

## НЕОПЛАЗІ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У СУК (ПОШИРЕННЯ, ДІАГНОСТИКА, МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ)

Мисак А. Р., Прицак В. В., Івашків Б. Б.

### ВСТУП

Неоплазії (пухлини, новоутворення) належать до когорти хвороб, які широко поширені на усій земній кулі і, відповідно, реєструються в усіх регіонах і країнах світу незалежно від їх рівня соціально-економічного розвитку. Згідно з оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ)<sup>1,2</sup> на сьогодні рак є першою або другою (після серцево-судинних захворювань) основною причиною захворюваності і смертності у гуманній медицині та важливою перешкодою для збільшення тривалості життя в усіх країнах світу.

Пухлинний ріст, як відомо, може уражувати практично усі живі організми та виникати в усіх органах і тканинах. На сьогодні пухлинні ураження описані у риб, земноводних, птахів, усіх ссавців і навіть у рослин, проте найбільшу проблему, яка приваблює фахівців різних напрямків досліджень, а в першу чергу біологічної, медичної та ветеринарної галузей, становлять пухлини людини та тварин. Різноманітні за своєю формою, структурою, клінічним проявом і навіть за назвою (tumor, onkos, neoplasma, blastoma), але єдині за рядом закономірностей походження та розвитку, а також впливу на організм, пухлини складають одну принципово відмінну від інших групу захворювань<sup>3</sup>.

---

<sup>1</sup> Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 71, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

<sup>2</sup> World Health Organization (WHO). Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. WHO; 2020. Accessed December 11, 2020. [who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death](http://who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death)

<sup>3</sup> Терехов П.Ф. Ветеринарная клиническая онкология. Москва: Колос, 1983. 208 с.

Враховуючи поширення, своєрідність розвитку та агресивну поведінку пухлин в організмі, а також складність у діагностиці й лікуванні можна вважати, що онкологічні хвороби належать до числа найбільш небезпечних патологій для життя людини й тварин і є однією з найактуальніших проблем як гуманної, так і ветеринарної медицини.

Згідно з метааналізом результатів досліджень онкологічних захворювань у країнах Європи та Північної Америки<sup>4</sup>, питання неоплазій у продуктивних та дрібних домашніх тварин у світі залишаються невіршеними і потребують проведення різнопрофільних наукових досліджень. На сьогодні заслуговують уваги дослідження в напрямках розкриття біологічної суті та механізмів пухлинної трансформації клітин, молекулярно-генетичних та імунологічних властивостей пухлинних клітин, вивчення імунологічного статусу організму за неопластичних захворювань, створення нових та надійних методів ранньої діагностики пухлин, розробки науково обґрунтованих схем боротьби із неоплазіями, пошуку ефективних протипухлинних засобів тощо. На підставі результатів метааналізу (Webster, J.D) запропоновано консенсусні рекомендації щодо уніфікованого підходу ветеринарних патологів та онкологів з усього світу стосовно моніторингу поширення онкологічних захворювань, проведення прогностичних досліджень, оцінки клінічного стану хворих тварин на усіх етапах діагностично-лікувального процесу, а також використання єдиної класифікації і термінології за оцінювання пухлин. Рекомендації дозволяють лікарям і науковцям уніфікувати результати власних досліджень та використати їх як за планування діагностично-лікувальних заходів і передбачення прогнозу захворювання, так і для обміну інформацією та взаєморозуміння із фахівцями інших ветеринарно-медичних закладів. Особливо актуальні дані рекомендації у фундаментальній науці та трансляційній медицині за використання моделі тварин у дослідженнях раку в рамках концепції

---

<sup>4</sup> Webster, J.D., Dennis, M.M., & Dervisis, N. (2011). Recommended Guidelines for the Conduct and Evaluation of Prognostic Studies in Veterinary Oncology. *Veterinary Pathology*, 48(1), 7–18.

«єдине здоров'я». Низкою дослідників<sup>5, 6, 7</sup> відмічено, що спонтанні пухлини тварин відповідають багатьом критеріям неоплазій людини, а схожість етіології, патогенезу, симптоматики та морфології пухлин у собак і людини обумовлює використання тварин, як моделей для вивчення біології пухлинного процесу та розробки сучасних діагностичних і терапевтичних заходів. Використання тварини-компаньйонів, у якості моделей для вивчення біології раку та розробки нових протиракових методів лікування має багато переваг як перед традиційними моделями гризунів, так і перед людьми<sup>8, 9</sup>. Потрібно відміти, що онкологічні хвороби трапляються у тварин усіх видів, однак, найчастіше вони реєструються у собак, популяції яких, як відомо, є найбільш чисельні серед свійських тварин<sup>10</sup>. Важливим також є й те, що собаки зазвичай знаходяться поряд чи у безпосередньому контакті з людиною, перебувають в подібних умовах побуту і, відповідно, піддаються шкідливому впливу однакових канцерогенних чинників довкілля (особливо в умовах мегаполісів). Таким чином, можна вважати, що собаки-компаньйони є перспективними природними моделями у більш досконалому вивченні пухлин людини, зокрема раку шкіри, молочної залози (МЗ) та багатьох інших неоплазій. При цьому доречно відзначити, що тісна співпраця фахівців-онкологів гуманної та ветеринарної медицини є вельми корисною для дослідників обох сторін у боротьбі з онкологічними хворобами.

---

<sup>5</sup> Garden, O.A., Volk, S.W., Mason, N.J., & Perry, J.A. (2018). Companion animals in comparative oncology: One Medicine in action. *The Veterinary Journal*, 240, 6–13. doi: 10.1016/j.tvjl.2018.08.008.

