саркомой

Показатели	Физиологический показатель	Незначительное снижение форменных элементов, х/т показана $M \pm m$	Изменения показателей, х/т откладывается $M \pm m$	Выраженные изменения показателей с подверженными хроническими заболеваниями $M \pm m$
Гематокрит, %	29,0 – 48,0	23,5±3,1	16,0±2,2	11,5±4,5
Гемоглобин, г/л	90 - 150	85,6±5,3	65,0±5,0	45,2±5,0
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,6 – 10,0	5,0±0,5	4,0±0,5	2,5±0,5
Лейкоциты, $10^9/л$	6,0-16,0	3,0±0,5	2,5±0,5	0,50±0,15
Палочк., $10^9/л$	0,0-0,3	0,15±0,03	0,35±0,11	0,50±0,15
Сегмент., $10^9/л$	3,00-11,5	3,1±0,5	2,3±0,5	0,50±0,15
Эозинофилы, $10^9/л$	0,1-1,5	1,00±0,25	10,0±5,0	30,1±9,0
Моноциты, $10^9/л$	0,2-1,3	3,0±0,5	3,0±0,5	3,0±0,5
Базофилы, $10^9/л$	0,0-0,1	0,5±0,15	0,5±0,05	0,50±0,05
Лимфоциты, $10^9/л$	1,0-4,8	3,0±0,2	3,1±0,3	3,10±0,05
Тромбоциты, $10^9/л$	160-550	117,5±42,5	55,0±19,30	5,0±1,2

Биохимические показатели сыворотки крови кошек при посттравматической саркоме

Посттравматическая саркома чаще возникает у кошек во второй половине жизни. Данные пациенты имеют хронические и возрастные изменения. При оценке биохимического анализа крови особое внимание обращали на показатели, отвечающие за работу почек (мочевину, креатинин, общий белок, альбумин). Изменения наблюдались у 7 кошек (14,8% случаев). Также оценивали показатели, отвечающие за работу печени (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочную фосфатазу, билирубин общий, билирубин прямой). Изменения наблюдались у 5 кошек (10,6% случаев).

При выявлении хронической болезни почек (ХБП) III стадии (креатинин 251-440 мкмоль/л) и IV стадии (креатинин более 440 мкмоль/л), и выраженной гепатопатии (АЛТ более 250 МЕ/л) проводилось щадящее химиотерапевтическое лечение – метрономная химиотерапия, так как при

стандартных протоколах у таких пациентов высока вероятность тяжелых осложнений. (Таблица 5).

Таблица 5 – Выбор протокола химиотерапевтического лечения в зависимости от биохимических показатели сыворотки крови кошек с посттравматической саркомой при посттравматической саркоме

Показатели	Физиологический показатель	Незначительное снижение форменных элементов, х/т показана M ± m	Изменения показателей, х/т откладывается M ± m	Выраженные изменения показателей с подверженными хроническими заболеваниями M ± m
Общий белок, г/л	54,0-78,0	64,9±1,8	72,8±2,3	75,8±5,3
Альбумин, г/л	0,7-1,4	27,4±1,2	31,6±1,6	34,8±7,3
Глюкоза ммоль/л	3,3-6,8	4,6±0,2	64,9±1,8	5,6±0,3
Креатинин мкмоль/л	70-165	110,3±10,5	342,6±74,5	440,0±40,1
Мочевина ммоль/л	5,4-12,1	8,75±0,30	12,3±1,2	16,3±2,3
Амилаза, МЕ/л	500-1200	821,3±36,4	1078,8±89,4	1422,7±235,6
АЛТ, МЕ/л	18-60	54,9±11,4	285,4±25,6	511,2±35,1
АСТ, МЕ/л	12-45	45,1±8,2	190,3±38,1	245,6±25,1
Билирубин общий, ммоль/л	<10	6,9±0,9	5,8±0,4	5,3±0,6
Билирубин прямой, мкмоль/л	<5,5	0,40±0,06	0,73±0,08	1,00±0,15
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	<55	55,0±15,0	250,7±45,3	2764,5±580,9

