

На правах рукописи

ЗАЯКИНА ДАРЬЯ ИГОРЕВНА

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ
ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У
КОШЕК**

06.02.06 – ветеринарное акушерство и
биотехника репродукции животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Саратов 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донской государственный аграрный университет»

Научный руководитель:

Войтенко Любовь Генадьевна
доктор ветеринарных наук, профессор

Официальные оппоненты:

Федотов Сергей Васильевич

доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии-МВА им. К.И. Скрябина», профессор кафедры диагностики болезней, терапии, акушерства и репродукции животных

Эверстова Елена Ананьевна

кандидат биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Курская государственная сельскохозяйственная академия им. И.И. Иванова», доцент кафедры хирургии и терапии

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Иркутский государственный аграрный университет имени А. А. Ежевского»

Защита состоится «22» мая 2019 г. в 13-00 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 направлять ученому секретарю диссертационного совета по адресу: 410012, г. Саратов, Театральная площадь, д.1, e-mail: vetdust@mail.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

А.В. Егунова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Кошки, по данным исторических (цит. по В.Э.Аллен, В. Амзельруббер, Г. Беме и современных И.М. Беляков, В. А. Лукьяновский) публикаций всегда имели особое положение в обществе, отличное от обычных животных, это преданные друзья, домашние лекари, и даже «члены семьи». Многочисленные исследования, проведенные J. Morris, J. Dobson; С. Йин; D.J. Argyle, M.J. Brearley, M.M. Turek; С.В.Волковым; Д.В. Фомичевой; М.Н. Якуниной; Н.А.Татарниковой, М.Г.Чегодаевой; О.С.Немковой, Н.В.Донковой; В.И. Горинского, В.В. Салаутина свидетельствуют о резком возрастании среди кошек психосоматических заболеваний, во многом копирующие заболевания человека. Ветеринарная статистика свидетельствует о том, что заболеваемость кошек возросла в 2–5 раз за последние 15–20 лет, при этом на патологию молочной железы приходится от 10,6 до 45,4 процентов, от зарегистрированных случаев в ветеринарных клиниках. Ряд исследователей, Withrow S.J., Vail D.M., Page R.L., 2013; Уайт Р., считают, что подавляющее число случаев заболеваний молочных желез у кошек составляет мастопатия. Возникшая проблема, связана с тем, что пролиферативные формы мастопатии с гиперплазией альвеолярного эпителия некоторыми авторами рассматриваются как факторы, обуславливающие возникновения неопластического процесса в молочной железе плотоядных.

Степень разработанности темы. Заболевания молочной железы у кошек, по данным ветеринарной статистики, представленных в публикациях Л.Н. Сидоренко, М.Н. Якуниной, Д.В. Фомичевой, В.И. Горинского занимают одно из ведущих мест, в структуре заболеваемости этих животных. Этой проблеме посвящены работы С.П. Ханхасыкова, W. Misdorfa, J. Russo, K.A. Hahn, E.A. Chandlera, L.D. Garrett, I.H. Namelers, B. Bonnetta, A. Egenvall, которые считают, что мастопатия у собак и кошек имеет полиорганную этиологию, а процессы пролиферации, секреции и регрессии протекают в молочной железе кошек под непосредственным контролем и участием нейроэндокринной системы организма. Разработка и внедрение в ветеринарную практику ранней дифференциальной диагностики различных форм мастопатии и выбора рационального эффективного метода восстановительной терапии позволит осуществить защиту здоровья молочной железы животного, что существенно снизит психосоматическую заболеваемость в среде обитания домашних животных. Детализация этих вопросов чрезвычайно важна для объяснения происхождения и развития мастопатии, так как клинические и экспериментальные наблюдения не дают возможности определить причину ее возникновения. Наиболее частой причиной этого состояния является дисфункция гипоталамо-гипофизарно-оваральной регуляторной системы. В связи с этим избирательное гормональное воздействие на железистый аппарат молочной железы не утрачивает до последнего времени своего клинического значения. Исследования последних лет, свидетельствуют о том, что рецепторы, находящиеся в железистой ткани молочной железы у плотоядных к половым гормонам, расположены в различных экстрагенитальных структурах – центральной нервной системы, эндотелии сосудов, миокардиоцитах, урогенитальном тракте.

Таким образом, в настоящее время доказано, что патологические процессы, протекающие в молочной железе, в большинстве случаев сочетаются с метаболическими, морфологическими, биохимическими, соматическими расстройствами и вегетативными нарушениями в организме не циклирующей и

самки у которой осуществляется гормональный контроль полового цикла. К сожалению, данные работы не отражают проблему дифференциальной диагностики и верификацию диагноза заболеваний молочной железы – мастопатией. В организме самок при антиоксидантной недостаточности реализуется роль свободнорадикальных механизмов в повышении встречаемости мутационных нарушений, что приводит к активации процессов перекисидации липидов. В то же время данные о состоянии системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» и прогностической значимости исследования антиоксидантного статуса у больных кошек с овариальными нарушениями и мастопатией отсутствуют.

Несмотря на многочисленные опубликованные материалы по изучению заболеваний молочной железы у кошек, проблема дифференциальной диагностики и лечения в настоящее время не решена, о чем свидетельствует значительное количество животных, поступающих в ветеринарные клиники различных организационно-правовых форм собственности, с мастопатией у кошек.

В связи с выше изложенным, возникла необходимость изыскания информативных и объективных методов ранней диагностики и эффективных средств лечения мастопатии различного генеза у кошек.

Цель исследования. Целью работы явилась разработка критериев дифференциальной диагностики разных форм мастопатии у кошек и обоснование комплексной терапии дисгормональной дисплазии молочной железы с применением гормонального препарата в комбинации с рекомбинантным интерфероном, в сочетании с антиоксидантными препаратами.

Задачи исследования:

1. разработка алгоритма дифференциальной диагностики заболеваний молочной железы у кошек с использованием детерминационного анализа в современных компьютерных технологиях;
2. определение информативности и объективности ультразвукового сканирования, как дополнительного метода, при комплексной диагностике разных форм мастопатии у кошек и её возможных осложнений;
3. установление изменения морфологических, биохимических, метаболических и гормональных параметров организма, а также состояния статуса системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у кошек больных мастопатией;
4. изучение функционально обоснованной терапевтической эффективности применения препарата «Зитазониум» в комбинации с препаратом «Фелиферон» в сочетании с комплексом антиоксидантных препаратов при дисгормональной дисплазии молочной железы у кошек репродуктивного возраста.

Объект исследований. Кошки с нарушением функции молочной железы. Молочная железа. Препараты «Зитазониум», «Фелиферон». Комплекс антиоксидантных препаратов. УЗИ-аппарат.

Предмет исследования. Состояние гомеостаза организма животного. Кровь и ткани молочной железы здоровых и больных кошек. Клинические, морфологические, цитологические, гистологические, биохимические и гормональные исследования.

Научная новизна.