<sup>6</sup> Gargiulo, G. (2018). Next-Generation *in vivo* Modeling of Human Cancers. *Front. Oncol.*, 8, 429. <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00429>

<sup>7</sup> Valdivia G, Alonso-Diez Á, Pérez-Alenza D, Peña L. From Conventional to Precision Therapy in Canine Mammary Cancer: A Comprehensive Review. *Front Vet Sci.* 2021 Feb 17;8:623800. doi: 10.3389/fvets.2021.623800. PMID: 33681329; PMCID: PMC7925635.

<sup>8</sup> Pinho, S.S., Carvalho, S., Cabral, J., Reis, C.A., & Gärtner, F. (2012). Canine tumors: a spontaneous animal model of human carcinogenesis. *Translational Research*, 159(3), 165–172. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2011.11.005>

<sup>9</sup> Korkmaz U, Ustun F. Experimental Breast Cancer Models: Preclinical Imaging Perspective. *Curr Radiopharm.* 2021;14(1):5-14. <https://doi.org/10.2174/1874471013666200508080250>. PMID: 32384044.

<sup>10</sup> Butler L., Bonett B., Page, R. (2013). Epidemiology and the evidence-based medicine approach. Withrow S.J, Page R., Vail D.M Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology – E-Book. Elsevier Saunders, St. Louis, 2013. – P. 69-80.

Слід відмітити, що для науковців і практикуючих лікарів ветеринарної медицини в Україні проблема неоплазій є мало вивченою, вирішення потребують також і питання щодо забезпечення здоров'я онкологічно хворих тварин. Впродовж 2000-2020 рр. і на даний час тематика онкологічних захворювань у тварин різних видів є частиною наукових досліджень кафедри хірургії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. В рамках наукової теми: “Пухлини у тварин, оперативно-паліативні методи лікування та заходи реабілітаційної терапії” науковцями кафедри проведено моніторингові дослідження щодо поширення і клінічних проявів пухлинних уражень великої рогатої худоби і коней в умовах окремої географічної популяції України (в західному регіоні України) та неоплазій у собак (м. Львів і Львівська область), теоретично і клініко-експериментально обґрунтовано застосування новокаїно- і біотерапії за папіломатозу у великої рогатої худоби та комплексне лікування собак з пухлинами МЗ з використанням удосконаленої методики їх хірургічного лікування, ад'ювантної хіміотерапії і реабілітаційної терапії.

Окремі результати багаторічного вивчення онкологічних захворювань тварин і, зокрема, собак представлено нами у даній монографії. У роботі висвітлено результати моніторингу щодо поширення ряду неоплазій у собак, детально описано результати клінічних, рентгено- і сонографічних, гематологічних та патоморфологічних досліджень спонтанних неоплазій молочної залози у сук, а також представлено результати клініко-експериментальних досліджень комплексного (паліативно-хірургічного) лікування та виживаності собак хворих на пухлини молочної залози.

### **1. Моніторинг поширення неоплазій у собак**

Аналіз даних моніторингу епізоотологічної ситуації щодо онкологічних захворювань тварин у м. Львові та в приміській зоні обласного центру за 45 річний період (1975–2019 рр.) засвідчив зростання випадків онкологічної патології у собак більше ніж у

4,5 раза. Зокрема, відповідно до повідомлень<sup>11,12</sup> в період з 1975 по 1985 роки серед загальної кількості тварин із хірургічними хворобами, частка собак з новоутвореннями становила 2,8 %, у 1986 – 1987 рр. відсоток уражених пухлинами тварин зріс до 4 %, впродовж 1990 – 1998 років кількість онкохворих собак становила, в середньому за рік, 5,5 %, за 2000 – 2010 рр. онкологічну патологію діагностовано, в середньому, у 7,24 % (5,94 – 8,3 %) тварин. Згідно з даними моніторингових досліджень за 2011–2015 рр. відсоток тварин, хворих на пухлини, в структурі загальної кількості собак із хірургічною патологією становив 8,1 % (6,2–12,1 %). Суттєве зростання захворюваності на пухлини встановлено у 2016–2019 рр. У розрізі останніх років кількість собак з ураженням неоплазіями коливалася в межах 10,2 - 14,9% і становила, в середньому, 12,85 %<sup>13</sup>. На нашу думку реєстрація більшої кількості онкологічно хворих тварин за останні роки пов'язана очевидно не лише із-за збільшення чисельності популяції собак, а й з покращенням матеріально-технічного забезпечення та запровадження сучасних діагностичних і лікувальних стандартів у сфері надання ветеринарних послуг.

Аналіз статистичних даних засвідчив, що хворіють на пухлини собаки різних порід, віку і статі, а виявлені у них новоутворення характеризуються значною різноманітністю патології, як щодо локалізації новоутворення, так й стадії процесу та клінічного прояву захворювання. Так, за результатами клінічного обстеження 4168 собак, які надходили в клініки університету, онкологічну патологію діагностовано у 302 тварин, в тому числі у 127 сук неоплазії молочної залози.<sup>14</sup>

---

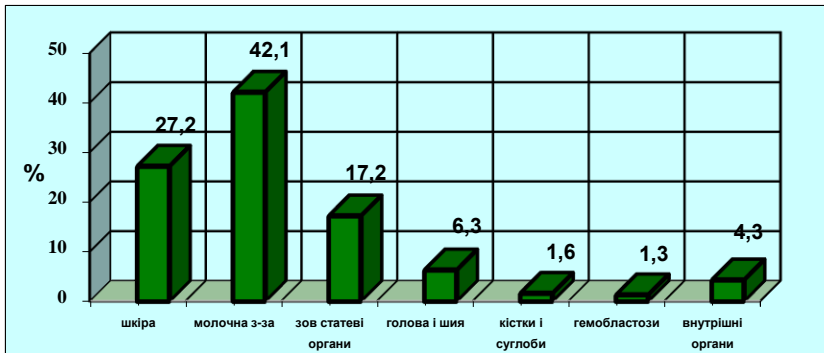
<sup>11</sup> Гамота А.А., Завірюха В.І., Крупник Я.Г., Мисак А.Р. Пухлини тварин: етіологія, патогенез, діагностика, комплексна терапія – Львів: Галицька видавнича спілка, 2007. 168 с.