Морфологические эквиваленты степени злокачественности посттравматической саркомы у кошек

При микроскопическом исследовании встречались сморщенные, овальные или звездчатые клетки, а также многоядерные клетки. Клеточный плеоморфизм, размер ядрышек и цитоплазматическая базофилия варьировались в зависимости от степени дифференциации опухоли. Точность цитологического метода варьировалась от 43 до 67% и была связана с участками некротических очагов воспалительным компонентом, кистозными очагами, входящими в состав опухоли. При морфологическом исследовании посттравматической саркомы у 45 кошек (95,7% случаев) выявлялась

фибросаркома, у 1 кошки (2,1% случаев) –хондросаркома, у 1 кошки (2,1% случаев) - неэпителиотропная лимфома. Рисунки 16, 17.

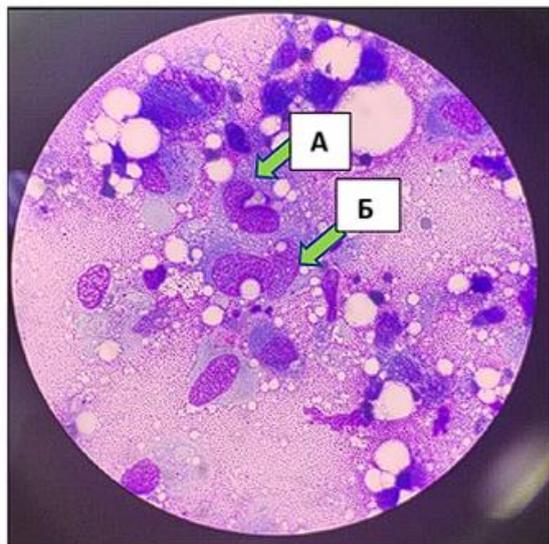


Рисунок 16 – Кошка стерилизованная самка, 14 лет. Фибросаркома
 А – Полиморфные клетки с резковыраженным атипизмом.
 Б – Гиперхромные ядра, различной величины и формы. Окрашивание по Романовскому – Гимзе. Увеличение x 100.

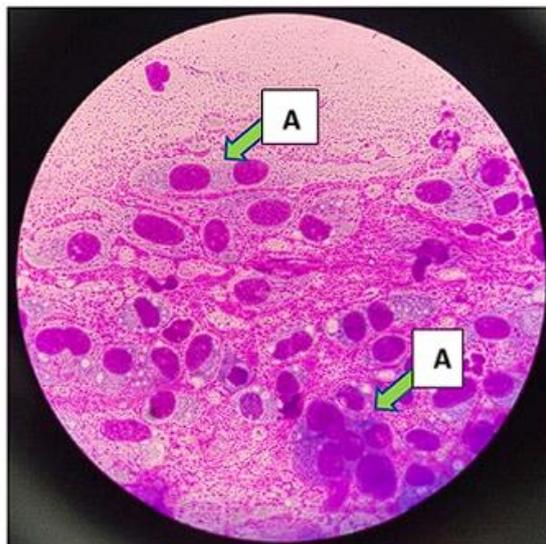


Рисунок 17 – Кошка, стерилизованная самка, 12 лет. Фибросаркома
 А – скопление многоядерных клеток. Окрашивание по Романовскому – Гимзе. Увеличение x 100.

Методом микроскопирования оценивали митотическую активность, количество многоядерных клеток и продукцию коллагена. Наблюдали выраженный анизоцитоз и анизокариоз (Рисунок 21 – 22), а также плеоморфизм и увеличенный митотический индекс. Наличие некрозов и тяжелой воспаления имели худший прогноз.

Для оценки степени злокачественности опухолей проводилась гистологическая оценка, которая показала, что существует статистически значимая разница в медиане выживаемости между опухолями разных степеней злокачественности. Количество животных с опухолью G1 составило 15 кошек (32,0% случаев), G2 – 20 кошек (42,5% случаев), G3 составило 12 кошек (25,5% случаев). Для опухолей G1 (низкой степени злокачественности) медиана выживаемости составляла 875 дней; для G2 - 523 дня; для G2 (средняя степень злокачественности) и для G3 (высокая степень злокачественности) - 215 дней (Таблица 6).