– доказана достоверность ультразвукового сканирования молочной железы, как дополнительного метода диагностики, а также определена «группа» риска в

возникновении мастопатии у кошек, с использованием детерминационного анализа в современных компьютерных технологиях;

– впервые получены материалы о высокой диагностической ценности параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита», для верификации диагноза у кошек с овариальными нарушениями и различными формами мастопатии;

– впервые показано, что развитие дисгормональной дисплазии молочной железы у кошек в 46,6% случаев сопровождается нарушением сердечного ритма и повышением влияний парасимпатической системы, что приводит к кардиопатии;

– разработаны критерии для назначения больным кошкам препаратов, «Зитазониум» и видоспецифичного рекомбинантного интерферона «Фелиферон», в сочетании с антиоксидантными препаратами;

- проведена сравнительная оценка и определена терапевтическая эффективность препаратов «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон» при паллиативной гормоно -иммунотерапии, у кошек больных дисгормональной дисплазией молочной железы;

- доказано, что длительное применение комплексной гормональной, иммунной (адьювантной) и антиоксидантной терапии клинически, функционально и морфологически эффективно, что сопровождается снижением уровня эстрогенов, нормализацией системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» со снижением частоты variability сердечного ритма.

Теоретическая и практическая значимость работы. В работе разработаны пути оптимизации дифференцированной диагностики у кошек овариальных нарушений и дисгормональной дисплазии молочной железы с использованием комплексных методов исследования. Обоснована информативность и достоверность ультразвукового сканирования молочной железы, как дополнительного метода дифференциальной диагностики мастопатий. Дано научно-экспериментальное обоснование применения и переносимости препаратов «Зитазониум», в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», у кошек для паллиативной гормоно -иммунотерапии дисгормональной дисплазии молочных желез у кошек в инкурабельных случаях.

Полученные результаты позволили установить степень распространенности различных форм мастопатии у кошек в г. Ростов на Дону, Новочеркаска и других городов Ростовской области. Полученные результаты позволяют рекомендовать ветеринарным клиникам определение продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантов в качестве диагностических маркеров и индикаторов метаболических нарушений при различных формах мастопатии. Апробирован и предложен рациональный метод лечения дисгормональной дисплазии молочных желез у кошек с нормализацией гормонального статуса и системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита».

В диссертационной работе получены материалы, которые использованы:

1. практикующими ветеринарными специалистами ветеринарных клиник различных организационно-правовых форм собственности г. Ростов на Дону, г. Новочеркаска и других городов Ростовской области, при установлении дифференциального диагноза на мастопатию, профилактику и лечение дисгормональной дисплазии молочной железы у кошек;

2. в учебном процессе ФГБОУ ВО Донской ГАУ ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ, ФГБОУ ВО Московская ГАВМиБ «МВА им. К. И. Скрябина», ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ, ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ при изучении дисциплин «Акушерство и гинекология», ветеринарная хирургия, фармакология, на курсах повышения квалификации практикующих ветеринарных врачей.

Методология и методы исследования. Методика исследований основана на применении современного оборудования. Экспериментальные и клинические исследования выполнены с использованием методики планирования экспериментов путем формирования (по принципу аналогов) подопытных и контрольных групп кошек с заболеванием молочной железы. При обработке экспериментальных и клинических данных были использованы методы математической статистики с применением современных компьютерных технологий.

Положения, выносимые на защиту:

1. дифференцированная диагностика различных форм мастопатии должна проводиться с использованием УЗИ-, цито-, гормональных и гистологических методов.

2. гормонально-метаболические показатели у кошек больных дисгормональной дисплазией молочных желез характеризуются большей специфичностью кетодиенов и сопряженных триенов в сравнении с прогестероном, большей чувствительностью диеновых конъюгатов, чем пролактин. Чувствительность показателей супероксиддисмутазы с показателями эстрадиола сравнимы и сопоставимы, а снижение уровня аскорбата может иметь большее диагностическое значение, чем повышение уровня пролактина.

3. применение препаратов «Зитазониум», в комбинации с «Фелиферон», при дисгормональной дисплазии молочной железы у кошек эффективно, что сопровождается достоверным снижением эстрогенов в крови и нормализацией системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита».

Степень достоверности и апробация результатов. Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают целям и задачам работы, клинические, диагностические и экспериментальные исследования проведены на сертифицированном современном оборудовании. Достоверность полученных результатов проанализирована и подтверждается статистической обработкой данных.

Результаты диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научно-практических конференциях профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов ФГБОУ ВО Донской ГАУ (п. Персиановка, 2016–2018); ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ (Саратов, 2017–2018); Международной научно-производственной и учебно-методической конференции «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки» (Владикавказ, 2017); XVI Международном симпозиуме «Состояние и перспективы развития практикующей ветеринарной медицины» (Москва, 2018); Всероссийской научно-практической конференции Северо-Западного региона РФ (Санкт-Петербург, 2018).

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

Публикации. По результатам исследований опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Общий объем публикаций - 3,85 п.л. из них 2,25 п.л. принадлежит лично автору.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 138 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований, заключения, рекомендаций производству, списка литературы. Работа иллюстрирована 20 таблицами, 37 рисунками. Список литературы включает 170 источников, в том числе 78 иностранных авторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена на кафедре «Акушерства, хирургии и физиологии домашних животных» факультета ветеринарной медицины, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донской государственной аграрный университет», а также в Шахтинском филиале ГБУ РО «Ростовская обл. СББЖ с ПО» в период 2015–2018 гг. При изучении распространения различных форм мастопатий использовались отчетные материалы ветеринарных клиник различных организационно-правовых форм собственности г. Ростов на Дону, г. Шахты, г. Новочеркаска, г. Таганрога. Материалом служили кошки различных пород и возрастов и их истории болезни. Был проведен анализ историй болезни 68 животных с различными формами мастопатии. Предварительный диагноз ставился на основании клинических, и эхографических исследований. Подтверждение диагноза проводилось по результатам цито-, гистологического исследований биопсийного материала. Клиническое обследование животных, поступивших в ветеринарную клинику, проводили общепринятыми методами: организованный сбор анамнеза, анализ жалоб владельца животного, осмотр. Для гематологических исследований применяли ветеринарный автоматический гематологический анализатор крови Абакус Джуниор Pse 90 Vet (AutomaticVeterinary производство Германия) и биохимический анализатор крови ChemWellcombiModels 2902 and 2910 (производства USA, Florida). Определение пролактина, ЛГ, ФСГ в крови больных кошек проводили иммуноферментным методом с использованием наборов «Диас» (Россия) и анализатора «Иммунотест-800» (Нижний Новгород). Определение тестостерона, эстрадиола и прогестерона с использованием тест систем «АЛКОР-БИО» (Россия) и анализатора «EL 808 ultraMicroplateReader» фирмы Biotek instruments, inc. (USA).

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате MyLab 40 Vet Esaote «производства, Италия». Запись и анализ кардиоинтервалов были реализованы с использованием автоматизированной системы «Полиспектр 8/В» (производства «Нейрософт», Россия). Для изучения вегетативной регуляции сердечного ритма, применяли метод автоматизированной компьютерной кардиоинтервалографии (Баевский Р.М. с сотр., 1984).

Для проведения гормонотерапии и иммунотерапии было выбрано 24 кошки с дисгормональной дисплазией молочной железы (таблица 1 схема опыта). В качестве гормонотерапии применяли противоопухолевое антиэстрогенное средство «Зитазониум». Действующим веществом которого является 1 - [пара-[2 - (Диметиламино)-этокси] - фенил] - транс-1,2 – дифенил – 1 - бутен. Препарат «Зитазониум» ингибирует рецепторы эстрогенов в органах-мишенях и опухолях,

происходящих из этих органов. В результате возникает комплекс (препарат-рецептор-кофактор переноса), который после транслокации в клеточное ядро предотвращает гипертрофию клеток, зависящих от эстрогенного регулирования. Обладает антигонадотропными свойствами, подавляет синтез P_g в опухолевой ткани. Тормозит прогрессирование опухолевого процесса, стимулируемого эстрогенами. Способность блокировать эстрогены может сохраняться в течение нескольких недель после однократной дозы.