<sup>12</sup> Мисак А.Р. Застосування клінічної класифікації пухлин за системою TNM при спонтанних новоутвореннях у собак. Науковий вісник ЛНУВМ та БТ імені С. З. Гжицького. Львів, 2010. Том 12, № 3 (45). Ч. 1. С. 170–176

<sup>13</sup> Івашків Б.Б., Мисак А.Р., Хомин Н.М., Прицак В.В. (2019). Моніторинг поширення спонтанних неоплазій у собак в умовах м. Львів та в приміській зоні обласного центру. Науковий вісник ветеринарної медицини. Збірник наукових праць, 2(152), 97–104. doi: 10.33245/2310-4902-2019-152-2-97-104

<sup>14</sup> Мисак А.Р. Порівняльні аспекти моніторингу неоплазій у собак. Науковий вісник ветеринарної медицини: Зб. наук праць. Біла Церква, 2010. Вип. 4 (76). С. 75–80.

Зважаючи на рекомендації ВООЗ, що передбачені у клінічній онкології за класифікації пухлинних захворювань, стандартизацію і реєстр неоплазій здійснювали за їх клінічною характеристикою та анатомічною локалізацією. При цьому виділено наступні клінічні форми пухлин: неоплазії шкіри, молочної залози, зовнішніх статевих органів, голови і шиї, кісток і суглобів, кровотворної і лімфоїдної тканин, внутрішніх органів (у тому числі нервової системи, залоз внутрішньої секреції, параанальних залоз).



**Рис. 1. Структура онкологічних хвороб собак за анатомо-топографічною локалізацією**

Результати проведених досліджень (рис. 1) показали, що у структурі онкологічних захворювань собак найбільшу частку становили пухлинні ураження молочної залози - 42,1 % (Lim 34,5 - 51,8 %). Друге місце – 27,2 % (20 - 29,7 %) посідали новоутворення шкіри і підшкірної клітковини. Поміж останніх траплялися здебільшого доброякісні (часто папілома, рідше – ліпома, дерматофіброма, трихоепітеліома) та злоякісні неоплазії (часто мастоцитома, плоскоклітинний рак, базаліома, аденокарцинома, рідше Т-клітинна лімфома шкіри, меланома, веретенноклітинна саркома, фібросаркома). Новоутворення зовнішніх статевих органів становили 17,2 % (13,1 – 21 %) і були представлені в основному випадками трансмісивної венеричної саркоми, рідше доброякісними пухлинами сім'яників, вульви і піхви. Пухлини в ділянці голови та шиї встановлено у 6,3 % (2,6 – 8,6 %) випадків. При цьому слід відмітити, що найбільша частка неопластичних уражень припадала на органи ротової порожнини, рідше траплялися пухлини носової

порожнини, ділянки ока і органа слуху. Пухлини внутрішніх органів (за умови виявлення первинної локалізації опуху в них) становили 4,3 % і були представлені найчастіше ураженнями передміхурової залози, селезінки, параанальних залоз та поодинокими випадками пухлин печінки, підшлункової залози, легень, сечового міхура. Новоутворення кісток та суглобів становили 1,6 % і були представлені в основному остеосаркомою. Неопластичні ураження кровотворної і лімфоїдної тканин (1,3 %) характеризувалися спорадичними випадками захворювання.

Хворіли на спонтанні пухлини собаки віком від 4 місяців до 15 років. У структурі онкологічно хворих тварин (рис. 2), частка собак в яких виявлено новоутворення у віці до двох років становила 1,3%, у віці 3 – 4 роки – 5,3 %, 5 – 6 років – 13,9 %, 7 – 8 – 19,5 %, 9 – 10 – 26,8 %, 11 – 12 – 21,9%, 13 – 14 - 10,6 %, старше 15 років - 0,7 %, при цьому середній вік тварин становив 8,4 роки. Незважаючи на встановлення найбільшої частки хворих поміж собак віком від 7 до 12 років (мода піку захворюваності на 9 – 10 роках життя тварин), аналіз вікової динаміки захворюваності показує тенденцію до «омолодження» онкологічних захворювань. Про останнє засвідчує стрімке зростання кількості випадків пухлинної патології серед 3 – 4 та 5 - 6 річних тварин, яке у порівнянні із показником захворюваності собак віком до 2 років зросло у першій віковій групі у 4 рази і, відповідно, у другій - у 2,6 раза. У цей же час, для тварин віком 7 – 8 та 9 – 10 років зростання числа онкологічно хворих в кожній наступній віковій групі, у порівнянні з попередньою, становило в, середньому, 1,4 раза.

