

ГОРИНСКИЙ ВИТАЛИЙ ИВАНОВИЧ

**КЛИНИКО-УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА
И ТАКТИКА ИММУНОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ У КОШЕК**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных,
патология, онкология и морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»

Научный руководитель: **Салаутин Владимир Васильевич**
доктор ветеринарных наук, профессор

Официальные оппоненты: **Татарникова Наталья Александровна**
доктор ветеринарных наук, профессор,
ФГБОУ ВО «Пермская государственная
сельскохозяйственная академия имени академика
Д.Н. Прянишникова», заведующая кафедрой
инфекционных болезней

Силкин Иван Иванович
доктор биологических наук, доцент,
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный аграрный
университет имени А. А. Ежевского», заведующий
кафедрой специальных ветеринарных дисциплин

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Бурятская государственная
сельскохозяйственная академия им. В.Р. Филиппова»,
г. Улан-Удэ

Защита состоится 26 декабря 2017 г. в 12-00 часов на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, г. Саратов, ул. Соколова, 335, учебный комплекс № 3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ и на сайте sgau.ru.

Отзывы на автореферат направлять ученому секретарю диссертационного совета по адресу: 410012, г. Саратов, Театральная площадь, 1. E-mail: vetdust@mail.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

А.В. Егунова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Онкологические заболевания в настоящее время являются одним из ключевых вызовов, как в гуманной, так и ветеринарной медицине. В основе опухолевого роста лежит безграничное неконтролируемое организмом размножение клеток, что приводит к нарушению функций и разрушению тканей жизненно важных органов, и в итоге к смерти организма. Несмотря на значительные достижения современной ветеринарной медицины в области диагностики, лечения и профилактики злокачественных опухолей, количество онкологических больных животных довольно велико. Статистические данные последнего времени убедительно доказывают нарастание заболеваемости плотоядных злокачественными новообразованиями (Morris J., Dobson J., 2001; Йин С., 2008; Argyle D.J., Brearley M.J., Turek M.M., 2008; Сутер П., Кон Б., 2011; Татарникова Н.А., Чегодаева М.Г., 2013; Withrow S.J., Vail D.M., Page R.L., 2013; Уайт Р., 2016).

По данным литературных источников как отечественных, так и зарубежных ученых, новообразования у животных составляют от 2 до 18% от общего числа заболеваний. Причем, опухоли молочной железы у кошек диагностируются от 17 до 52% всех случаев новообразований. Рак молочной железы у данного вида животных встречается в 9-и случаях из 10-и (Miller M.A., Nelson S.L., Turk J.R., et al., 1991; Волков С.В., Татарникова Н.А., 2008; Фомичева Д.В., 2010; Якунина М.Н., 2010, 2011, 2016; Татарникова Н.А., Чегодаева М.Г., 2012; Немкова О.С., Донкова Н.В., 2012; Withrow S.J., Vail D.M., Page R.L., 2013; Kessler M., 2013; Уайт Р., 2016).

В связи с этим, поиск новых эффективных средств и методов, необходимых для диагностики, лечения и профилактики новообразований, и особенно злокачественных, является одной из важнейших проблем современной ветеринарной медицины.

Степень разработанности темы. Теоретической базой для исследования послужили работы Якуниной М.Н., Татарниковой Н.А., Ханхасыкова С.П., Волкова С.В., Донковой Н.В., Бибиной, И.Ю., Хибхенова Л.В., Тармаковой С.С., Фомичевой Д.В., Косинской В. О., Тихенко А. С., Уайта Р., Misdorp W., Romijn A., Hart A., Chandler E.A., Gaskell C.J., Gaskell R.M., Bonnett B., Egenvall A.

Несмотря на внедрение в клиническую практику новых эффективных методов диагностики, большинство животных с диагнозом рак молочной железы, поступают на лечение только тогда, когда радикальные методы использовать невозможно. Дополнительная противоопухолевая терапия, применяется для воздействия на раковые клетки диссеминированные по всему организму животного-пациента. В качестве дополнительной терапии, в онкологической практике применяются: лучевая, гормональная, химио-, иммуно-, гипертермическая и криотерапия, а также фотодинамическая и генная терапия. В ветеринарной практике, кроме лучевой и химиотерапии, наиболее широкое применение нашли преимущественно фотодинамическая, гипертермическая и иммунотерапия (Hahn K.A., 2002; Сутер П., Кон Б., 2011; Withrow S.J., Vail D.M., Page R.L., 2013; Уайт Р., 2016).

На сегодняшний день достоверно не обнаружено литературных данных, посвященных особенностям ультразвуковой диагностики и медикаментозной противоопухолевой иммунотерапии рака молочной железы у кошек. Ориентация на традиционные способы и методы диагностики и терапии, применяемые в медицине человека, не может в полной мере удовлетворить потребности ветеринарного врача-онколога в выборе тактики ведения пациента при данной патологии.

В связи с выше изложенным, возникла необходимость изыскания информативных и объективных методов ранней диагностики и эффективных средств лечения рака молочной железы у кошек.

Цель и задачи исследований. Определить объективность ультразвукового исследования, в составе комплексной диагностики рака молочной железы у кошек, а

также дать оценку терапевтической эффективности различных рекомбинантных интерферонов при данной патологии.

Для реализации цели были поставлены следующие задачи:

1. провести ретроспективный анализ распространенности онкологических заболеваний у кошек в городе Волгограде;
2. изучить клинико-морфологическую характеристику рака молочной железы у кошек;
3. определить информативность и объективность ультразвукового исследования, как дополнительного метода, при комплексной диагностике рака молочной железы у кошек;
4. дать сравнительную оценку терапевтической эффективности рекомбинантных интерферонов «Лайфферон», «Рекоферон-Гамма» и «Фелиферон».

Научная новизна. Получены новые данные по распространенности новообразований молочной железы у кошек в г. Волгограде. Определена «группа» риска в возникновении новообразований молочной железы у кошек с учетом возраста, породы и пола. Доказана достоверность ультразвукового исследования молочной железы, как дополнительного метода диагностики. Впервые проведена сравнительная оценка и определена терапевтическая эффективность рекомбинантных интерферонов «Лайфферон», «Рекоферон-Гамма» и «Фелиферон» при паллиативной иммунотерапии рака молочной железы у кошек.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты позволили установить степень распространенности новообразований молочной железы у кошек в г. Волгограде. Обоснована информативность и достоверность ультразвукового исследования, как дополнительного метода диагностики рака молочной железы. Дано научно-экспериментальное обоснование применения рекомбинантных интерферонов для паллиативной иммунотерапии рака молочной железы III-IV стадий у кошек в инкурабельных случаях.

Доказана возможность повышения качества жизни у пациентов с диагнозом - рак молочной железы III-VI стадии, при применении интерферона «Фелиферон».

Материалы диссертационной работы позволяют ветеринарным специалистам значительно расширить возможности в проведении дифференциально - диагностических исследований и выборе тактики паллиативной терапии рака молочной железы III-VI стадии у кошек в инкурабельных случаях.

Результаты исследований используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий по дисциплинам морфологического и клинического цикла, а также как справочный материал в научно-исследовательской работе студентов и аспирантов в ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ, Национальном исследовательском Мордовском ГУ им. Н.П. Огарева, ФГБОУ ВО Уральский ГАУ, ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ, ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ, ФГБОУ ВО Оренбургский ГАУ, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургская ГАВМ, ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, ФГБОУ ВО Пермская ГСХА, ФГБОУ ВО Ульяновская ГСХА, ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА, ФГБОУ ВО Курганская ГСХА, ФГБОУ ВО Ивановская ГСХА.