В качестве иммунотерапии использовали рекомбинантный интерферон «Фелиферон» - раствор для инъекций, в 1 мл которого в качестве действующего вещества содержится интерферон кошки с противовирусной активностью 400 000 МЕ. 24 кошкам-пациентам с диагнозом дисгормональная дисплазия молочной железы (1 подгруппа – 12 пациентов) назначали препарат «Зитазониум» в дозе по 0,01г два раза в день. На каждую пораженную молочную железу два раза в сутки втирали 1% крем прожестожель по 2,5 гр., а также назначали жирорастворимые витамины – токоферол (витамин Е) по 1 капсуле (400 мг) в сутки, ретинол (витамин А) 33000 МЕ в сутки, витамин С (50 мг), L-глутатион (50 мг), α-липоевую кислоту (100 мг), L-цистеин (100 мг), лецитин (150 мг), 1 раз в день, согласно инструкции по применению данных препаратов.

Таблица 1- Схема опыта

Диагноз	Группа	Препарат	Способ применения
Дисгормональная дисплазия молочной железы (n=24)	Опытные, кошки, 12 - пациентов	1. «Зитазониум»; 2. Прожестожель 1% крем 3. Жирорастворимые витамины	1.Орально 2. Наружно 3. в\м
	Опытные, кошки, 12 - пациентов	1. «Зитазониум»; 2. «Фелиферон»; 3. Прожестожель 1% крем 4. Жирорастворимые витамины	1.Орально 2. в\м 3. Наружно 4. в\м

Второй подгруппе кошек (12 пациентов) назначали препарат «Зитазониум» в дозе по 0,01г 2 раза в день, в комбинации с иммуномодулятором «Фелиферон», дважды в сутки, внутримышечно в дозе 200000 МЕ. На каждую пораженную молочную железу два раза в сутки втирали 1% крем прожестожель по 2,5 гр., а также назначали жирорастворимые витамины – токоферол (витамин Е) по 1 капсуле (400 мг) в сутки, ретинол (витамин А) 33000 МЕ в сутки, витамин С (50 мг), L-глутатион (50 мг), α-липоевую кислоту (100 мг), L-цистеин (100 мг), лецитин (150 мг), 1 раз в день, согласно инструкции по применению данных препаратов

Материалы полученных данных обрабатывали методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы «Microsoft Excel», а также биометрически с использованием критериев Стьюдента, хи-квадрат. Все статистические процедуры проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Инцидентность заболеваний молочной железы и факторы, обуславливающие группу риска у кошек различными формами мастопатии

За период с 2015 по 2018 гг. клиническому осмотру подвергнуто 1205 животных, поступивших в ветеринарные клиники различных организационно-правовых форм собственности г. Ростов на Дону, Новочеркасск, Шахты,

Таганрог. По результатам исследования регистрируемые патологии рассматривались по частоте встречаемости. Установлено, что из общего числа регистрируемых в ветеринарных клиниках больных кошек на долю заболеваний кожи выпадает наибольшее количество животных – 25%. Вторыми по частоте встречаемости были отмечены патологии молочной железы – 17%. Хирургические патологии в виде травм, ран, гематом, абсцессов отмечены в 12% случаев поступления больных животных на приём в ветеринарные клиники. Среди этих животных заболевания молочной железы выявлены у 437 кошек. Из них 68 кошкам был поставлен диагноз мастопатия. Инцидентность заболеваемости среди кошек различными формами мастопатии составила 36,27% популяции этих животных, а инцидентность общих заболеваний молочной железы составила 29,06%. Наиболее часто встречаемых неопластических процессов у кошек в Северокавказском регионе РФ являются: заболевания молочной железы - 63,8%, яичников - 7,6%, матки - 5,3%, печени - 4%. Несколько реже встречаются новообразования кожи - 3,4%, легких - 3,4%, ротовой полости - 2,9% и костей - 2,9%.

Многофакторный анализ полученных данных показывает, что у нерожавших самок наиболее часто регистрируется патологический процесс в молочных железах в сравнении с другими нозологическими формами заболеваний различной этиологической направленности. Так, дисгормональная дисплазия паховых и брюшных пакетов молочной железы регистрируется у 54,69%, – диффузная фиброзно-кистозная мастопатия у 31,62%, локализованный фибро-аденома молочной железы – у 13,69% кошек. С возрастанием числа родов свыше трех отмечается тенденция возрастания (16,15%) локализованного фибро-аденома молочной железы. Кроме того, проведенными полевыми наблюдениями было установлено, что 53,5% кошек с заболеваниями молочной железы диффузной фиброзно-кистозной мастопатией имели в анамнезе нарушения в проявлении эструса (постдиэстральный синдром), ложную котность, псевдолактацию. При этом у 5,36% самок фиксировали нимфоманию, у 12,30% – гипозэстральный, а у 33,59% – гиперэстральный синдром, у 25,85% – нерегулярность проявления половых циклов и у 22,90% – отсутствие течки и охоты. Клинически нимфомания проявлялась симптомами общего полового возбуждения и охоты, сохранением рефлекса совокупления после окончания течки, а также общим половым возбуждением и влечением к самкам и особям другого вида. При УЗИ-обследовании яичников у 36,84% кошек выявляются множественные или единичные фолликулярные кисты. При этом чаще всего наблюдается постдиэстральный синдром (27,46%) и патологии яичников (35,83%), которые в 36,71% случаев фиксировались у самок с дисгормональной дисплазией молочных желез. При локализованном фибро-аденома молочной желез данная патология встречалась у 10,92%, в то время при псевдолактации – у 36,39%, у 41,65% – при фолликулярных кистах и у 11,04% кошек – при лютеиновых кистах яичников. Различные формы мастопатии в основном локализовались у 38,16% кошек в каудальном 4-ом пакете, у 39,54% – в 5-ом пакете молочных желез, а 22,3% случаев приходятся на остальные молочные пакеты. Такое преимущественное поражение мастопатией брюшных и паховых молочных пакетов, связано со значительно большей функциональной активностью 3-4-5 парных пакетов молочной железы у кошек.

Симптоматика, характер и структура различных форм мастопатии у

кошек

Проведенный статистический анализ распространения различных форм мастопатии показал, что наиболее встречаемая форма мастопатии – дисгормональная дисплазия молочных желез (58,55%) и мастит у 17,97%. Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия регистрируются у 14,69% кошек, а локализованный фибро-аденоматоз молочной железы – у 8,79 % кошек (таблица 2).

Таблица 2 – Частота заболеваемости молочных желез у кошек

Заболеваемость молочной железы	%
Дисгормональная дисплазия	58,55
Мастит	17,97
Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия	14,69
Локализованный фибро-аденоматоз	8,79

У плотоядных самок наиболее информативными являются сведения общего состояния животного: его активность, адекватная реакция на внешние раздражители, аппетит, количество потребляемой воды, частота мочеиспускания, объем выделяемой мочи, характер дефекации, психологическое состояние самки и ее поведенческие реакции.