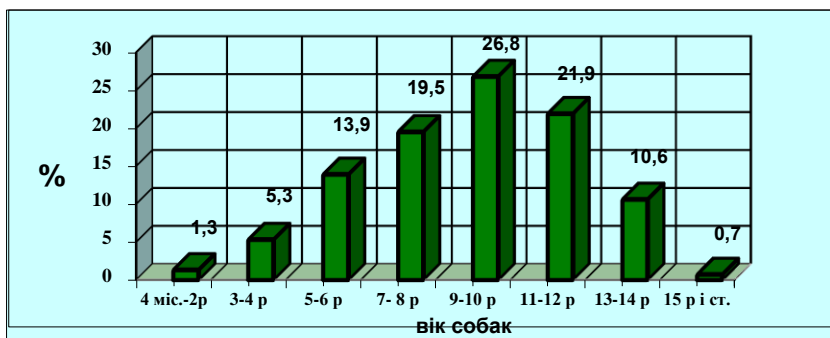


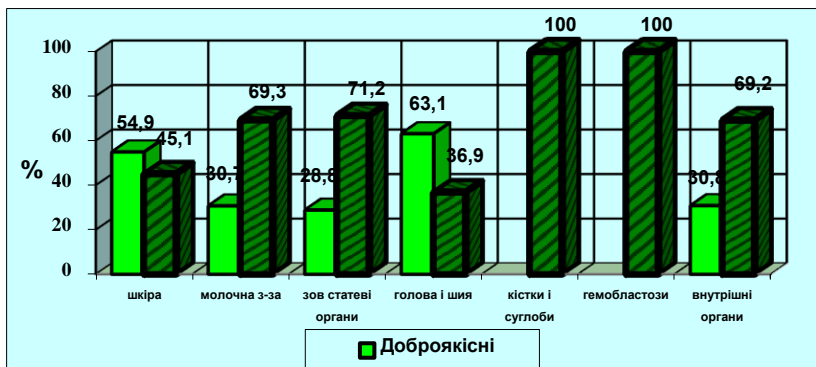
Рис. 2. Динаміка захворюваності собак різних вікових груп

Серед онкологічно хворих 14,24 % собак були метисами і безпородними, а 85,76 % представлені 38 породами. Поміж чистопородних собак найчастіше хворіли: пуделі (8,6 %), спаніелі (8,3 %), німецькі вівчарки і стаффордширські тер'єри (по 6,6 %), боксери і добермани (по 6,3 %), ротвейлери (6 %). Випадки ураження пухлинами тварин інших порід становили від 0,3 % до 3,6 %. Встановлено, що окрім новоутворень молочної залози, внутрішніх органів та зовнішніх статевих органів, які реєструвалися в собак більшості порід, у тварин окремих порід прослідкована певна органна схильність до неопластичних уражень: у пуделів, спаніелів, ризеншнауцерів, боксерів, сетерів, ердельтер'єрів, фокстер'єрів, керіблю тер'єрів та шар-пеїв перевагу мали пухлини шкіри та підшкірної клітковини; для боксерів, крім цього, були властиві також ураження органів ротової порожнини, кісток та гемобластози; скотч-тер'єрів - новоутворення органів ротової порожнини; собак великих порід (кавказька вівчарка, алабай, ротвейлер, ризеншнауцер) - ураження кісток та суглобів.

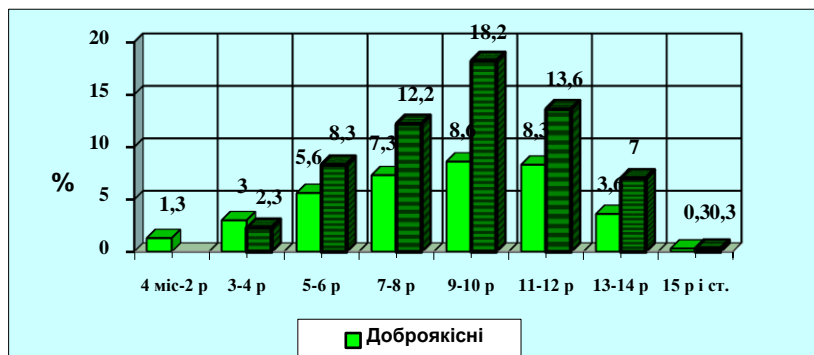
Щодо захворюваності собак залежно від статі пси становили 35,8 %, суки - 64,2 %. Вищий рівень захворюваності останніх зумовлений частими випадками новоутворень молочної залози. Водночас, у псів частіше діагностували неоплазії шкіри, пухлини в ділянці голови та внутрішніх органів. Частота ураження пухлинами іншої локалізації в обох статей була майже однаковою.

Поряд із з'ясуванням аспектів поширення та частоти неопластичних захворювань залежно від породи, статі та віку собак, проведено аналіз щодо характеру пухлин. Встановлено, що серед собак, які поступили в клініки з онкологічною патологією, у 61,9 % випадків пухлини були злоякісними і у 38,1% - доброякісними. Детальний аналіз характеру новоутворень (рис. 3) показав, що у структурі онкологічних хвороб перевага перших над другими зумовлена більш частими випадками злоякісного перебігу патології, більше ніж у два рази серед пухлинних уражень молочної залози, зовнішніх статевих та внутрішніх органів, а також 100 % злоякісністю пухлинних уражень кісток і суглобів та неоплазій кровотворної і лімфоїдної тканин. У цей же час, перевага доброякісних новоутворень над злоякісними була встановлена нами лише серед пухлинних уражень голови і шиї, а також новоутворень шкіри. І якщо у першому випадку число захворювань доброякісними пухлинами перевищувало злоякісні в 1,7 рази, то у другому - така перевага була незначною.





**Рис. 3. Структура онкологічних хвороб собак залежно від характеру неоплазії**



**Рис. 4. Динаміка захворювання доброякісними та злоякісними пухлинами собак різних вікових груп**

Аналіз динаміки та частоти прояву доброякісних і злоякісних пухлин залежно від віку тварин показав (рис. 4), що у тварин віком до 4 років домінували ураження доброякісного характеру, а у старших вікових групах (5–14 років) перевагу в 1,5–2,1 рази мали злоякісні пухлини.