Основные результаты исследований внедрены в работу ветеринарных клиник: ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» (г. Саратов), «Айболит» ООО «Чижи» (г. Волгоград), «Рики Тики Тави» ИП Баскакова Д.А. (г. Волгоград), «ГЕО» ИП Георгицэ П.М. (г. Волгоград), «Котейко» ИП Чернова Н.И. (г. Волгоград), ООО «Девять жизней» (г. Волгоград), «Добрые руки» ИП Каменская Е.С. (г. Волгоград), «КисВет» ИП Арькова Е.С. (г. Волжский).

Материалы диссертационной работы включены в методические рекомендации «Ультразвуковая диагностика рака молочной железы у кошек» (Саратов: ИЦ «Наука», 2017.- 58 с.: с ил.), рекомендованные Управлением ветеринарии Правительства Саратовской области к внедрению в ветеринарную практику.

Подано заявление в ФИПС о выдаче патента на изобретение «Способ лечения рака молочной железы у кошки» (Приоритетная справка на изобретение - регистрационный № 2017104699).

Объект исследований. Кошки разных пород и возрастных групп со спонтанно возникшими новообразованиями молочных желез.

Предмет исследований. Ультразвуковое исследование, как дополнительный метод при проведении комплексной диагностики новообразований молочной железы и оценка сравнительной терапевтической эффективности различных рекомбинантных интерферонов при раке молочной железы у кошек.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. степень распространенности рака молочной железы у кошек в городе Волгограде;
2. эффективность ультразвуковых исследований при раке молочной железы;
3. сравнительная терапевтическая эффективность интерферонов «Лайфферон», «Рекоферон-Гамма» и «Фелиферон» в качестве паллиативной иммунотерапии рака молочной железы у кошек.

Методология и методы исследований. Методологическим подходом в решении поставленных задач явилось системное и комплексное изучение объектов исследования, анализ и обобщение полученных результатов. Результаты исследований получены с использованием общеклинических, ультразвуковых, рентгенологических, морфологических, гематологических, биохимических и статистических методов исследований. Особенностью работы является обоснование применения ультразвукового исследования молочной железы, в комплексной диагностике рака молочной железы и применение паллиативной иммунотерапии III-IV стадий рака молочной железы у кошек, в инкурабельных случаях.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность научных результатов подтверждается комплексностью и большим объемом проведенных исследований. Клинические, ультразвуковые, рентгенологические, гематологические и биохимические параметры крови, а также морфологические данные получены с использованием современных методов на сертифицированном оборудовании с последующей статистической обработкой.

Результаты научных исследований вошли в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ за 2015-2016 годы.

Основные положения диссертации доложены, обсуждены и получили одобрение на ежегодных научно-практических конференциях профессорско-преподавательского состава, аспирантов и молодых ученых ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» (2015-2017гг.), на конкурсе на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых университета - «Грант ректора» (Саратов, 2015г.), Международной научно-практической конференции «Современные проблемы ветеринарной онкологии и иммунологии» (Саратов, 2015), Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий» (Саратов, 2016); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и перспективы развития ветеринарной медицины, зоотехнии и аквакультуры», посвящённой 85-летию Заслуженного деятеля науки РФ, Почётного работника ВПО РФ, доктора ветеринарных наук, профессора, Почётного профессора Саратовского ГАУ, профессора кафедры «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ Дёмкина Григория Прокофьевича (Саратов, 2016), XII Международной научно-практической конференции «Достижения и проблемы современной науки» (Санкт-Петербург, 2016), Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий» (Саратов, 2017), Международная научно-практическая конференция «Современные научно-практические решения в АПК» (Воронеж, 2017), 19 Всероссийской (международной) научно-методической конференции

Всероссийской ассоциации патологоанатомов ветеринарной медицины по патологической анатомии животных «Актуальные вопросы патологии, морфологии и терапии животных» (Ставрополь, 2017), расширенном заседании кафедры «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ (2017).

Личный вклад соискателя. Комплексные исследования по материалам диссертационной работы, с использованием клинических, цитоморфологических, ультразвуковых, рентгенологических, гематологических, биохимических методов, а также статистической обработки полученных данных, проведены лично автором.

Публикации. По материалам исследований опубликовано 11 научных работ, в которых отражены основные положения и выводы по теме диссертации, из них 7 - в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ. Материалы диссертационной работы включены в методические рекомендации «Ультразвуковая диагностика рака молочной железы у кошек» (Саратов: ИЦ «Наука», 2017.- 58 с.: с ил.), рекомендованные Управлением ветеринарии Правительства Саратовской области к внедрению в ветеринарную практику.

Подано заявление в ФИПС о выдаче патента на изобретение «Способ лечения рака молочной железы у кошки» (Приоритетная справка на изобретение - регистрационный № 2017104699).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 155 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, рекомендаций производству, списка сокращений и терминов, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 49 рисунками. Список литературы содержит 170 источников, из них, в том числе, 92 зарубежных авторов. В приложении содержится 22 акта о внедрении результатов научно-исследовательской работы в учебный процесс, научную деятельность и практическую ветеринарию, выходные данные методических рекомендаций и приоритетная справка на изобретение.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клинические наблюдения и исследования проведены в период с 2009 по 2017 год в г. Волгограде, в ветеринарной клинике Центра красоты и здоровья животных «Зоостиль» и на кафедре «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ.

Объектом исследования служили 304 кошки разных пород и возрастных групп со спонтанно возникшими новообразованиями молочных желез.

При проведении комплекса диагностических мероприятий учитывали анамнестические данные, результаты физикального обследования, электрокардиографического, ультразвукового и рентгенологического исследований. У всех пациентов проводили гематологические и биохимические исследования крови, общий анализ мочи. Кроме этого применяли метод тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), с целью получения материала для цитологических исследований. В 100% случаев проводили гистологические исследования операционного материала. При поступлении животного в клинику для исследований отбирали животных, имеющих любые визуальные признаки новообразования молочной железы. Для классификации злокачественных новообразований применяли TNM-классификацию, модифицированную с учетом видовой особенности кошек.

При сборе анамнестических данных о животном, полученные сведения были нами разделены на две группы: до заболевания (*anamnesis vitae*) и с момента заболевания (*anamnesis morbi*). В первую группу отнесли вопросы общего характера, касающиеся приобретения животного, условий кормления и содержания, лечебно-профилактических мероприятий, репродукции (половой цикл, применение гормональных препаратов, наличие псевдолактаций, количество родов, проведение овариоэктомии или овариогистерэктомии), наличие опухолей молочной железы или других новообразований у родительских особей или однопометников и т.д. В анамнезе болезни выясняли: когда

было замечено заболевание и как проявилось, скорость развития процесса, проводились ли диагностические исследования и лечебная помощь, особенности течения заболевания (отмеченные владельцем) и др.

При проведении визуального осмотра, обращали внимание на размеры молочных желез, симметричность или асимметричность каждой доли в паре. На состояние сосков (появление деформации, изменение цвета, втяжение соска, утолщение, наличие выделений), изменение кожных покровов. После осмотра проводили пальпацию, не захватывая всю ткань молочной железы, для выявления очагов уплотнения, изменения местной температуры, определения болезненности. Отмечали состояние железистых долек и определяли характер опухоли или другого образования в железе. При выявлении опухолевидных образований, проводили их измерение с помощью линейки, в двух взаимно перпендикулярных направлениях. Оценивали состояние регионарных лимфатических узлов: увеличение, изменение локализации, форма, плотность и болезненность.

Определяли положение тела, упитанность, состояние кожи и шерстного покрова, видимых слизистых оболочек. Исследовали другие доступные для пальпации лимфатические узлы. По бедренной артерии определяли характер и частоту пульса. Визуально определяли тип дыхания, ритмичность, глубину, частоту дыхательных движений. Проводили аускультацию поля легких, а при необходимости пальпацию и перкуссию грудной клетки. Дополнительно, по общепринятой методике, проводили исследования органов пищеварительной и мочевыделительной систем, а также репродуктивных органов.