Для заболевания дисгормональная дисплазия молочной железы характерны следующие диагностические признаки:

– состояние животного от удовлетворительного до средней тяжести, температура повышена на 1–1,5°C, пульс в пределах физиологической нормы или слегка учащен, тип дыхания грудобрюшной, без посторонних шумов, часто отмечается одышка;

– фиброзно-кистозная мастопатия проявляется различной консистенцией, при пальпации безболезненная, бугристая с очагами размягчения;

– подвижна, отграничена от окружающих тканей, без признаков инфильтрации, характерны серозные выделения из сосков пораженного молочного пакета;

– фиброзно-кистозная мастопатия диаметром более 10 см спаянна с кожей, наблюдается изъязвление кожи и выраженная инфильтрация подкожной жировой клетчатки;

– цитограмма секрета пораженного молочного пакета характеризуется образованием гроздевидных структур и фиброзом соединительнотканной основы альвеолярной железистой ткани пораженного пакета молочных желез;

– выделяется условно-патогенная микрофлора, общий анализ крови характерен для воспалительного процесса разной степени тяжести, гормональные исследования крови дают значительные изменения концентрации прогестерона и эстрадиола.

Для заболевания кошек диффузная фиброзно-кистозная мастопатия характерны следующие диагностические признаки:

– температура понижена до 36,0°C, пульс от 180 до 250, нитевидный, не пальпируется, отмечается легкая одышка, цвет слизистых – серо-белый;

– клинически проявляется в виде твердой опухоли размером от 1 до 5 см, безболезненной, подвижной заключенной в капсулу молочного пакета;

– аденома имеет тонкую капсулу и границу, поверхность разреза серо-розовая и имеет дольчатое строение узла;

- фиброаденома плотная на разрезе однородная, серовато-белого цвета, волокнистая опухоль, внутри которой иногда встречаются мелкие кисты;
- макроскопически инкапсулированная опухоль представлена железистыми элементами и скудной стромой.

Для заболевания кошек локализованным фибро-аденоматозом характерны следующие диагностические признаки:

- температура понижена до 36,0°C, пульс от 180 до 250, нитевидный, не пальпируется, отмечается легкая одышка, цвет слизистых – серо-белый;
- доброкачественная опухоль, округлой формы, диаметром 4 см с признаками кровоизлияния;
- опухолевые узлы с зернистой поверхностью, неотграниченные, сероватого цвета;
- папилломы располагаются в кистозном протоке и представлены фиброзными сосочками с васкулярной ножкой;
- внутрипротоковая папиллома представляет собой полость в виде кисты, внутри которой находится пролиферат сосочкового и железистого строения.

Проведенные нами клинические наблюдения и исследования позволили разработать алгоритм симптоматики различных форм мастопатии, данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Алгоритм клинических признаков различных форм мастопатии у кошек

Характеристика пальпируемых участков	Выделения из сосков	Клиническое заключение	Ультразвуковые критерии тяжести
Не пальпируется	нет	Отсутствие патологии	Неизменная ткань
Уплотнения эластической консистенции с зернистой поверхностью	редки	Дисгормональная дисплазия	Определяются гиперплазированные железистые дольки в наружных квадрантах с расширенными молочными протоками.
Определяются диффузные участки уплотнений от мелко до крупнозернистых	Возможны	Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия	Структура железистой ткани нарушена, отмечаются вы-раженные диффузные фиброзные изменения, молочные протоки кистозно расширены, определяются одна или несколько кист в одном из квадрантов
Определяются комкообразные уплотнения	Часто встречаются	Локализованный фибро-аденоматоз	Определяются гиперплазированные железистые дольки, часто обнаруживаются кисты, окруженные зоной локального фиброза в одном или нескольких квадрантах, и кистозно расширенные молочные протоки

Алгоритмы клинических признаков системного неопластического процесса при различных формах мастопатии у кошек проявлялись по мере нарастания тяжести течения заболевания: от дисгормональных дисплазий, диффузной фиброзно-кистозной мастопатии и далее к локализованному фибро-аденоматозу.

Применение данного алгоритма в практической ветеринарии позволяет ветеринарному специалисту на первом этапе клинического обследования животного обратить внимание на классические признаки мастопатии и назначить специальные и специфические исследования для постановки диагноза и назначения курса лечения.

Морфометрическая характеристика различных форм мастопатии у кошек

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что гистологическая структура и морфометрические параметры молочных желез при различных формах мастопатии подвергаются существенным преобразованиям. Достоверность цитологического анализа при определении характера различных форм мастопатии составляет в среднем 89,15%. При дисгормональной дисплазии молочной железы достоверность исследования составила 100,0%, при диффузной фиброзно-кистозной мастопатии – 79,53 %, при локализованном фибро-аденоматоземолочного пораженного пакета – 87,94% (таблица 4).

Таблица 4 – Достоверность морфометрического метода исследования при заболеваниях молочной железы кошек

Мастопатия	Проведено цитологических исследований		% достоверных результатов
	Всего	Подтверждено последующей	
Дисгормональная дисплазия	12	12	100,0
Диффузная фиброзно-кистозная	27	21	79,53
Локализованный фибро-аденоматозная	33	29	87,94
Всего	72	62	89,15

Ошибки в верификации диагноза посредством цитологических исследований наблюдались из-за допущенных погрешностей при взятии материала для изучения, неправильно выбранного места, неправильно проведенной пункции пораженного очага, проведения пункции в одном и том же направлении. При пункции опухоли часто можно не попасть в участки малигнизации кисты, поэтому достоверность цитологии снижается. В результате проведенных гистологических исследований на долю дисгормональной дисплазии молочных желез приходится 18,0% случаев от всех зарегистрированных мастопатий. Морфологически дисгормональная дисплазия молочной железы характеризуется расширенными протоками и атрофическими дольками альвеолярной ткани молочной железы. Эпителиальные клетки темные, наблюдается аденоматоз терминальных протоков, который характеризуется участками апокринной метаплазии альвеолярного эпителия с образованием сосочковых структур.

Дисгормональная дисплазия молочных пакетов железы у кошек представлена многочисленными плотно лежащими трубочками, в протоках соска находятся разрастания цилиндрического эпителия и миоэпителия в результате возникают участки псевдоинфильтративного роста. Кроме того, обнаруживаются солидные внутрипротоковые пролифераты с некрозом в центре. Обнаруженные клетки пролифератов полиморфны, с крупными гиперхромными ядрами и наличием митоза. Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия характеризуется

атрофированным эпителием, крупные клетки с эозинофильной цитоплазмой лежат в один слой или образуют мелкие сосочки.

Для диффузной фиброзно-кистозной мастопатии характерно внутриэпителиальное расположение в пределах долек при сохраненной архитектонике долек, при этом структуры, образующие дольки, были представлены полиморфным эпителием. В расширенных протоках встречаются группы однотипных клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой, а также просветы, очерченные округлыми клетками с митозами. При этом отмечается перидукулярная лимфоидная инфильтрация, которая сопровождается различной степенью выраженности – от слабой до ярко выраженной. Для локализованного фибро-аденоматоза характерно внутриэпителиальное расположение в пределах долек, при сохраненной архитектонике долек.