## **2. Клініко-морфологічна характеристика новоутворень молочної залози у сук**

Аналіз даних моніторингу показав, що неоплазії молочної залози є не лише найбільше поширені у сук, а й відзначаються великою

кількістю нозологічних форм із значною різноманітністю патології, як щодо локалізації, стадії процесу та клінічного прояву хвороби<sup>15</sup>. Характерною особливістю патогенезу таких пухлин є потенційна здатність до малігнізації й метастазування.

Багаторічний досвід роботи із онкологічно хворими тваринами засвідчив, що основними клініко-морфологічними показниками, які одночасно є і важливими факторами прогнозу за більшості солідних злоякісних пухлин є їхній розмір, швидкість росту, а також ступінь проростання в навколишні тканини та поширення в організмі у вигляді регіонарних і віддалених метастазів. Однак, для клінічного оцінювання і аналізу вище вказаних показників важливе значення має вивчення динаміки росту пухлин, а саме встановлення темпу розвитку і перебігу патогенетичних змін, починаючи із часу появи первинних симптомів хвороби.

На основі анамнестичних даних встановлено, що у 22,8 % тварин темп розвитку неоплазій МЗ був надзвичайно швидким, оскільки за  $52,7 \pm 1,85$  дні пухлини подвоювали свою величину. Тобто за 6–9 тижнів з невеликих вузликів чи ущільнень формувалися пухлини діаметром 5 - 10 см і навіть більше, що є свідченням значної агресивності пухлинного росту. Досить швидким, можна вважати і ріст новоутворень у 37,0 % сук, в яких час подвоєння величини первинної пухлини сягав, в середньому, шість місяців ( $172,1 \pm 17,6$  дні). За даними анамнезу в 40,2 % тварин період розвитку новоутворень був не таким швидким і тривав впродовж двох - п'яти років.

Відмічено, що у розвитку пухлин нерідко спостерігалися періоди маніфестації хвороби. Зокрема, у 21,2 % собак характерним було прогресування патології, що збігалось із періодами тички чи несправжньої вагітності, у 44 % з проявами мастопатій та запальним процесом.

Слід відмітити, що пухлинні ураження МЗ тривалий час не спричиняють помітних змін у загальному стані та поведінці собак, через що первинні симптоми хвороби часто лишаються поза увагою власників. Такий перебіг неоплазій і є очевидно поясненням значного

---

<sup>15</sup> Мисак А.Р. Застосування клінічної класифікації пухлин за системою TNM при спонтанних новоутвореннях у собак. Науковий вісник ЛНУВМ та БТ імені С. З. Гжицького. Львів, 2010. 12, № 3 (45). Ч. 1. 170–176

відсотку задованих випадків захворювання серед досліджуваних нами тварин на час поступлення у клініку.

Відомо, що зовнішня локалізація пухлин МЗ і вільний доступ для їх обстеження, а також застосування критеріїв Міжнародної клінічної класифікації пухлин за системою TNM<sup>16,17</sup> дають можливість під час первинного огляду тварин клінічну стадію й анатомічне поширення пухлинного процесу. Так, під час первинного обстеження у 80,3 % собак клінічні ознаки неоплазій не викликали сумніву і у 19,7 % тварин ознаки пухлин візуалізувалися нечітко, оскільки на перший план виступали симптоми, що могли вказувати на запальний характер патології чи на підозру розвитку в МЗ передпухлинного процесу.

За первинного обстеження у 70,6 % досліджуваних собак пухлини класифіковано як поодинокі, а у 30 (29,4 %) як множинні ураження. Відмічено, що ліві та праві МЗ вражалися майже з однаковою частотою, при цьому неоплазії частіше локалізувалися в окремих пакетах однієї з сторін і рідше білатерально. Як показали результати досліджень, новоутворення були виявлені найчастіше в пахвинних (41,07 %) та каудальних черевних (32,73 %), тобто 5 і 4 парах МЗ. Рідше вони локалізувалися в краніальній черевній (3 парі) – 16,65 % та каудальній грудній (2 парі) – 6,54 % і лише у 2,97 % випадків ураженою була краніальна грудна (1 пара) МЗ.

На підставі критеріїв клінічної (TNM) класифікації пухлин, нами проведено уточнення частоти та локалізації непластичних уражень МЗ, також встановлено ряд показників (табл. 1), та встановити клінічну стадію й анатомічне поширення пухлинного процесу.

Таким чином, на момент поступлення у клініку, було виявлено 43,13 % тварини з I стадію розвитку пухлинного процесу, відповідно 24,5 % з II, 28,43 % з III та 3,9 % з IV стадіями розвитку пухлин.

---

<sup>16</sup> Owen L. N. TNM Classification of Tumors in Domestic Animals. Geneva: World Health Organization, 1980. 53 p.

<sup>17</sup> Rutteman G, Withrow S, EGM. Tumors of the mammary gland. In: Withrow SJ, MacEwen E, editors. Small Animal Clinical Oncology. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders (2001). p. 455–77.