На первичном приеме, для подтверждения диагноза, выполняли цитологические исследования, с применением метода ТАБ. Суть метода заключается в получении клеточного материала путем пункции новообразования иглой и аспирации клеток в ее просвет, создавая разность давления поршнем шприца. Забор производили при помощи одноразового шприца объемом 10^3 см. Пункцию проводили в 3-5 местах. Полученный исследуемый материал выдавливали из иглы и «размазывали» на предметном стекле. Затем сушили на воздухе и окрашивали по методу Паппенгейма. Микроскопию проводили при помощи микроскопа «МИКМЕД -5».

При хирургическом методе лечения, в 100% случаев, для морфологической диагностики, проводили гистологическое исследование операционного материала. Производили забор до 5 образцов ткани новообразования, а также регионарных лимфатических узлов, при одновременном удалении их с опухолью единым блоком. Определение морфологического типа новообразования проводили на основании «Международной гистологической классификации и номенклатуры опухолей домашних животных», принятой в 1975 году.

Ультразвуковую диагностику проводили аппаратом ультразвуковым медицинским диагностическим «Цифровая ультразвуковая диагностическая система – «UltrasonicDiagnosticSystem SonoScape A-6 Vet.», при помощи трансдукторов «micro-curvedarray C612» и «lineararray L745». Для осмотра поверхностно расположенного образования использовали высокочастотный трансдуктор «lineararray L745» (центральная частота 7,5 МГц, диапазон частот 10-5 МГц, шаг 0,360 мм, угол/ширина 46мм). Для определения характера кровотока, проводили ультрасонографию по Допплеру при помощи сканера ESAOTE MyLab 40Vet и мультислотного фазированного датчика 4-7,5МГц. Интересующую структуру осматривали в 3-х проекциях, что позволяло более точно определять размеры новообразования и особенности эхоструктуры. Исследования с целью оценки эффективности предоперационной лекарственной терапии, проводили животным с цитологически подтвержденным диагнозом -рак молочной железы из опухоли и/или лимфоузлов. В предоперационном периоде до начала лечения выполняли УЗИ молочных желез с целью определения размеров и эхоструктуры опухоли, наличия или отсутствия микрокальцинатов, полостей и т.д. Затем проводили один курс

паллиативной иммунотерапии, в течение которого еженедельно, а также на 30 день от окончания лечения, выполняли следующее УЗИ.

Рентгенографическое исследование проводили при помощи рентгеновского аппарата передвижного палатного «Арман» 10Л6-011 и ORANGE – 1040HF EcoRay. Для рентгенографического исследования получали изображения двух видов: правая и левая боковая, а также дорсо-вентральная проекции. При анализе снимков обращали внимание на анатомо-топографические особенности контуров сердца, легких, дыхательных путей и крупных кровеносных сосудов. Метастатические очаги выявляли в тканях легкого, внутренних органах и костях.

Гематологические исследования проводили на гематологическом анализаторе «VetAutoHematologyAnalyzer Mindray BC-2800». Микроскопию окрашенных мазков крови проводили при помощи микроскопа «МИКМЕД – 5». Биохимические исследования крови проводили на полуавтоматическом анализаторе «BioChem SA». Определяли физические и химические свойства мочи, а также ее морфологический состав. Для определения в моче белка, рН, кетоновых тел, билирубина, уробилиногена, гемоглобина и эритроцитов, удельного веса, глюкозы и лейкоцитов, применяли индикаторные тест - полоски «Уриполиан - ХН». Микроскопию осадка, проводили после 2-х часового отстаивания пробы.

Для объективной оценки результатов проводимой лекарственной терапии, были сформированы три опытных группы животных (масса тела каждой кошки 3-4 кг) с РМЖ III и IV стадий, в которых провели системную иммунотерапию разными интерферонами, а также одна контрольная - в количестве 30 кошек. Перед началом исследований все животные, с помощью ПЦР диагностики, были проверены на носительство вирусов лейкоза (ВЛК) и иммунодефицита (ВИК) кошек.

Животным первой группы применяли интерферон «Лайфферон». Препарат вводили внутримышечно, в бедро, в дозе 50 000 МЕ/кг веса животного, каждые 24 часа, 10 инъекций. Затем по разработанной и предложенной нами методике, каждые 48 часов в той же дозе, 10 инъекций.

Животным второй группы применяли ветеринарный иммуномодулятор «Рекоферон-Гамма», который вводили внутримышечно, в бедро, в дозе 50 000 МЕ/кг веса животного (каждые 24 часа, 10 инъекций). Затем, по разработанной и предложенной нами методике, каждые 48 часов в той же дозе, 10 инъекций.

Животным третьей группы внутримышечно, в бедро, вводили ветеринарный иммуномодулятор «Фелиферон», по разработанной и предложенной нами методике, в дозе 500 000 МЕ (1,25 мл) на одно животное, каждые 24 часа, 10 инъекций; затем каждые 48 часов в той же дозе, 10 инъекций.

При положительной динамике и отсутствии стимуляции роста опухоли, курс иммунотерапии повторялся с интервалом в 30 дней.

Для оценки эффективности проводимой лекарственной противоопухолевой терапии, мы пользовались критериями, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения. Субъективный эффект паллиативной терапии оценивали по изменению массы тела животного, изменению аппетита и степени выраженности болевого синдрома. Безопасность проводимой терапии оценивали на основании выявления местных и общих побочных реакций.

Все полученные данные проанализированы, а их достоверность подтверждена результатами статистической обработки с использованием пакета программ Microsoft Excel. Для оценки достоверности различий между группами использовали метод Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ распространенности и клинико-морфологическая характеристика РМЖ у кошек

За исследуемый период клиническому осмотру было подвергнуто 7031 кошка, больных различными инфекционными и незаразными заболеваниями, также включая акушерско-гинекологическую и хирургическую патологии. Инфекционные и инвазионные заболевания, были также выделены в отдельную группу, в которой количество животных составило 4485 (63,8%). В группу животных с заболеваниями незаразной этиологии вошло 1790 кошек (25,4%) с патологией сердечно-сосудистой системы, патологией органов дыхания, пищеварения, эндокринной, выделительной и нервной систем. С акушерско-гинекологической и хирургической патологией поступило 280 кошек (4%). По результатам проведенных исследований, кошки с онкологическими заболеваниями были выявлены в количестве 476 животных (6,8%). По результатам исследований можно увидеть, что количество онкологических заболеваний у кошек по районам города различно. Так, Краснооктябрьский (31%), Ворошиловский (18%), Дзержинский (17,4%), Центральный (9,5%), Тракторозаводский (9,5%) и Советский (7,6%) районы имеют наивысший процент встречаемости онкопатологий у кошек. Южные районы города, Кировский (3,6%) и Красноармейский (3,4%) за 2009-2017 года, показывают более редкую встречаемость опухолей у кошек в сравнении с другими районами.

Применяя классификацию опухолей по органам и тканям, в которых они образуются, можно сделать вывод, что из наиболее часто встречаемых онкологических патологий у кошек являются: новообразования молочной железы – 63,8% (n=304), яичников – 7,6% (n=36), матки – 5,3% (n=25), печени – 4% (n=19). Несколько реже встречаются новообразования кожи – 3,4% (n=16), легких – 3,4% (n=16), ротовой полости 2,9% (n=14) и костей 2,9% (n=14) (рис.1).