Таблица 6 – Соотношение степени злокачественности с медианой выживаемости

Степень злокачественности опухоли	Медиана выживаемости в днях
G1	875
G2	523
G3	215

Было выявлено, что появление воспалительного и некротического компонентов в гистологической картине имеют худший прогноз и более короткую медиану выживаемости (Таблица 7).

Таблица 7 – Соотношение морфологического состава опухоли с медианой выживаемости

Компонент опухоли	Кол-во больных в абсолютных величинах, в головах	Кол-во больных абсолютных величинах, %	Медиана выживаемости
Воспалительный компонент	12	25	287
Некротический компонент	7	14,5	218
Некротический и воспалительный компонент	17	35,4	198

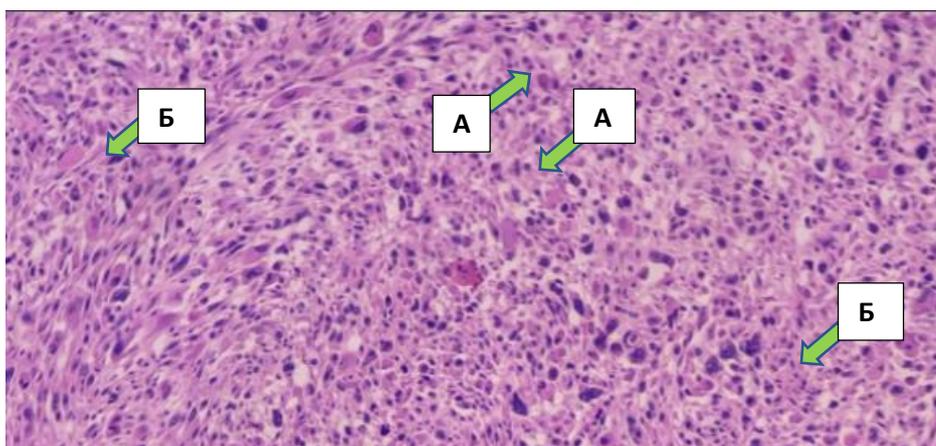


Рисунок 18 – Кошка, кастрированная самка 6 лет. Посттравматическая саркомой в области холки. Агрессивная форма фибросаркомы G3, А – множественные митозы, Б – многоядерные клетки. Окраска гематоксилином и эозином увеличение x 100.

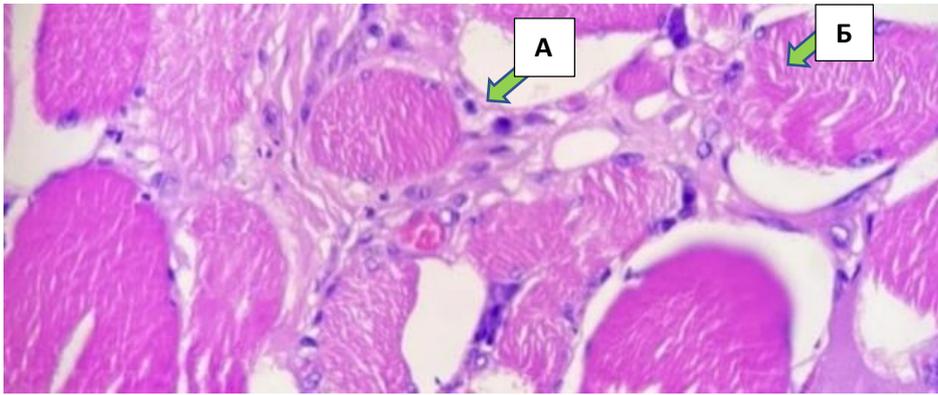


Рисунок 19 – Кошка, некастрированная самка 9 лет. Фибросаркома в области лопатки с инвазией в мышцы.