Локализованный фибро-аденоматоз микроскопически проявляется увеличенными сформированными железистыми дольками, мелкие протоки выстланы кубическим эпителием с темной компактной цитоплазмой, второй слой составляют миоэпителиальные темноокрашенные или светлые пузырьковидные клетки. Морфологически локализованный фибро-аденоматоз представлен железисто-сосочковыми, альвеолярными, трабекулярными и солидными участками. Среди скоплений слизи обнаруживаются железистоподобные формирования монотипных клеток, содержащие в цитоплазме слизь. В поле зрения микроскопа локализованный фибро-аденоматоз просматривается крупными клетками с пузырьковидным ядром, которые содержат полиморфные гиперхромные ядрышки. Строма пораженного молочного пакета диффузно инфильтрирована лимфоидными и плазматическими клетками, при этом часто встречаются типичные формы митоза. В качестве верификации диагноза папиллярный рак характеризуется сосочковыми структурами в внутрипротоковых и внутрикистозных папилломах. При дифференциальном диагнозе в пользу локализованного фибро-аденоматоза молочной железы свидетельствует клеточность сосочков, направленность в формировании фиброзных структур, при этом всегда наблюдается полиморфизм и гиперхроматоз ядер пораженных клеток. При дифференциальной диагностике рака с метаплазией в протоковых инфильтрирующих опухолях у кошек часто обнаруживаются участки метаплазии различного типа. Морфологически выделяются участки веретенчатого строения, хондронидной и остеонидной метаплазии.

Эхографические данные дифференциальной диагностики различных форм мастопатии у кошек

При ультразвуковом сканировании брюшной стенки в области молочных пакетов вдоль средней линии живота устанавливали изменения молочной железы. Исследования показали, что мастопатии имеют полости в молочных пакетах, которые отчетливо эхографически сканируются, и определяются.

Таблица 5 – Показатели ультразвукового сканирования молочной железы больных кошек различными формами мастопатией

Показатели	Мастопатии (n = 127)		
	Дисгормональная дисплазия	Диффузная фиброзно-кистозная	Локализованный фибро-аденоматоз
М-эхо, мм	17,21±0,90	5,26±0,32*	6,04±0,22**

* – достоверные отличия показателей между двумя группами при $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Анализ эхографических УЗИ-диаграмм различных форм мастопатий свидетельствует о том, что дифференциальный диагноз на мастопатию необходимо осуществлять в связи с нарушением общего состояния и увеличением матки, устанавливаемым эхографическим сканированием через брюшную стенку.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У КОШЕК, БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ФОРМАМИ МАСТОПАТИИ

Изменение гематологических показателей у кошек, больных разными формами мастопатии

При анализе гематологических показателей у животных с диагнозом «локализованный фибро-аденома» выявлено, что концентрация лейкоцитов не превышала 13 тыс/мкл, в основном, животные имели умеренный (34,26%) и слабовыраженный (36,48%) лейкоцитоз. Кроме того, при мастопатии кошек проявляется ярко выраженная эозинофилия и лимфоцитоз. Количество лимфоцитов увеличивается в 1,3 раза при диффузной фибро-кистозной мастопатии, 1,8 раза при локализованном фибро-аденоме ($p < 0,01$), а содержание моноцитов уменьшается в 1,7 раза и 2,8 раза соответственно по отношению к дисгормональной дисплазии. У 46,5% животных с диагнозом «диффузная фибро-кистозная мастопатия» этот показатель находился в границах физиологической нормы, увеличение количества моноцитов наблюдалось у более половины животных, в то время как при диагнозе «дисгормональная дисплазия молочной железы» повышение обнаружено у 15,8% животных. Существенные изменения отмечены при исследовании СОЭ, которая увеличивается у животных с диагнозом «локализованный фибро-аденома молочной железы» в 1,91 раза, а с диагнозом «диффузная фибро-кистозная мастопатия» – в 1,71 раза при достоверной статической разнице показателей по сравнению с клинически здоровыми животными ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). При диагнозе «диффузная фибро-кистозная мастопатия» повышение СОЭ наблюдалось у каждого пациента. Насыщенность крови гемоглобином снижается соответственно на 27,4% ($p < 0,05$) и 32,7% ($p < 0,01$). В случае, когда животному ставился диагноз «локализованный фибро-аденома молочной железы», процесс протекал в короткий промежуток времени (24–72 суток) и сопровождался выраженными клиническими проявлениями. Концентрация гемоглобина в крови кошек с диагнозом «дисгормональная дисплазия молочной железы» находится в границах физиологической нормы и в 63,4% случаев соответствуют референсным значениям. Количество эритроцитов у кошек с диагнозом «дисгормональная дисплазия молочной железы», соответствует только в 39,4% случаев референсным значениям, тогда как с пониженным содержанием эритроцитов в 63,5% случаев. При этом повышения количества эритроцитов не отмечалось. При диагнозе «диффузная фибро-кистозная мастопатия» в границах референсных значениях было только у 8,5% кошек, а повышение наблюдалось у 50,8%, снижение – у 40,7% животных с диагнозом «локализованный фибро-аденома». Содержание тромбоцитов при диагнозе «диффузная фибро-кистозная мастопатия» по сравнению с животными с диагнозом «дисгормональная дисплазия молочной железы» снижается на 26,6%, а при диагнозе «локализованный фибро-аденома» – на 39,6%. Таким образом, исследования морфологического состава крови кошек с мастопатией позволяют оценить степень протекания патологического процесса в каждом случае, но не позволяет

проводить дифференциальную диагностику, основываясь только на клиническом анализе крови.

Проведенные экспериментальные исследования крови больных кошек мастопатией свидетельствуют о том, что в организме больных животных происходят определенные биохимические изменения (таблица 6).

Таблица 6 – Биохимические показатели крови у больных кошек разными формами мастопатии

Показатели	Дисгормональная дисплазия	Диффузная фиброзно-кистозная	Локализованный фибро-аденоматоз
Альбумины, г/л	30,4±2,09	22,7±3,23*	15,3±2,27**
Глюкоза, ммоль/л	5,21±0,05	4,11±0,06*	2,81±0,09**
Холестерин, ммоль/л	2,13±0,23	3,42±0,14*	4,82±0,8*
Билирубин общий, мкмоль/л	7,34±1,25	10,24±1,17	13,4±1,21*
Билирубин прямой, мкмоль/л			
Креатинин, мкмоль/л	139,3±	149,4±	150,9±
Мочевина, моль/л	7,5±	7,7±	8,2±