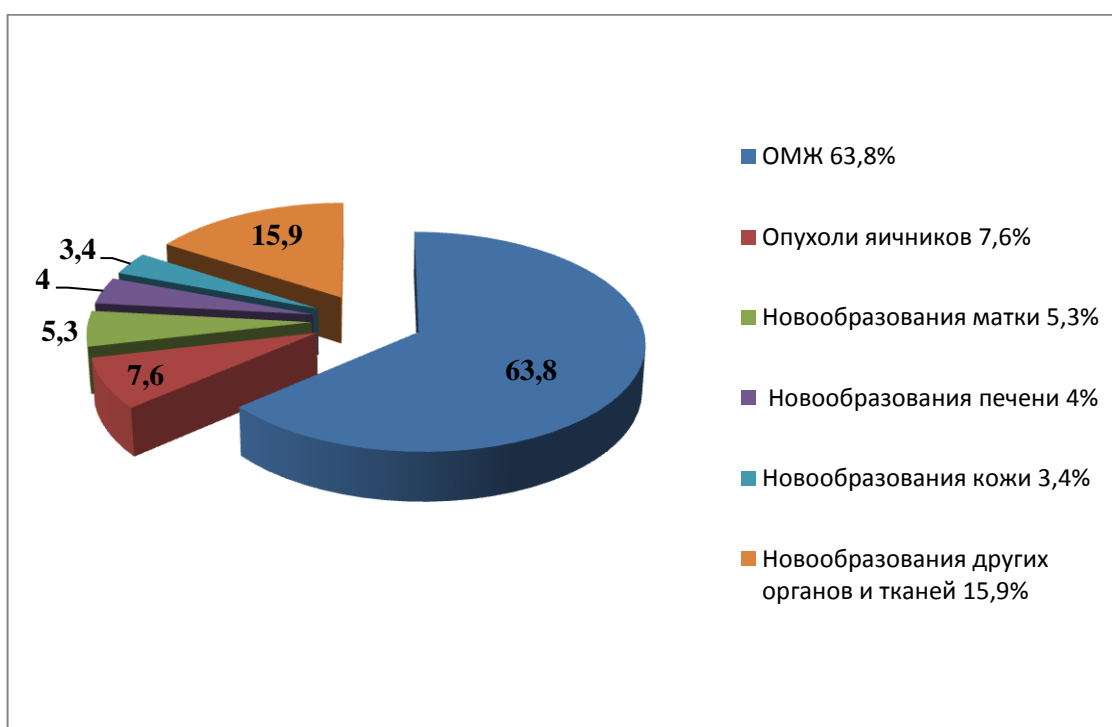


Рисунок 1 – Локализация опухолей в органах и тканях

На первичный прием, с новообразованиями молочной железы, поступило 304 животных (100%). Разделяя их по половой принадлежности, нами получены следующие результаты: кошки – 99,4% (n=302) и коты – 0,6% (n=2). Количество кастрированных животных составило 9,2% (n=28), из них: кошки – 8,6% (n=26) и коты – 0,6% (n=2). Многочисленную группу не кастрированных животных - 90,8% (n=276), составили только кошки. Разделяя по возрасту, мы получили следующие возрастные группы: животные в возрасте до 8 лет – 3,6% (n=11), от 8 до 12 лет – 50,7% (n=154), от 12 до 16 лет – 29,6% (n=90), старше 16 лет – 16,1% (n=49) (рис.2).

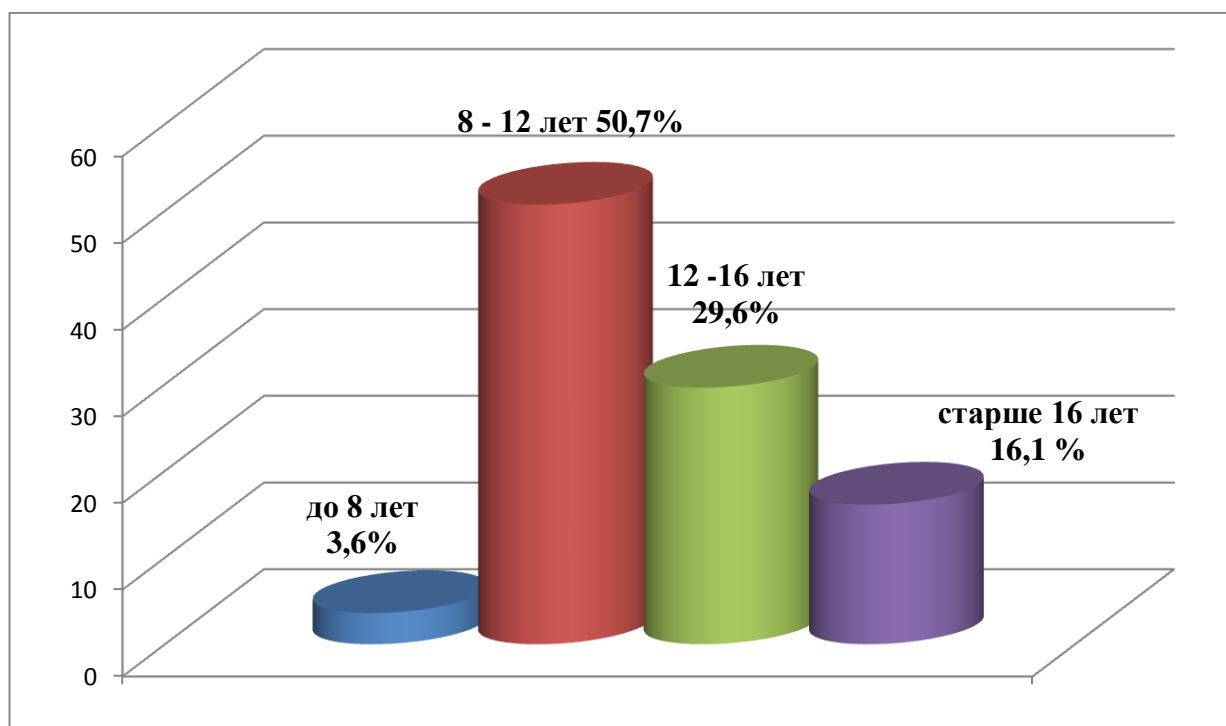


Рисунок 2 - Частота встречаемости опухолей молочной железы у кошек в зависимости от возраста

Нами установлено, что у беспородных кошек частота встречаемости опухолей молочной железы независимо от окраса, составляет (83,6%). В отношении породистых кошек необходимо отметить, что наиболее предрасположенными к новообразованиям молочной железы являются кошки сиамской (6,9%) и персидской (5,9%) пород. При морфологическом исследовании в 10,9% (n=33) случаях, были выявлены доброкачественные новообразования молочной железы. Рак молочной железы диагностирован у 89,1% (n=271) животных. Причем, из них кошки составляют – 99,3% (n=269) и коты- 0,7% (n=2). В 99,3% (n=269) случаев диагностирована аденокарцинома молочной железы (рис.3) и только 0,7% (n=2) карциносаркома (рис.4). Морфологический тип рака молочной железы по степени злокачественности: низкодифференцированный в 67,2% (n=182), умеренно дифференцированный в 28,8% (n=78), высоко дифференцированный в 4% (n=11) случаев.

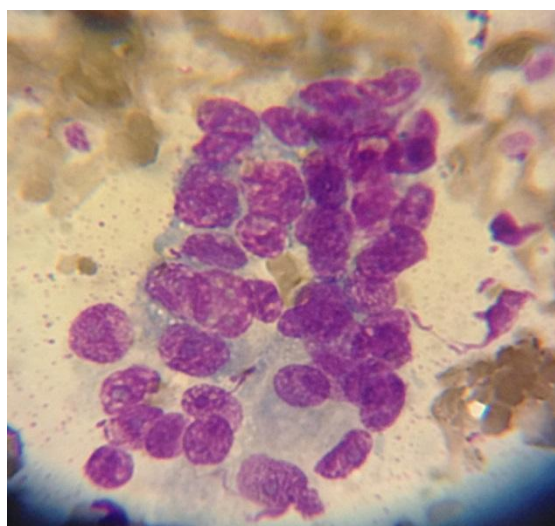


Рисунок 3 - Аденокарцинома молочной железы. Полиморфные клетки с полиморфными ядрами лежат в рыхлых, местами многослойных скоплениях (нагромождение клеток и наслоение ядер). Кошка, 11 лет. Окраска по Паппенгейму. Ув. x400.