А – инвазия фибросаркомы в мышцы, Б – митоз,
Окраска гематоксилином и эозином увеличение x 100.

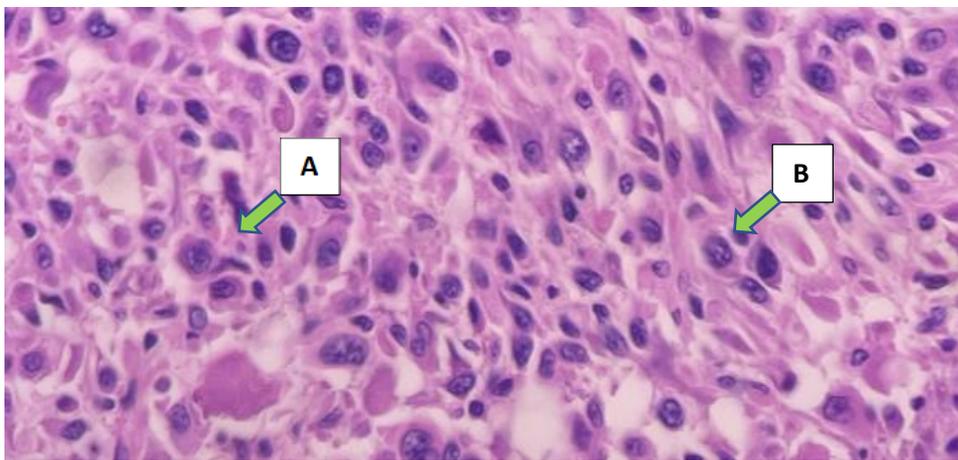


Рисунок 20 – Кошка, кастрированная самка 6 лет, Фибросаркома в области холки, G3,

А –множественные митозы,
В –многоядерные клетки, увеличение x 100.

Мультимодальное лечение с учетом стадии развития новообразования

Для определения эффективности лечения посттравматической саркомы кошек все пациенты были разделены на несколько групп:

1. Группа хирургического лечения в монорежиме;
2. Группа хирургического лечения с адьювантной химиотерапией;
3. Группа лекарственного лечения со стандартными протоколами химиотерапии;
4. Группа лекарственного лечения с метронимным протоколом химиотерапии.

1. Группа хирургического лечения в монорежиме

В группу вошли кошки с верифицированными спонтанными посттравматическими саркомами, получившие только хирургическое лечение. Средний возраст кошек с ПТС (n=12) составил 13 лет, размер опухолей

колебался от 2 до 5 см, все опухоли были первично резектабельные. Медиана продолжительности жизни составила 9,3 месяца, при этом 3 месяца прожили 11 кошек (91,7% случаев), 6 месяцев прожили 6 кошек (41,6% случаев), 12 месяцев – 2 кошки (16,6% случаев). Медиана времени до прогрессирования составила 6,9 месяцев, при этом безрецидивный период в 3 месяца наблюдался у 9 кошек (75% случаев), безрецидивный период 6 месяцев наблюдался у 2 кошек (16,6% случаев) и безрецидивный период 20 и 36 месяцев не наблюдался. Рецидив наблюдался у 10 кошек (83,3% случаев).

2. Группа хирургического лечения с адьювантной химиотерапией доксорубицином в монорежиме

В группу вошли кошки с верифицированными спонтанными посттравматическими саркомами, получившие хирургическое лечение и адьювантную химиотерапию доксорубицином. Средний возраст кошек с ПТС (n = 20) составил 9,5 лет, размер опухолей колебался от 1 до 5 см. Медиана продолжительности жизни составила 14,9 месяца, при этом 3 месяца прожили 20 кошек (100% случаев), 6 месяцев – 19 кошек (95% случаев), 12 месяцев – 16 кошки (80% случаев), 24 месяца пережили 11 кошек (55% случаев), 36 месяцев – 4 кошки (20% случаев), 72 месяца – 2 кошки (10% случаев). Медиана времени до прогрессирования и составила 7,5 месяцев, при этом безрецидивный период в 3 месяца наблюдался у 9 кошек (75% случаев), безрецидивный период 6 месяцев наблюдался у 2 кошек (16,6% случаев) и безрецидивный период 20 и 36 месяцев не наблюдался. Рецидив наблюдался у 14 кошек (65% случаев).