Таблиця 1

**Класифікація пухлин МЗ у собак, за системою TNM (n = 102)**

Стадія пухлини	T	N	M	Кількість тварин	%
1	T1a(44)	N0(40), N1a(4)	M0	44	43,13
2	T1б,в(1)	N1б	M0	1	0,98
	T1a(1), T1б(4), T1б,в(3)	N1a(6), N1б(2)	M0	8	7,84
	T2a(2), T2б(12), T2б,в(2)	N0(3), N1a(13)	M0	16	15,68
3	T1б,в(1), T2б,в(4)	N1б(4), N2б(1)	M0	5	4,9
	T3a(2), T3б(3), T3б,в(19)	N1a(8), N1б(16)	M0	24	23,52
4	T3б,в(4)	N1б(3), N2б(1)	M1(4)	4	3,9

Примітка: T0 – первинну пухлину не виявлено; T1 – пухлина не більше 3 см; T2 – пухлина величиною 3-5 см; T3 – пухлина більше 5 см в найбільшому вимірі; а – не фіксована, б – фіксована до шкіри, в – фіксована до м'язу;

N0 – метастази в регіональних лімфовузлах не виявлено; N1 – клінічно виявлені ураження регіональних лімфовузлів з однією сторони; N2 – клінічно виявлені ураження регіональних лімфовузлів з двох сторін; а - уражені лімфовузли не фіксовані у навколишній клітковині; б - уражені лімфовузли фіксовані у навколишній клітковині і нерухомі;

M0 – немає ознак віддалених метастазів; M1 – виявлено віддалені метастази; (n) – кількість тварин, у яких встановлено зміни за показниками TNM.

За клінічного дослідження відмічено, що новоутворення МЗ при пальпації, зазвичай, не болючі, вузлуваті, щільно-еластичної, рідше м'якої консистенції, з гладкою або горбистою поверхнею. Встановлено, що невеликі новоутворення (до 3 см у найбільшому вимірі (T1), як правило, розміщувалися в товщі паренхіми і були частіше у вигляді добре відмежованих (рис. 5), рідше слабо контурованих вузлуватих ущільнень. У цей же час більшість пухлин величиною 3 - 5 см (T2,) захоплювали значну частину органу. Із-за локалізації в анатомічних межах залози дані новоутворення виділялися чіткими контурами, створюючи уяву псевдоінкапсульованості (рис. 6). У деяких собак такі пухлини зберігали рухливість щодо навколишніх тканин, інколи навіть маючи і досить

великі розміри (рис. 7). Однак встановлено, що за виявлення у сук новоутворень величиною понад 5 см (T3), в тому числі й пухлин гігантських розмірів, у всіх випадках відмічено їх фіксованість у навколишніх тканинах і, перш за все, зростання пухлини із шкірою. Досить часто такі пухлини супроводжувалися запальним процесом як у самій пухлині, так і в навколишніх тканинах. Нерідко на поверхні таких пухлин виявляли виразки (рис. 8) та нориці, а за обстежень соска ураженої МЗ, зокрема при його пальпації та стисканні можна було спостерігати серозні або кров'яністі виділення.



**Рис. 5. Пухлинне ураження каудальної черевної (IV) залози (T1 N0 M0)**



**Рис. 6. Множинні пухлинні ураження каудальної черевної (IV) та пахвинної (V) залози (T3bN1aM0)**



**Рис. 7. Гігантська пухлина каудальної черевної (IV) залози. (T3aN1aM0)**



**Рис. 8. Інфільтрація новоутворення у шкіру і глибше лежачі тканини та утворення виразок і норичь (T3bвN16M0)**

На особливу увагу заслуговують неоплазії МЗ, які можна характеризувати як набряково-інфільтративний рак. За таких пухлин, із-за надмірно вираженого набряку і інфільтрації пухлинний вузол не пропальповується, шкіра щільна, болюча, гіперміювана. Для таких пухлин властивий досить швидкий перебіг хвороби у часі та потенційна здатність до малігнізації й метастазування.

Аналіз результатів первинного обстеження показав, що у 48,03 % тварин пухлини переважно щільної консистенції, величиною, в основному, до 5 см (Т1-2а), з гладкою поверхнею, чітко відмежовані та вільно рухались (зміщались) щодо навколишніх тканин. Така клінічна картина експансивного росту притаманна для більшості зрілих пухлин і є ознакою їх доброякісної природи. У цей же час, у 50,98 % собак виявлені новоутворення були різними за величиною (Т1-3), проте однією із спільних ознак цих пухлин було їх зростання з навколишніми тканинами, що є характерним для інфільтративного росту і може засвідчувати про злоякісність пухлин. У даних тварин обмеження рухливості новоутворень була зумовлена їх проростанням, в основному, в шкіру (Т1-3б) і рідше у м'язи (Т1-3в). Шкіра в ділянці пухлинної інвазії витончена, щільна і напружена, зазвичай без волосяного покриву. Нерідко під шкірою візуалізуються судини. Крім цього, у окремих тварин на поверхні пухлин виявлено поодинокі або множинні виразки, вкриті фібринозно-некротичними масами та нориці, із яких виділялися гнійно-кров'яні витіки.

У 40 % собак рухливість новоутворень була обмеженою як за рахунок фіксації до шкіри, так і з причини вrostання їх у глибше лежачі тканини. Зокрема, за локалізації пухлин в грудних (краніальній й каудальній) та краніальній черевній (I, II та III) МЗ характерною була інвазія в грудні м'язи, а за новоутворень каудальної черевної та пахвинної залоз (IV, V), відповідно, в апоневроз й прямі м'язи живота. Як показали спостереження таке поширення властиве для тварин, у яких в ділянці вентральної черевної стінки слабо розвинена жирова клітковина. Нами зауважено також, що наявність жирової тканини товщиною від 1,5 см і більше, є у певній мірі, перепоною для інвазії пухлини у м'язи та апоневрози. А це, до речі, є важливим чинником, що суттєво полегшує роботу хірурга, створюючи можливість застосування радикальних заходів за проведення мастектомії.