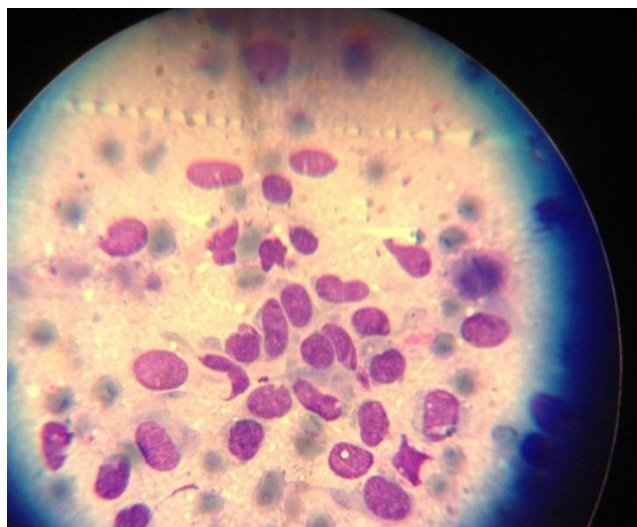


Рисунок 4 - Карциносаркома молочной железы. В мазках различимы два вида клеток: округлые и вытянутые. Выражен клеточный и ядерный полиморфизм. Кошка, 12 лет. Окраска по Паппенгейму. Ув. x200.

В 94,5% (n=256) при цитоморфологическом исследовании РМЖ у кошек, диагностированы аденокарциномы неспецифического типа, имеющие общие цитологические признаки злокачественности. При гистологическом исследовании операционного материала (n=207), в зависимости от морфологического типа были выделены: аденокарцинома в 77,8% случаев (n=161), солидная карцинома – 20,8% (n=43), плоскоклеточная – 0,4% (n=1) и анапластическая карцинома – 1% (n=2). Узловая форма рака молочной железы диагностирована у 243 животных, что составило – 79,9% от всех новообразований молочной железы и 89,7% от всех животных с РМЖ. Диффузная форма рака молочной железы, была выявлена у 28 кошек, что составило 9,2% от всех новообразований МЖ у кошек и 10,3% от всех животных с РМЖ. Язвенный дефект кожи наблюдался в 34% (n=83) случаев при узловой форме РМЖ (n=243). «Феномен деструкции опухолевой» ткани диагностирован у 8,6% (n=21) кошек с узловой формой РМЖ. Новообразования с формированием гематомы встречались в 1,6% случаев (n=4) кошек с узловой формой РМЖ. По количеству опухолевых узлов в ткани молочной железы у одного животного выявлено: один опухолевый узел у 60,9% (n=148) животных; больше одного опухолевого узла в 27,1% (n=66) случаев; диссеминированная форма – 12% (n=29). По размерам опухолевых узлов: до 1 см в диаметре – 0,8% (n=2); от 1 до 3 см – 37,9% (n=92); свыше 3 см – 61,3% (n=149). Также нами была определена встречаемость опухолевых узлов в зависимости от их локализации в долях молочной железы: I и II доли с левой стороны – 21% (n=51); I и II доли с правой стороны – 0,8% (n=2); III и IV доли с правой стороны – 18,5% (n=45); III и IV доли с левой стороны – 59,7% (n=145). На первичном приеме кошек с диагнозом рак молочной железы, метастазы обнаружены в 51,6% (n=141) случаев. Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов выявлено в 35,4% (n=86) случаев. Отдаленные метастазы в легких у 9,9% (n=24) животных (рис.5). Кожные метастазы, на внутренней поверхности бедра, по ходу лимфатических сосудов, выявлены у 12,8% (n=31) кошек.



Рисунок 5 - Метастазы в легочной ткани при РМЖ. Кошка, 13-лет

Клинико-биохимические показатели крови и мочи, результаты УЗИ и рентгенографии у кошек при РМЖ

Проведенный анализ результатов гематологического исследования, убедительно показывает наличие у кошек с РМЖ более низкого уровня лейкоцитов, повышение количества эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопению и увеличение процента эозинофилов, по сравнению с контрольной группой. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Гематологические показатели кошек при раке молочной железы

Показатели	Единицы измерения	Клинически здоровые (n=30)	Кошки с РМЖ (n=271)
Лейкоциты	$\times 10^9/L$	8,6 \pm 0,18	8,00 \pm 0,65
Лимфоциты	%	26,7 \pm 3,50	33,1 \pm 2,20*
Моноциты	%	3,9 \pm 0,40	3,6 \pm 0,12
Гранулоциты	%	69,4 \pm 3,80	63,3 \pm 2,25*
Эритроциты	$\times 10^{12}/L$	8,9 \pm 0,50	10,2 \pm 0,27*
Гемоглобин	g/L	120,0 \pm 8,40	135,0 \pm 1,70*
Гематокрит	%	40,1 \pm 2,86	46,8 \pm 0,70*
Тромбоциты	$\times 10^9/L$	375,7 \pm 62,2	282,6 \pm 23,70*
Эозинофилы	%	2,9 \pm 0,5	4,7 \pm 0,80*

Примечание: достоверность различий относительно контроля: * – $p \leq 0,05$;

По результатам биохимического исследования крови нами отмечено, повышение показателя АСТ до 10% и снижение АЛТ в среднем на 15%, в сравнении с контрольной группой, оставаясь в допустимых физиологических пределах. Повышение уровня креатинина в опытной группе на 36,6%, общего белка на 21%, глюкозы на 68%, кальция на 14,5%, фосфора на 38% и снижение мочевины на 23,4%, в сравнении с контрольной группой. Показатели: прямой билирубин, щелочная фосфатаза, амилаза, магний, ГГТ, холестерин, триглицериды, альбумины, калий, натрий, хлорид как в контрольной, так и в опытной группе не имели существенных отличий между собой. По результатам исследования мочи, достоверно регистрировалась протеинурия до 1,45 г/л. Показатели

удельного веса (относительной плотности) мочи у кошек с диагнозом рак молочной железы в пределах 1,020, моча была слабо-щелочной реакции. Лейкоцитурию выявляли в 100% случаев (n=271). Трипельфосфаты в осадке мочи, обнаруживали в 61,6% (n=167) случаев. Билирубин, глюкоза, кетоны, нитриты, кровь/гемоглобин в моче не выявлены, содержание уробилиногена не превышало 3,5мкмоль/л (n=271), что не отличало от показателей контрольной группы животных. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости, в 100% (n=271) случаев отмечали диффузные изменения паренхимы обеих почек, УЗ - признаки холецистита - 61% (n=165) и УЗ - признаки уроцистита - у 37% (n=100) животных.

Ультразвуковое исследование молочной железы и оценка эффективности противоопухолевой терапии

Сканирование молочной железы проводили секторально, в продольном и поперечном направлениях. Послойная эхограмма молочной железы состоит из кожи, подкожной клетчатки, железистой ткани и задней границы молочной железы.

Диффузная форма РМЖ характеризуется утолщением кожных структур, усилением эхогенности подкожной жировой клетчатки и железистой части МЖ. При этом нарушается четкость определения границ железистой части МЖ. Млечные протоки и лимфатические сосуды могут быть расширены, а регионарные лимфатические узлы увеличены. Диффузную форму РМЖ мы подразделяли на первично отечно-инфильтративную форму. При этом первично отечно-инфильтративная форма, характеризовалась отсутствием признаков формирования опухолевого узла в железистой ткани. При вторично отечно-инфильтративной форме происходит сочетание признаков отека и узлового образования (рис.6). Необходимо отметить, что первично отечно-инфильтративная форма РМЖ не имеет специфических ультразвуковых отличий от диффузной формы мастита. Узловые формы РМЖ характеризующиеся экспансивным ростом обычно имеют четкие границы и не прорастают, а раздвигают и сдавливают окружающие ткани, фактически не вызывая в них значительных изменений (рис.7).