Переносимость химиотерапии была хорошая, побочные эффекты встречались в 15 – 20% случаев.

3. Группа неоперабельной ПТС с химиотерапией VAC протоколом

В группу вошли кошки с неоперабельными посттравматическими саркомами, получившие химиотерапию VAC протоколом.

Средний возраст кошек с ПТС (n=5) составил 9,8 лет, размер опухолей колебался от 3 до 5 см. Медиана продолжительности жизни составила 3,6 месяца, при этом 3 месяца прожили 4 кошки (80% случаев), 6 месяцев – 3 кошки (60% случаев), 12 месяцев – 1 кошка (20% случаев), 24 и 36 месяцев никто не пережил. Медиана времени до прогрессирования оказалась равна медиане продолжительности жизни и составила 3,6 месяцев, при этом стабилизация процесса наблюдалась у пациентов до тех пор, пока они получали данный протокол, но при возникновении сильных токсических проявлений протокол откладывался и выявляли выраженное прогрессирование заболевания. Безрецидивный период не наблюдался. У 4 кошек (80% случаев) прогрессия, 1 кошки (20% случаев) стабилизация.

Переносимость химиотерапии была неудовлетворительная; выраженные побочные эффекты, такие как гранулоцитопения встречались у 5 кошек (100% случаев, азотемия – у 3 кошек (60% случаев), выраженная рвота, диарея встречались у 1 кошки (20% случаев).

4. Группа неоперабельной ПТС с метроромной химиотерапией

Средний возраст кошек с ПТС (n=10) составил 10,7 лет, размер опухолей колебался от 4 до 6 см. Медиана продолжительности жизни составила 7,8 месяца, при этом 3 месяца прожили 9 кошек (90% случаев), 6 месяцев – 6 кошек (60% случаев), 12 месяцев – 3 кошки (30% случаев), 18 месяцев пережили 2 кошки (20% случаев), 24 и 36 месяцев животные данной группы не пережили. Медиана времени до прогрессирования жизни составила 7,8 месяцев. Стабилизация процесса наблюдалась у 5 кошек (50% случаев). Выраженных побочных действий не наблюдалось. Была выявлена незначительная гранулоцитопения у 3 кошек (30% случаев). Безрецидивный период не наблюдался.

Профилактика посттравматической саркомы у кошек

Проведенные клиничко-морфологические исследования показали, что у кошек очаги хронического воспаления склонны к малигнизации. Избегание подкожных инъекций, травм и очагов хронического воспаления, например, на фоне аллергических реакций значительно снижает вероятность возникновения посттравматической саркомы.

На основе комплексного клиничко-морфологического изучения разработана система профилактики, включающая рекомендации:

1. Заменить подкожные инъекции таблетированными или внутривенными формами препаратов. Кошек второй половины жизни вакцинировать через год.

2. Вводить подкожные инъекции в область лопатки и документировать место введения инъекции.

3. Если уплотнения выявлено в местах инъекций, необходимо провести оценку времени возникновения (три и более месяцев после инъекции), размер образования (более 2 см в диаметре), скорости роста (увеличение в размерах менее чем за 1 месяц после инъекции). При всех вышеперечисленных изменениях необходимо проводить морфологический анализ образования. Если цитологическим методом контроля выявляются клетки воспаления, показано удаление гранулемы в узких границах; если обнаруживаются клетки посттравматической саркомы, то удаление с широким захватом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам, полученным в ходе исследования, сделаны следующие выводы:

1. Клиническим обоснованием развития опухоли являются раздражающие вещества, входящие в состав медикаментозных препаратов и видовая склонность кошек к малигнизации очагов хронического воспаления.