Так, отмечается снижение синтеза альбуминовой фракции в крови кошек при мастопатии – неблагоприятный признак, свидетельствующий о том, что происходит снижение защитных компенсаторных сил организма. Значительное отклонение отмечено в показателях гликогенеза, что в первую очередь связано с окислением глюкозы. Причем содержание глюкозы в крови напрямую зависит от глюколитической функции молочной железы при мастопатии (2,19 раза) и находится в высокой степени достоверности ($p < 0,01$). Как следует из полученных материалов и проведенного анализа данных, уровень холестерина оказывается выше по сравнению с клинически здоровыми животными ($p < 0,05$). Причем концентрация холестерина у кошек с диагнозом «диффузная фиброзно-кистозная мастопатия» также статистически достоверно выше ($4,82 \pm 0,8$ ммоль/л), чем у животных с диагнозом «локализованный фибро-аденоматоз молочной железы» ($4,42 \pm 3,04$ ммоль/л, при $p < 0,05$). Содержание креатинина в сыворотке крови клинически здоровых кошек составляет $88,23 \pm 1,27$ мкмоль/л. В то же время у кошек с диагнозом «диффузная фиброзно-кистозная мастопатия» данный показатель оказался выше в 1,4 раза, а с диагнозом «локализованный фибро-аденоматоз молочной железы» в 1,5 раза выше, что в высокой степени достоверно ($p < 0,01$). Отмечается статистически достоверное увеличение общего билирубина ($p < 0,05$) у кошек с мастопатиями при увеличении прямого билирубина в 1,37 раза, что также статистически достоверно ($p < 0,05$) и 1,41 раза ($p < 0,05$), в то время как соотношение общего билирубина возрастает в 1,9 раза ($p < 0,05$) и 2,5 раза ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с клинически здоровыми животными. В результате заболевания молочной железы развивается симптом, обусловленный сенсibilизацией организма и антигеном измененной железистой ткани молочной железы кошки. При этом мастопатия связана с развитием иммунокомплексного повреждения тканей и, в первую очередь, стероидозависимых гормональных структур. У 82,54% животных отмечается повышение этих показателей.

Существенные изменения наблюдаются при исследовании концентрации ферментов аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы (таблица 7).

Таблица 7 – Изменения ферментного состава крови кошек при разных

формах мастопатии

Показатель	Дисгормональные дисплазии	Диффузная фиброзно-кистозная	Локализованный фибро-аденоматоз
АлАТ, Ед/л	41,06±1,09	34,18±1,13	39,17±1,19*
АсАТ, Ед/л	53,96±11,2	42,91±10,4	43,53±12,2
ЛДГ, Ед/л	115,4±4,67	92,3±4,17*	88,3±10,74*

При анализе коэффициента Ритиса (коэффициент Ритиса АсАТ/АлАТ = 1,3) следует, что, несмотря на повышение АсАТ и АлАТ, значение коэффициента оказывается статистически достоверно выше 1,3. Данное обстоятельство свидетельствует о наличии патологического процесса у более чем 75,6% исследованных кошек с мастопатией. Этот факт подтверждается повышением уровня печеночных ферментов в разной степени.

Изменение гормонального статуса у кошек, больных разными формами мастопатии

Избыточная концентрация эстрадиола в крови кошек статистически достоверна всегда при наличии фолликулярных кист в яичниках. При заболеваниях молочной железы, кроме того, могут образовываться гормоносекретирующие новообразования, к которым можно отнести гранулезно- и текаклеточные опухоли. Концентрация эстрадиола в таких случаях, тесно связана с активизацией передней доли гипофиза и синтеза пролактина. Нарушение в работе этой гипоталамо-гипофизарно-оваральной системы происходит по нескольким причинам: – снижение синтеза пролактина, которое вызвано снижением чувствительности рецепторов клеток гипофиза, секретирующих этот гормон; при этом вследствие отсутствия овуляции часть фолликулов сохраняется, и они продолжают вырабатывать эстрогены; – при нормальном синтезе эстрадиола его концентрация достаточна для активизации выработки пролактина, который непосредственно воздействует на органы-мишени (альвеолярный аппарат) молочной железы. Альвеолярный железистый аппарат молочной железы, таким образом, подвергается гиперпластическим изменениям, вследствие гиперэстрогемии на первом этапе развития заболевания молочной железы, то есть, объем клеточного секрета будет больше, чем при избытке прогестерона и неизмененных клеток альвеолярного эпителия железистого аппарата молочной железы. В конечном итоге, мастопатия развивается за счет рассогласования систем гипофиз–яичник–клетки железистой ткани молочной железы. А точнее рассогласования во взаимодействии эстрадиол – пролактин – прогестерон. Анализ показателей содержания гормонов в крови больных животных мастопатией в сравнении с контрольной группой свидетельствует о том, что у больных кошек содержание эстрадиола было статистически достоверно выше на 33,7% ($p < 0,05$), пролактина – на 27,2% ($p < 0,05$), что также статистически достоверно, а содержание пролактина достоверно снижено на 23,8% ($p < 0,05$). У 47,2% кошек больных разными формами мастопатии содержание эстрадиола превышает верхнюю границу физиологической нормы.

Характеристика процессов перекисного окисления липидов у кошек, больных разными формами мастопатии

Для исследования состояния процессов перекисного окисления липидов у больных кошек мастопатией определяли концентрации первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов (таблица

8). При сравнении концентраций двойных связей в крови можно отметить, что у кошек с диагнозом «дисгормональная дисплазия» ($1,386 \pm 0,4$) наблюдается их повышение на 20,46% при диагнозе «диффузная фиброзно-кистозная мастопатия» ($1,644 \pm 0,41$) и на 34,13% при диагнозе «локализованный фибро-аденоматоз молочной железы» ($1,859 \pm 0,3$). Уровень диеновых конъюгатов в крови кошек с диагнозом «дисгормональная дисплазия молочной железы» в сравнении с диагнозом «диффузная фиброзно-кистозная мастопатия» был статистически достоверно повышен ($p < 0,05$), а с диагнозом «локализованный фибро-аденоматоз молочной железы» в 1,87 раза ($p < 0,01$).

Таблица 8 – Колебания первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов в крови больных кошек мастопатией

Показатели	Дисгормональная дисплазия	Диффузная фиброзно-кистозная	Локализованный фибро-аденоматоз
Маноловый диальдегид (мкмоль/л)	$1,125 \pm 0,34$	$1,251 \pm 0,26$	$1,519 \pm 0,54^*$
А-токоферол (мкмоль/л)	$8,16 \pm 0,38$	$7,57 \pm 0,41$	$6,98 \pm 0,59$
Ретинол (мкмоль/л)	$2,523 \pm 0,52$	$1,785 \pm 0,39$	$1,543 \pm 0,61$
Глутатион восстановленный (мкмоль/л)	$1,546 \pm 0,16$	$1,756 \pm 0,34$	$2,054 \pm 0,44$
Супероксиддисмутаза (усл. ед)	$1,736 \pm 0,37$	$1,323 \pm 0,29$	$1,087 \pm 0,34$

Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов в крови кошек с диагнозом «дисгормональная дисплазия молочной железы» статистически значимо повышена в 1,75 раза в сравнении с диагнозом «диффузная фиброзно-кистозная мастопатия» и в 3,54 раза с диагнозом «локализованный фибро-аденоматоз молочной железы» ($p < 0,01$). Для определения диагностической значимости показателей системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» при различных формах проявления мастопатии был использован компьютерный анализ полученного материала. Так, содержание манолового диальдегида при диагнозе у кошек «дисгормональная дисплазия молочной железы» составляет $1,125 \pm 0,34$ мкмоль/л, а при диагнозе «диффузная фиброзно-кистозная мастопатия» статистически недостоверно повышается (1,11 раза), а вот в сравнении с диагнозом «локализованный фибро-аденоматоз молочной железы» статистически достоверно (1,35 раза), ($p < 0,05$) повышается. У кошек с диагнозом «дисгормональная дисплазия молочной железы» активность глутатиона окисленного ($2,879 \pm 0,32$ мкмоль/л) и супероксиддисмутаза ($1,736 \pm 0,37$ усл. ед) была ниже, чем в группе сравнения (диффузная фиброзно-кистозная мастопатия – $2,146 \pm 0,56$ мкмоль/л; и $1,323 \pm 0,29$ усл. ед при локализованном фибро-аденоматозе – $1,747 \pm 0,26$ мкмоль/л и $1,087 \pm 0,34$ усл. ед, соответственно), что свидетельствует о снижении активности не только неферментативного, но и ферментативного звена антиоксидантной защиты.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ КОШЕК ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