Важливим показником, що може свідчити про інвазію новоутворення та вказувати на III стадію пухлинного процесу є ураження регіонарних лімфатичних вузлів, зокрема аксілярних та

поверхневих пахвинних. Як показали результати досліджень, у понад 50 % тварин з I і II стадіями пухлинного процесу жодних змін у лімфатичних вузлах не виявлено. Водночас у 30% сук лімфовузли зі сторони пухлинного ураження були збільшеними (в діаметрі до 2 см), проте не болючі, рухливі, не ущільнені, із гладкою поверхнею. У окремих собак за пальпації лімфатичні вузли були збільшені і ущільнені малорухомими, а температура шкіри над ними підвищеною.

У цей же час, серед тварин з III і IV стадіями пухлинного процесу, ураження лімфовузлів характеризувалися більш суттєвими змінами. Зокрема, за відсутності болючості та підвищеної місцевої температури шкіри, величина лімфатичних вузлів була в межах 2 - 3 см, вони мали щільну консистенцію та горбисту поверхню. За наявності вище вказаних змін у 8 собак лімфатичні вузли все ж таки зберігали рухливість, а у 25 сук пальпація лімфовузлів була досить утрудненою із-за зростання та фіксації їх до навколишніх тканин. Це могло вказувати на генералізацію патологічного процесу в лімфатичні вузли, а у випадках таких двосторонніх уражень - про розвиток віддалених метастазів.

Таким чином, завдяки застосуванню критеріїв (TNM) класифікації, на момент первинного обстеження у 80,3 % собак встановлено чіткі ознаки пухлин.

Водночас, як було вказано вище, у 19,7 % досліджуваних собак ознаки пухлин візуалізувалися нечітко. Зокрема, у більшості таких собак ураження були двосторонніми і, зазвичай, поширеними на декілька або усі пакети, рідше патологічні процеси локалізувалися в окремій молочній залозі. Як показали результати фізикального дослідження анатомічні межі ураженої МЗ різко збільшені. При торканні та пальпації МЗ відмічалася болючість. В паренхімі, яка мала тістувату консистенцію, пропальповувалися ділянки дифузних ущільнень чи тяжі або крупнозернисті гроноподібні кістозні утворення. Останні найчастіше були розсіяними в товщі усєї залози і рідше локалізувалися в окремих її ділянках. За обстежень соска ураженої МЗ у більшості випадків виявляли серозні і інколи кров'янисті виділення.

На підставі аналізу результатів обстеження даних собак нами діагностовано у 19 тварин гіперплазію МЗ і у 6 – мастит. При проведенні диференціації цих патологій відмічено, що клінічний перебіг гіперплазії, як правило, характеризувався прихованими симптомами, а у випадках маститу - підвищенням не тільки місцевої,

а й загальної температури тіла. Однак, заключний вердикт диференційного діагнозу для цих тварин ґрунтувався на результатах ультразвукового обстеження, відповідно до встановлення в МЗ змін, характерних для даних патологічних процесів.

Таким чином, згідно з аналізом вищеописаного клінічного матеріалу, підтверджуються численні повідомлення літератури про явну причетність дистрофічних та запальних патологій до розвитку і прогресування неоплазій МЗ. Адже ряд дослідників<sup>18, 19</sup>, вважають гіперплазію та дисплазію (фіброзно-кістозну хворобу) передраковими процесами, які обов'язково призводять до злякисного новоутворення. Водночас запальні процеси доволі часто супроводжують розвиток неоплазій, генеруючи при цьому умови для їх прогресування. Нерідко, як засвідчили наші дослідження, вищезказані патології МЗ проявляються сукупно, створюючи певні труднощі у встановленні діагнозу. За таких умов стандартна процедура обстеження онкохворих тварин потребує застосування додаткових інструментальних та лабораторних методів досліджень з метою отримання більш повної інформації як щодо загального стану організму, так і щодо встановлення стадії захворювання та перебігу хвороби у кожному конкретному випадку.

### **3. Рентгенологічне та сонографічне дослідження неоплазій молочної залози**

Аналіз результатів фізикального обстеження засвідчив, що у окремих сук із неоплазіями із-за значної різноманітності та певних особливостей прояву патологій МЗ встановлення діагнозу і його диференціація нерідко є вкрай складною процедурою. У таких випадках для отримання більш повної й об'єктивної інформації щодо з'ясування характеру патологічного процесу та нозологічної верифікації хвороби є потреба у застосуванні низки лабораторних та інструментальних методів обстеження. Серед останніх заслуговують на увагу рентгенологічний та ультрасонографічний методи, які у

---

<sup>18</sup> Потоцький М.К., Шестяєва Н.І. Фіброзно-кістозна хвороба молочної залози собак. Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. 2004. Т. 6, № 3. Ч. 2. С. 79–85.

<sup>19</sup> Шестяєва Н. І. Значення дисплазії у виникненні злякисних пухлин молочних залоз собак. Науковий Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. 2011. 2. С. 92–93.



гуманній медицині входять у схему скринінгових досліджень за диференціації раку МЗ.

Рентгенографію ділянки пухлинного ураження, грудної клітки та черевної порожнини, а за потреби й інших частин тіла тварин проводили за використання рентгенапаратів "Philips-20" та "ZooMax LC", у двох стандартних взаємно перпендикулярних проєкціях (прямій і боковій), відповідно до індивідуальних параметрів для кожної тварини та залежно від маси її тіла.