2. Чувствительность КТ исследования гораздо выше рентгенологического и имеет большую диагностическую ценность. Ультрасонографическое

исследование является эффективным методом визуальной диагностики патологии внутренних органов животного, инвазии опухоли в органы брюшной полости и отдаленных метастазов.

3. Клинические и биохимические анализы крови играют ключевую роль в оценке состояния больных животных. Они позволяют прогнозировать переносимость токсического влияния химиотерапии на животных и определяют выбор схемы лечения, помогают прогнозировать переносимость токсического воздействия химиотерапии на организм, и влияют на выбор схемы лечения.

4. Определен гистологический край резекции посттравматической саркомы в 5 см, при котором выявлено значительное снижение рецидива. Наличие воспалительного и некротического компонентов в гистологической картине связано с неблагоприятным прогнозом и уменьшенной медианой выживаемости. Степень злокачественности посттравматической саркомы у кошек оказывает влияние на медиану выживаемости: для низкодифференцированной саркомы G3 она значительно ниже, чем для высокодифференцированной саркомы G1.

5. Комплексное лечение – хирургическое иссечение в широких границах с адьювантной химиотерапией доксорубицином значительно увеличивает выживаемость в сравнении хирургическим лечением в монорежиме.

6. Новообразования на месте травмы или инъекции, а также участки хронического воспаления необходимо оценивать морфологически. При обнаружении клеток воспаления рекомендовано удаление гранулемы в узких границах, при выявлении клеток посттравматической саркомы – удаление с широким захватом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ

Полученные данные позволяют рекомендовать:

- проводить профилактический ежегодный осмотр кошек для раннего выявления посттравматической саркомы;
- оценивать новообразования в области травмы или инъекции морфологически;
- для выбора тактики лечения посттравматической саркомы у кошек проводить гематологическое, ультразвукографическое, рентгенологическое, морфологическое обследование животного;
- производить хирургический отступ в широких границах с адьювантной химиотерапией доксорубицином в монорежиме.

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные оригинальные данные позволяют рекомендовать дальнейшее изучение иммуногистохимических маркеров злокачественности при диагностике посттравматической саркомы у кошек.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ
Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных
журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего
образования РФ

1) Курындина, А. С. Основные дифференциально-диагностические и морфологические критерии прогнозирования у кошек с посттравматической саркомой / А. С. Курындина // Иппология и ветеринария. 2023. – № 3 (49). – С. 39-47.

2) Курындина, А. С. Сравнительный анализ клинической эффективности стандартных протоколов и метрономной химиотерапии при лечении посттравматической саркомы кошек / А. С. Курындина, Л. Ф. Сотникова // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2023. – № 4 (64). – С. 43-50.

3) Меликова Ю. Н. Факторы риска возникновения и развития иммунообусловленных паранеопластических офтальмопатий у собак и кошек / Ю. Н. Меликова, Л. Ф. Сотникова, А. С. Курындина // Международный вестник ветеринарии. 2022. – № 4. – С. 300-307.

Статьи в изданиях, индексируемые в базе научного цитирования
Web of Science и Scopus

4) Melikova, Y.N. The effect of a balanced diet on improving the quality of life in malignant neoplasms / Melikova, Y. N., Kuryndina, A. S., Sotnikova, L.F., Kolomiec // S.N.CAMSTech- III-7010 (SCOPUS) 2022 (2) III.

5) Kuryndina, A.S. Ecological and biological aspects of angiogenic stimulation of invasive neoplasms / Kuryndina, A. S., Melikova, Y. N., Sotnikova, L. F., Vilmis, D.A. // CAMSTech- III-7011(SCOPUS) 2022(2).

Публикации в материалах других изданий

6) Курындина, А.С. Выбор тактики лечения инвазивных посттравматических сарком лицевой части черепа у мелких домашних животных /А. С. Курындина, Ю. Н Меликова // Ветеринарная хирургия от истока к современности. материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 110-летию со дня рождения профессора, доктора ветеринарных наук Г.С. Мастыко. Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». Витебск, 2022. – С. 103-105.