При проведении экспериментальных исследований всем животным с диагнозом мастопатия проводили электрокардиографическое исследование и определение артериального давления реографическим методом. Представленные электрокардиограммы у кошек при дисгормональных дисплазиях молочных желез свидетельствует о развитии миокардиопатии. У больных мастопатией регистрировали ритм сердца с частотой ниже контрольных значений у клинически здоровых. При этом выявляли достоверное повышение тонуса парасимпатической нервной системы, на что указывали повышенные показатели RMSSD (на 28,1%) при NN50 (на 24,8%). Результаты анализа кардиограмм у кошек с диффузной фибринозно-кистозной мастопатией помогают оценить тяжесть и распространение патологического процесса, а также вторичные повреждения тканей сердца. Изменения ЭКГ при мастопатиях у кошек необходимо интерпретировать в тесной связи с данными клинических и лабораторных исследований. Представленные электрокардиограммы при локализованном фибро-аденоматозе молочной железы свидетельствует о развитии миокардиопатии. В целом такие изменения надо рассматривать как начальные стадии метаболических расстройств в миокарде, то есть, неспецифическую кардиопатию.

Таким образом, при измерении артериального давления с помощью реографа-полианализатора нами отмечена тенденция к повышению артериального давления у животных, больных дисгормональной дисплазией молочной железы, на 13,4%, при диффузной фибринозно-кистозной мастопатии – в среднем на 27,8%, а локализованном фибро-аденоматозе – на 38,8%, в отличие от показателей клинически здоровых животных.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ КОШЕК С ДИАГНОЗОМ ДИСГОРМОНАЛЬНАЯ ДИСПАЗИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В работе использованы материалы клинического, инструментально-лабораторного исследования 68 кошек, больных разными формами мастопатии. Диагноз был верифицирован эхографически, цито- и гистологически после отдельного диагностического исследования. Для проведения патогенетической терапии было выбрано 24 кошки с дисгормональной дисплазией молочной железы. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что после назначения препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», а также в сочетании с комплексом антиоксидантов при дисгормональной дисплазии у кошек, ультразвуковое сканирование через две недели от начала терапии показывает изменение эхограммы пораженных пакетов молочных желез до показателей клинически здоровых животных. Терапевтическая эффективность применяемого курса лечения кошек больных дисгормональной дисплазией представлена в данных таблицы 9. Изучение протоколов свидетельствует о том, что в результате применения препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», дает стойкий клинический эффект у 92,82% больных кошек, без клинического рецидивирования.

Таблица 9 – Клинико-морфологическая эффективность терапии больных кошек дисгормональной дисплазией молочной железы

Период после окончания лечения	Полный терапевтический эффект, %	Клиническое рецидивирование, %	Морфологическое рецидивирование, %

I подгруппа (n=12)			
Через 2 недели	90,00	-	10,00
Через 2 месяца	85,00	5,00	10,00
Через 3 месяца	80,00	10,00	20,00
II подгруппа (n=12)			
Через 2 недели	95,65	-	4,35
Через 2 месяца	85,65	4,35	10,00
Через 3 месяца	86,6	6,00	7,4

Однако у 4,35% кошек отмечается морфологическое рецидивирование установленное эхографическими исследованиями. При наблюдении животных через два месяца от начала лечения полный клинический эффект наблюдается у 85,65% животных, при этом у 4,35% животных отмечено клиническое рецидивирование. В результате всестороннего исследования, проведенного через 3 месяца от начала лечения, показали, что у 6,00% кошек установлено клиническое, а у 7,4% животных гистологическое рецидивирование мастопатии. Контроль проведенной гормональной терапией осуществляли исследованием в крови фолликулостимулирующего гормона, пролактина, эстрадиола и 17-гидроксипрогестерона. Динамика содержания гормонов у больных кошек дисгормональной дисплазией молочной железы вовремя и после лечения отражена в данных таблицы.

Таблица 10– Динамика содержания в крови гормонов у больных кошек

Показатели	До лечения	Через 2 недели от начала лечения	Через 2 мес. после окончания лечения
Пролактин, мМЕ/мл	12,6 ± 0,8	8,6 ± 0,8**	9,2±0,3**
Эстрадиол, пг/мл	450,65 ± 23,4	159,7±2,05**	188,3±2,14**
17-гидроксипрогестерон, нмоль/л	1,5± 0,27	1,95±0,25	2,1±0,21*

Примечание: $p < 0,05^*$; $p < 0,01^{**}$, здесь и далее.

Проведенные исследования гормонов крови через 2 месяца от начала лечения содержание гонадотропных гормонов у больных кошек статистически достоверно снизилось фолликулостимулирующего 1,3 раза ($p < 0,01$), содержание пролактина изменилось 1,37 раза ($p < 0,01$) и соответствовало референсным значениям клинически здоровых кошек. Статистически достоверная нормализация эстрадиола наблюдалась у кошек после проведенного курса терапии, снижение составило порядка 2,31 раза ($p < 0,01$), а содержание в организме кошек после проведенной комплексной гормонотерапии и иммунотерапии 17-гидроксипрогестерон возросло в 1,4 раза, ($p < 0,01$) и соответствовало референсным значениям клинически здоровым кошкам. После прекращения лечения всем животным проводили специальное полное обследование. Были разработаны модели для определения эффективности гормональной и иммунной терапии дисгормональной дисплазии молочной железы кошек по исходным клиническим симптомам и гормональному статусу, показателям кардиотокометрии. Проведенные исследования позволили установить специфичные изменения вегетативной регуляции функций у больных мастопатией, которые определяются как гиперэстрогемия. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у больных животных после применения препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», а также в сочетании с комплексом антиоксидантов наблюдалось статистически достоверное снижение показателей, отражающих суточные

тенденции в организации сердечного ритма и коэффициента вариабельности. Как показал анализ протоколов исследований, отмечено уменьшение показателей RMSSD и pNN50, установлены изменения симпатического отдела нервной системы и его влияние на сердечный ритм, а также отмечено усиление гуморальных воздействий на синусовый узел. У больных кошек после проведенного курса лечения изменялся сердечный ритм, он повышался, что свидетельствовало о нормализации вегетативной регуляции ритма сердца. Снижение после лечения мощности низкочастотной составляющей VLF (менее 60,0%) свидетельствовало о снижении значимости гуморально-метаболических влияний на сердце. У больных кошек прием препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», а также в сочетании с комплексом антиоксидантов восстанавливает вегетативную регуляцию сердца, устанавливает паритет двух отделов ВНС как в состоянии функционального покоя, так и при ритмичной деятельности сердца.