Рисунок 6 - Вторично отечно-инфильтративная форма РМЖ. Кошка, 13 лет



Рисунок 7 - Узловая форма РМЖ. Четко определяются боковые акустические тени и дорсальное псевдоусиление. Кошка, 12 лет 8 мес.

При выявлении опухолевого узла, производили определение его размеров. Для объективного определения размеров опухоли получали три размера: длину и ширину опухоли в продольном сечении, а также длину опухоли в поперечном сечении. Результаты многочисленных наших исследований позволили установить наиболее характерные ультразвуковые признаки, указывающие на злокачественность процесса при узловой форме РМЖ. К ним относятся: неправильная форма узла (образования), преимущественно анэхогенность, (реже гипозэхогенность и/или неоднородность структуры образования), нечеткость границ, дорсальное псевдоусиление и боковые акустические тени, васкуляризация Тип 3 и Тип 4. При исследовании 271 кошки с морфологически подтвержденным диагнозом рак молочной железы, нами были получены данные, представленные в таблице 4.

Таблица 4 - Характеристика типов кровотока при РМЖ у кошек

Характер кровотока	Количество животных	% отношение
Интра- и перинодулярный	265	98%
Перинодулярный	6	2%
Всего:	271	100%

Из таблицы 4 видно, что наиболее распространенным при РМЖ у кошек является смешанный (интра- и перинодулярный) тип кровотока (рис.8).

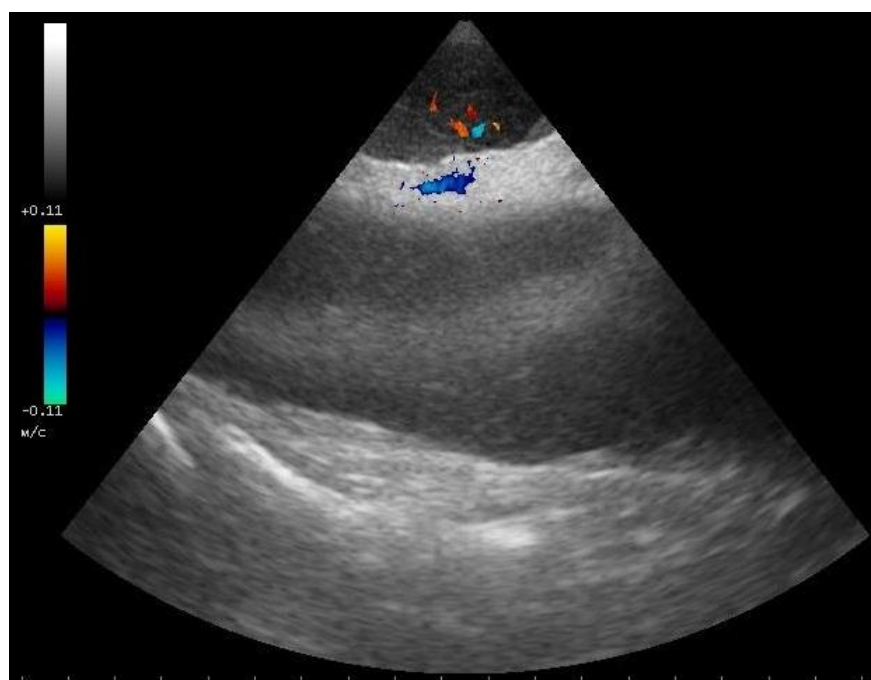


Рисунок 8 - Ультрасонография по Допплеру. Интра- и перинодулярный тип кровотока (Тип 3). Узловая форма РМЖ. Кошка, 13 лет.

При ультразвуковой маммографии, в гуманной медицине, для определения доброкачественности или злокачественности процесса, применяют метод вертикальной и горизонтальной ориентации. Метод основан на определении характера распространения (роста) новообразования в тканях молочной железы. При доброкачественном процессе, распространение опухоли преимущественно происходит по горизонтали. Для злокачественной опухоли, с достоверностью до 100% случаев, характерна вертикальная ориентация (Заболотская Н.В., Заболотский В.С., 1997). Результаты проведенных нами ультразвуковых исследований РМЖ у кошек, убедительно доказывают, что критерий, используемый при ультразвуковой маммографии, в гуманной медицине, характеризующий доброкачественность или злокачественность опухоли, в ветеринарной практике оказывается неинформативным. По нашим данным, 98% (n=265) злокачественных новообразований молочных желез у кошек, имели горизонтальную ориентацию. Злокачественный рост нередко характеризовался прорастанием опухоли через брюшную стенку, создавая картину вертикального распространения.

Одним из основных показателей эффективности проводимой противоопухолевой терапии, по результатам наших исследований, является уменьшение размеров новообразования. При этом четкость границ опухоли может, как сохраняться, так и становиться более размытой по отношению к окружающим тканям. При консолидации новообразования, формируется выраженная гиперэхогенная капсула, четко разграничивающая ткани опухоли и молочной железы. Определяли изменение структуры новообразования, в виде снижения эхоплотности или появления неоднородности. Ультрасонографически, в случаях цистаденокарциномы, регистрировали изменения формы и размеров полостей (кист), а также случаи их полного исчезновения.

Оценка эффективности паллиативной иммунотерапии РМЖ у кошек

Полной и частичной регрессии новообразований, по результатам проведенных исследований не отмечено. Стабилизация процесса при паллиативной иммунотерапии зарегистрирована в 87% (n=60) случаев. Общая выживаемость на период проведения курса иммунотерапии (30 дней) и последующих 4-х недель составила 87% (n=60). Безметастатическая выживаемость, на срок более 4-х недель, с учетом уже существующих

метастазов, составила 87% (n=60). Медиана продолжительности жизни при паллиативной терапии иммуномодулятором «Лайфферон» в 39% случаев (n=9) составила больше 6-ти месяцев, в 43,5% (n=10) свыше 4 месяцев, в 4,5% (n=1) случаев более 8 недель и в 13% (n=3) менее 1 месяца. Медиана продолжительности жизни при применении препарата «Рекоферон-Гамма» составила: 34,8% (n=8) более 6 месяцев, 34,8% (n=8) больше 4-х месяцев, в 17,4% (n=4) больше 2-х месяцев, в 13% (n=3) менее 1 месяца. Применяя иммуномодулятор «Фелиферон» продолжительность жизни более 6-ти месяцев, нами была отмечена в 82,5% случаев (n=19), в 4,5% (n=1) - больше 4-х месяцев и в 13% (n=3) менее 1 месяца. Результаты сравнения эффективности действия иммуномодуляторов представлены на рисунке 9

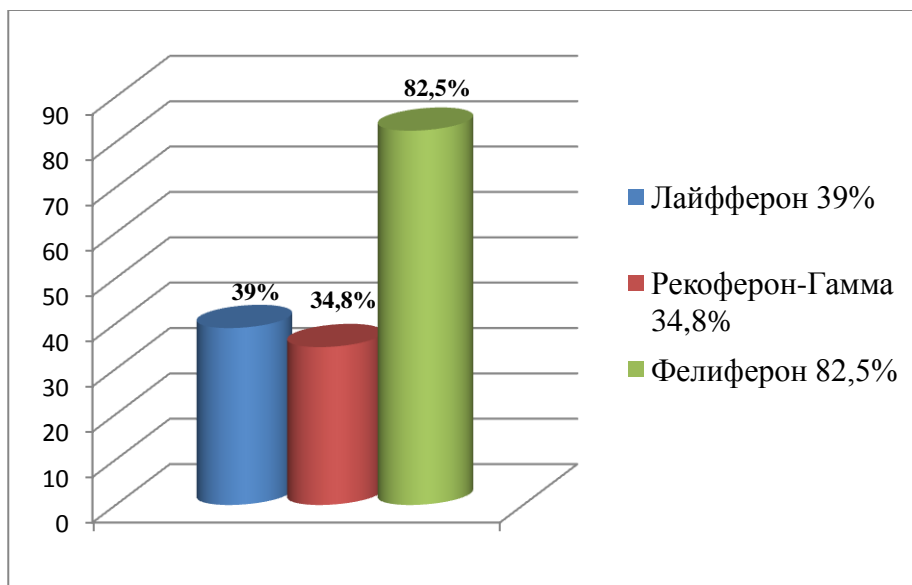


Рисунок 9 - Медиана продолжительности жизни более 6 месяцев при проведении паллиативной иммунотерапии

В нашем исследовании, мы определили сроки максимального терапевтического эффекта, при проводимой иммунотерапии. Максимальный терапевтический эффект при применении препарата «Лайфферон» в 70% случаев (n=16) регистрировался в период с 3 по 9 день, в 30% (n=7) с 9 по 14 дни. При применении препарата «Рекоферон-Гамма» зарегистрирован в 74% случаев (n=17) в период с 3 по 9 день, в 26% (n=6) с 9 по 14 день. При использовании иммуномодулятора «Фелиферон», максимальный терапевтический эффект регистрировали в 13% (n=3) случаев с 3 по 9 день, в 9% (n=2) - в период с 9 по 14 день, в 78% (n=18) - с 14 по 30 дни.

Окончание лечебного эффекта характеризуется появлением признаков прогрессирования заболевания при достижении стабилизации процесса или регрессии. Результаты представлены на рисунке 10.

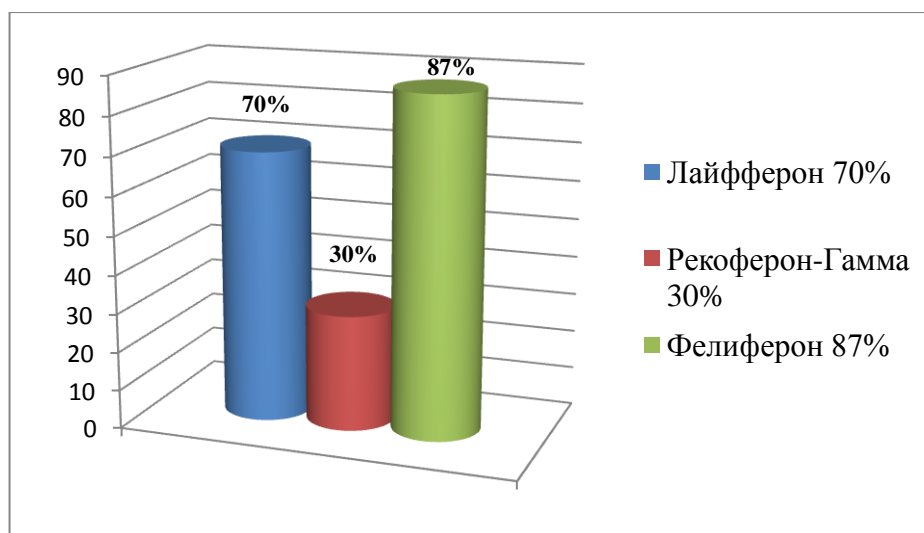


Рисунок 10 - Продолжительность лечебного эффекта при иммунотерапии на срок не менее 4-х недель

Зарегистрированное окончание лечебного эффекта при применении Лайфферона, в 70% (n=16) случаях наблюдали в срок более 4-х недель, в 17% (n=4) больше 3-х недель. В 13% (n=3) регистрировали прогрессирование процесса. Максимальный терапевтический эффект при применении препарата «Рекоферон-Гамма» имел продолжительность более 8-ми недель в 4% случаев (n=1). Лечебный эффект продолжительностью больше 4-х недель регистрировали в 26% случаев (n=6). В 35% случаев (n=8), лечебный эффект длился в течение 4-х недель. Лечебный эффект длительностью 3 недели отмечен в 17,5% (n=4). Окончание лечебного эффекта в течение первой недели, отмечено также в 17,5% случаев (n=4). Окончание лечебного эффекта на иммунотерапии Фелифероном, в 8,7% случаев (n=2) было зарегистрировано на период больше 12-ти недель. В 47,8% случаях (n=11) длительность лечебного эффекта более 8-ми недель. В 30,5% (n=7) больше 4-х недель. И в 13% случаев (n=3) лечебный эффект регистрировался в течение первой недели.

Оценка эффективности проводимого лекарственного лечения определялась продолжительностью общего объективного ответа на проводимую терапию. В качестве показателя применялся интервал с момента начала терапии, до появления признаков прогрессирования процесса. При стабилизации и частичной регрессии новообразования, началом объективного ответа считается первый день терапии. Для заключения о продолжительности общего объективного ответа, мы использовали данные регистрирующие окончание лечебного эффекта. Продолжительность периода полной регрессии, нами не определялась, ввиду своего отсутствия.

При оценке качества жизни кошек с раком молочной железы, в качестве определяемых критериев были выбраны изменение массы тела животного, сохранение аппетита и выраженность болевого синдрома. Изменение массы тела является одним из важных прогностических признаков при любых злокачественных новообразованиях. Интенсивное снижение веса животного, чаще всего говорит о неблагоприятном прогнозе. При проведении иммунотерапии препаратом «Лайфферон» первоначальный вес сохранился в 65% (n=15), «Рекоферон-Гамма» в 48% случаев (n=11), «Фелиферон» в 78% (n=18). В единичном случае на паллиативной терапии Фелифероном отмечено увеличение веса животного на 8%. Сохранение аппетита на терапии Лайффероном в 78% (n=18) случаев, Рекофероном-Гамма в 61% (n=14), Фелифероном в 83% (n=19). Увеличение аппетита было отмечено у одного животного на терапии Фелифероном. Оценка выраженности болевого синдрома, производилась с учетом: активности животного, наличия признаков болезненности при пальпации, положения тела в пространстве, проявления интереса к окружающему, изменения типа и ритма дыхания, проявления

агрессии и половых инстинктов. При проведении паллиативной иммунотерапии препаратом «Лайфферон» в 65% случаев (n=15) признаков боли и беспокойства отмечено не было. На терапии иммуномодуляторами «Рекоферон-Гамма» 48% (n=11) и «Фелиферон» 83% (n=19) животных признаков беспокойства и болезненности не проявляли.