После применения препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», а также в сочетании с комплексом антиоксидантов у больных кошек дисгормональной дисплазией происходило статистически достоверное увеличение мощности спектра в диапазоне низких частот и снижение мощности в области высоких частот. В ходе проведенных исследований, установлено, что в результате применения препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», дает стойкий клинический эффект у 95,65% больных кошек, без клинического рецидивирования. У больных кошек дисгормональной дисплазией после двух месячного применения препарата «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», а также в сочетании с комплексом антиоксидантов наблюдается восстановление симпатических влияний на сердце, сопровождающееся активацией функциональных нагрузок при нестабильности миокарда, нарушениях ритма и проводимости сердца, в том числе аритмий, нарушениях системной гемодинамики. Следовательно, для самок плотоядных, длительно принимающих препарат «Зитазониум» в комбинации с рекомбинантным интерфероном «Фелиферон», а также в сочетании с комплексом антиоксидантов, необходим постоянный контроль над показателями сердечно-сосудистой системы для предупреждения неблагоприятных последствий гормональной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выявлены дополнительные клиничко-морфологические критерии на основе алгоритма дифференциальной диагностики заболеваний молочной железы у кошек с использованием современных компьютерных технологий, а именно детерминационного анализа.

2. У более чем 75,6% кошек с разными формами мастопатии отмечается наличие патологического процесса в печени, что подтверждается повышением уровня печеночных ферментов, снижением уровня глюкозы, увеличением уровня общего билирубина в 1,9 раза при диффузно-кистозной мастопатии и в 2,5 раза при локализованном фибро-адематозе молочной железы. Избыточное статистически достоверное содержание креатинина способствует снижению функции эозинофилов, в результате развивается симптом, обусловленный сенсibilизацией организма антигенами измененной молочной железы.

3. Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов в крови кошек с диффузной дисгормональной дисплазией молочной

железы статистически значимо повышена в 1,75 раза в сравнении с диффузной фибринозно-кистозной мастопатией и в 3,54 раза с локализованным фиброаденоматозе. Содержание манолового диальдигида при дисгормональной дисплазии составляет $1,125 \pm 0,34$ мкмоль/л, а при диффузной фибринозно-кистозной мастопатии повышается в 1,11 раза, а в сравнении с локализованным фиброаденоматозе в 1,35 раза.

4. Показатели системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» имеют высокую диагностическую ценность. При снижении супероксиддисмутазы менее 1,55 усл. ед. можно выявить до 85,0% кошек с мастопатией. Среди изученных показателей, наименьшей статистически достоверной чувствительностью (22,8%) и специфичностью (44,6%) является восстановленный глутатион.

5. Чувствительность у показателей диеновых конъюгатов и ретинола выше, чем у пролактина, а у системы глутатиона окисленного и супероксиддисмутазы сравнима с таковой для эстрадиола. Диагностическая значимость исследования уровня аскорбата у кошек с дисфункцией яичников и мастопатией, хотя и уступает «золотому стандарту» – определению концентрации прогестерона, но превышает таковую для пролактина.

6. Применение комплекса препаратов «Витамин С, L-глутатион, алиповая кислота, L-цистеин, лецитин, селенолин» 23 больным кошкам метрпатией отмечается через две недели от начала лечения морфологическое рецидивирование у 4,35% животных. Наблюдения, проведенные через два месяца от начала лечения, показали клиническое рецидивирование у 4,35% кошек, а морфологическое – у 8,7% животных. Проведенные исследования больных кошек дисгормональной дисплазией через три месяца от начала лечения выявили клиническое рецидивирование у 7,7% кошек, морфологическое – у 13,04% животных.

7. Применение комплекса препаратов «Зитазониум», «Фелиферон» 1% крем прожестожель, токоферол, ретинол, витамин С, L-глутатион, а-липовую кислоту), L-цистеин, лецитин), селенолин 24 больным кошкам дисгормональной дисплазией отмечается через две недели от начала лечения морфологическое рецидивирование у 4,76% животных. Полный клинический эффект наблюдается у 95,24% больных кошек. Наблюдения, проведенные через два месяца от начала лечения, показывают, что у 9,52% кошек регистрируется клинко-морфологическое рецидивирование. При этом продукция эстрадиола яичниками была угнетена – уровень эстрадиола снизился на 74,9%.

Рекомендации производству

1. Больным дисгормональной дисплазией молочной железы кошкам показано лечение: 1,0% крем прожестожель по 2,5 гр. на каждую молочную железу два раза в сутки, а также жирорастворимые витамины – токоферол (витамин Е) по 1 капсуле (400 мг) в сутки, ретинол (витамин А) 33000 МЕ в сутки, витамин С (50 мг), L-глутатион (50 мг), а-липовую кислоту (100 мг), L-цистеин (100 мг), лецитин (150 мг), селенолин (500 мкг) 1 раз в день и препарат «Зитазониум» в терапевтической дозе.

2. Полученные результаты рекомендуются:

практикующим ветеринарным специалистам ветеринарных клиник различных организационно-правовых форм собственности при верификации диагноза на мастопатию, профилактику и лечение данного заболевания у кошек;

- в учебном процессе колледжей и ВУЗов зооветеринарного профиля при изучении дисциплины «Акушерство и гинекология», а также на курсах повышения квалификации практикующих ветеринарных врачей;
- в научной и исследовательской работе организаций биологического, ветеринарного профиля, а также при написании учебников, учебных пособий, методических рекомендаций и монографий.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные в ходе исследований материалы дают основание для дальнейшей разработки дифференциальной диагностики, лечения и профилактики дисгормональной дисплазии молочной железы кошек.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК РФ

1. Чекрышева, В.В. Эффективные методы терапии заболеваний молочной железы у кошек / В.В. Чекрышева, Л.Г. Войтенко, **Д.И. Заякина**, О.М. Облап // Вестник Мичуринского Государственного Аграрного Университета.- Мичуринск. 2018.- № 2. – С. 145-149.
2. Чекрышева, В.В. Совершенствование методов терапии у кошек при заболеваниях молочной железы / В.В. Чекрышева, Л.Г. Войтенко, О.М. Облап, **Д.И. Заякина**, А.С. Картушина // Вестник Красноярского Государственного Аграрного Университета. – Красноярск. 2018.- №6. - С. 74-79.
3. **Заякина, Д.И.** Эффективность терапии кошек с диагнозом дисгормональная дисплазия молочной железы / Д.И. Заякина, Л.Г. Войтенко, О.С. Войтенко, О.М. Облап // Научная жизнь. Москва. 2019. - №1. - С. 93.

Статьи в других издания

4. Чекрышева, В.В. Распространенность доброкачественной дисплазии молочной железы и её локализация у кошек в зависимости от породы и возраста в г. Шахты / В.В. Чекрышева, **Д.И. Заякина** // Материалы XVII студенческой международной заочной научно-практической конференции. – Москва. - 2014. - № 10. – С. 101
5. Чекрышева, В.В. Клинико-гематологическая характеристика мастипатии у мясоядных и картина крови при данной патологии / В.В. Чекрышева, Л.Г. Войтенко, Т.Н. Сочинская, О.М. Облап, **Д.И. Заякина** // Актуальные проблемы и методические подходы к диагностике, лечению и профилактике болезней животных. Материалы международной научно-практической конференции. ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет». - пос. Персиановский.- 2016 - С. 87-92.
6. Чекрышева, В.В. Клиническая характеристика мастопатии у мясоядных / В.В. Чекрышева, Л.Г. Войтенко, О.С. Войтенко, **Д.И. Заякина** // Инновационные пути импортозамещения продукции АПК. Материалы международной научно-

практической конференции. ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет». – пос. Персиановский.- 2015 - С. 137-139.