Оценка безопасности проводимой терапии, проводилась на основании выявления местных и общих побочных реакций. Местных и общих побочных реакций на проводимой иммунотерапии отмечено не было. Для профилактики гиперэргических состояний, перед первичным введением рекомбинантных интерферонов человека, применялись антигистаминные препараты, а первоначальная доза делилась на два введения с интервалом в 30 минут. По анамнестическим данным, при субъективной оценке общего состояния животного владельцем, в единичных случаях при применении Лайфферона, отмечали проходящее «недомогание», не подтвержденное при осмотре.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Опухоли молочной железы в г. Волгограде диагностируются в 64% случаев от общего количества новообразований у кошек. Пик заболеваемости отмечается в возрасте от 8 до 12 лет (51%). Неоплазии регистрируются в 91% случаев у некастрированных кошек. Наиболее предрасположены к возникновению опухолей молочной железы кошки сиамской и персидской пород.
2. Характерными ультразвуковыми дифференциально-диагностическими критериями, при узловой форме рака молочной железы у кошек являются: неправильная форма опухоли, преимущественно анэхогенность, нечеткость границ, дорсальное псевдоусиление и боковые акустические тени, васкуляризация Тип 3 и Тип 4, горизонтальная ориентация роста опухоли. При раке молочных желез у 98% кошек преобладающим является смешанный (интра- и перинодулярный) тип кровотока.
3. Рак молочной железы диагностирован у 271 животного (89%). Причем, узловая форма диагностирована у 243, а диффузная - у 28 кошек. Один опухолевый узел выявлен в 148 случаях, более одного - у 66 кошек и диссеминированная форма – у 29 животных. Опухоли до 1 см в диаметре диагностированы у 2-х животных, от 1 до 3 см - у 92 кошек и свыше 3-х см - у 186 животных (61%).
4. При цитологическом исследовании в 269 случаях (99%) диагностировали аденокарциному молочной железы. Преобладающим морфологическим типом при гистологическом исследовании операционного материала являлись аденокарциномы (78%). Низко дифференцированный рак молочных желез регистрировали в 67%, умеренно дифференцированный - в 29% и высоко дифференцированный - в 4% случаев.
5. Стабилизация процесса при паллиативной иммунотерапии зарегистрирована у 60 (87%) животных. Медиана продолжительности жизни более 6-ти месяцев на исключительно медикаментозной терапии, зарегистрирована при применении препаратов: «Лайфферон» - у 9 (39%), «Рекоферон-Гамма» - у 8 (34,8%) и «Фелиферон» - у 19 (82,5%) кошек. Улучшение качества жизни при паллиативной терапии иммуномодуляторами «Лайфферон», «Рекоферон-Гамма» и «Фелиферон» заключается:
 - в сохранении аппетита у 78, 61 и 83% кошек соответственно;
 - в сохранении массы тела у 65, 48 и 78% кошек соответственно;
 - в отсутствии болевого синдрома у 65, 48 и 83% животных соответственно.
 Максимальный терапевтический эффект при использовании различных рекомбинантных интерферонов отмечали:
 - при иммунотерапии препаратом «Лайфферон» в период с 3 по 9 день у 16 животных (70%), с 9 по 14 дни у 7 кошек (30%);
 - при применении препарата «Рекоферон-Гамма» в период с 3 по 9 день у 17 (74%) животных, а с 9 по 14 день у 6 (26%) животных;

- при использовании иммуномодулятора «Фелиферон» в период с 3 по 9 день у 3-х кошек (13%), с 9 по 14 день у 2-х животных (9%) и с 14 по 30 дни у 18 кошек (78%).

Продолжительность лечебного эффекта свыше 4-х недель при применении интерферонов «Лайфферон», «Рекоферон-Гамма» и «Фелиферон» составила 70, 30 и 87% соответственно.

6. При проведении паллиативной терапии у кошек иммуномодуляторами «Лайфферон», «Рекоферон-Гамма» и «Фелиферон» не отмечается побочных эффектов и реакций организма, влияющих на общесоматическое состояние животных. Лучший лечебный эффект отмечается при применении видоспецифичного интерферона «Фелиферон».

Рекомендации производству

1. Рекомендуется использовать, в комплексе диагностических мероприятий, при РМЖ у кошек ультразвуковое исследование молочной железы, как один из информативных и объективных методов визуальной диагностики.

2. При невозможности применения химиотерапии, в качестве первого этапа комплексного лечения рака молочной железы III-й стадии у кошек, необходимо проводить предоперационную иммунотерапию, с последующей мастэктомией. При диссеминированной форме и IV-й стадии рака молочной железы следует проводить паллиативную иммунотерапию.

3. При проведении паллиативной иммунотерапии рака молочной железы у кошек, рекомендуется применение иммуномодулятора «Фелиферон» по следующей схеме: 1-й этап – ежедневное в/мышечное введение препарата в течение 10 дней, в дозе 500 тыс. МЕ на животное; 2-й этап – в/мышечное введение препарата каждые 48 часов, в дозе 500 тыс. МЕ на животное, 10 инъекций. При положительной динамике и отсутствии стимуляции роста опухоли, курс иммунотерапии, рекомендуется повторить с интервалом в 30 дней.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные результаты по эффективности ультразвуковой диагностики, существенно расширяют и дополняют комплекс диагностических мероприятий при раке молочной железы у кошек.

Результаты исследований позволяют использовать системное применение интерферонов, в качестве паллиативной иммунотерапии при раке молочной железы у кошек, как возможную альтернативу традиционной химиотерапии в инкурабельных случаях.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

статьи в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК РФ:

1. Горинский, В.И. Системная иммунотерапия первично иноперабельного местно распространенного рака молочных желез кошек / В.И. Горинский, В.В. Салаутин // Научная жизнь.-2016.- № 5.- С. 98-106.
2. Горинский, В.И. Достоверность ультразвукового метода диагностики рака молочной железы у кошек / В.И. Горинский, В.В. Салаутин, Н.А. Пудовкин, С.Е. Салаутина // Вестник Алтайского государственного аграрного университета.- 2017.-№ 4 (150).- С.122-127.
3. Горинский, В.И. Терапевтическая эффективность различных интерферонов при раке молочных желез у кошек / В.И. Горинский, В.В. Салаутин, Н.А. Пудовкин, С.Е. Салаутина // Научная жизнь.-2017.- № 4.- С. 67-74.

4. Горинский, В.И. Информативность цитологического метода в комплексной диагностике рака молочной железы у кошек// В.И. Горинский, В.В. Салаутин, Н.А. Пудовкин, С.Е. Салаутина // Иппология и ветеринария.- 2017.- №2(24).- С.98-101.
5. Горинский, В.И. Паллиативная иммунотерапия иммуномодулятором «Фелиферон» узловой формы рака молочной железы у кошек / В.И. Горинский, В.В. Салаутин // Аграрный научный журнал.- 2017.- №7.- С.7-9.
6. Горинский, В.И. Динамика морфологических показателей крови при паллиативной иммунотерапии рака молочных желез у кошек в инкурабельных случаях / В.И. Горинский, В.В. Салаутин, Н.А. Пудовкин, С.Е. Салаутина, А.В. Егунова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии.- 2017.- № 3.- С.71-74.
7. Горинский, В.И. Неспецифическая иммунотерапия рака молочной железы у кошек / В.И. Горинский, В.В. Салаутин, С.Е. Салаутина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии.- 2017.- № 3(39).- С. 109-112.

В других изданиях:

8. Горинский, В.И. Инновационные подходы в тактике лечения опухолей молочной железы у домашних непродуктивных животных / В.И. Горинский, В.В. Салаутин // Молодые ученые Саратовского государственного аграрного университета имени Н.И. Вавилова – агропромышленному комплексу России: сборник научных работ; Саратовский ГАУ.- Саратов, 2015.- С.13 - 15.
9. Горинский, В.И. Ретроспективный анализ распространения новообразований молочных желез у кошек в городе Волгограде / В.И. Горинский, В.В. Салаутин // Достижения и проблемы современной науки : сборник научных публикаций XII международной научно-практической конференции; Научный журнал «GLOBUS» .- СПб.- 2016.- С. 25-29.
10. Горинский, В.И. Ультразвуковая диагностика рака молочной железы у кошек / В.И. Горинский, В.В. Салаутин // Саратов: ИЦ «Наука», 2017.- 58с.
11. Горинский, В.И. Иммунотерапия рака молочной железы у кошек интерфероном «Рекоферон-гамма» / В.И. Горинский // Современные научно-практические решения в АПК: материалы Международной научно-практической конференции.- Воронеж: ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I», 2017.- С. 361-364.

Список сокращений

- ОМЖ –опухоль молочной железы
- РМЖ –рак молочной железы
- ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия
- МЖ - молочная железа
- ЛУ – лимфатический узел