Аналіз даних рентгенологічного дослідження тварин із першою стадією пухлин, а також з підозрою на мастопатію та запальний процес МЗ засвідчив низьку інформативність даного методу з причини недостатньо чіткої або сумнівної візуалізації на рентгенограмах ознак, що могли вказувати на неопластичну патологію. Водночас, у досліджуваних сук, у яких згідно клінічних TNM критеріїв було класифіковано II, III та IV стадію розвитку пухлин, на підставі отриманих рентгенограм нам вдалося ідентифікувати солідні неоплазії: їх розмір, форму, а також зв'язок із навколишніми тканинами. При цьому в трьох собак, уже на етапі первинного обстеження, констатовано віддалені метастази первинного новоутворення в грудну, а в одній - одночасно у грудну і черевну порожнину.<sup>20</sup>

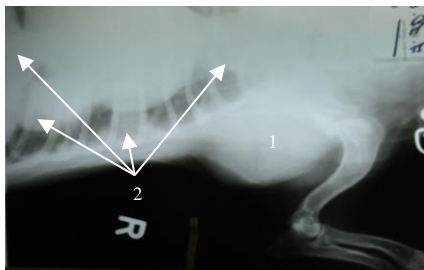
Згідно результатів таких досліджень встановлено, що незалежно від використання традиційних чи цифрових рентгенівських апаратів виявити на рентгенограмах початкові фокуси метастазів (величиною до 0,5 см), практично, не вдається. І лише при досягненні ними більших розмірів, як представлено на рис. 9 та 10, у легенях чітко візуалізуються округлі або овальні, зазвичай, множинні і рідко поодинокі вогнища.

На підставі рентгенологічних обстежень, що проводилися із певними проміжками часу нами встановлено, що розвиток метастазів, у більшості випадків, є процесом надзвичайно агресивним. Адже, як засвідчили спостереження, жодна із досліджуваних тварин з моменту виявлення у неї метастазів та за відсутності лікування не пережила 60 діб -  $40 \pm 6,39$  (28-56). Про інвазивність і численність осередків метастазування пухлин МЗ у

---

<sup>20</sup> Mysak A., Kielbowicz Z., Khomyn N., Pritsak V., Gutty B. Graphically x-ray and ultrasound diagnostics for monitoring neoplasia of the mammary gland in bitches. Ukrainian Journal of Ecology 2018, 8 (1). 386-393. [https://ojs.mdpu.org.ua/index.php/biol/article/view/\\_226](https://ojs.mdpu.org.ua/index.php/biol/article/view/_226).

легеневій тканині, а також можливу сумісність таких уражень із життям тварини можна судити із патологоанатомічної картини, представлені на рисунках 11 і 12.



**Рис. 9. Рентгенограма МЗ та грудної порожнини. Т36в N16 M1)**

**1 – пухлина краніальної грудної МЗ з інвазією в регіонарний лімфатичний вузол; 2 – множинні метастази в грудній порожнині**



**Рис. 10. Метастази пухлини в органи грудної порожнини (міліарна форма метастазу)**



**Рис. 11. Множинні метастази злоякісної пухлини у грудній порожнині (зображення цифрової рентгенограми)**



**Рис. 12. Множинні метастази злоякісної пухлини у легені (посмертний макропрепарат легень)**

За аналізу зображень рентгенограм нами було виділено три типи росту злоякісних пухлин і відповідно до цього встановлено найбільш типові ознаки, що характеризують обмежено вузловий,

інфільтративно вузловий та дифузно інфільтративний типи рентгенологічної візуалізації таких новоутворень.

Як показали результати детального вивчення рентгенограм, для обмежено вузлового раку МЗ властива рентгенологічна тінь округлої, овальної або неправильної форми з нерівними контурами. При цьому структура тіні пухлинного вузла, зазвичай, гомогенна, рідше неоднорідна, розміщена в товщі паренхіми і не виходить за межі залози. У випадках інфільтративно вузлових ракових пухлин найчастіше візуалізувалися тіні без чітких контурів із променями, що пронизували як саму залозу, так і навколишні тканини. За таких пухлин структурні зміни тканин МЗ навкруги вузла є найбільш вираженими й завжди відмічаються на рентгенограмах. При дифузно інфільтративному типі росту пухлин рентгенологічна тінь пухлин ущільнена негомогенна і охоплює усю залозу. Через потовщення шкіри, а також набряк та розшарування підшкірної клітковини встановити чітку межу новоутворення неможливо. При цьому на рентгенологічних зображеннях такі пухлини виглядали за об'ємом значно меншими від їх фактичних розмірів, встановлених за фізикального обстеження.

Таким чином, проведені рентгенологічні дослідження переконливо засвідчили свою інформаційну цінність як при встановленні діагнозу, так при здійсненні рентгенологічного контролю за вивчення динаміки виявлених змін.

При обстеженні дослідних собак поряд з рентгенографією нами застосовано і ультрасонографічне дослідження. Такий неінвазивний метод діагностики дозволяв проводити багаторазові обстеження, не спричиняючи додаткового променевого навантаження на організм тварин, та оцінювати динаміку неопластичних змін на тканинному рівні в режимі реального часу. Ультразвукове дослідження молочної залози та органів черевної порожнини виконували ультразвуковими приладами „Аloka-900” та “ESAOTE MyLab 40” за використання мультичастотного лінійного та конвексного датчиків у В-режимі при частоті 5,0 – 7,5 та 15 МГц на різних глибинах. Під контролем сонографії проводили також пункційну біопсію з метою відбору матеріалу для цитологічного дослідження.

За результатами ультразвукових обстежень МЗ у сук та їх аналізу, нами виділено ряд ехографічних критеріїв, які дозволяли візуалізувати структуру тканин як у нормі (в тому числі й за морфофункціональної перебудови залежно від фізіологічного стану), так і встановити ряд параметрів сонографічної ехогенності тканин

МЗ за патології, особливо за ідентифікації та диференціації дистрофічних, запальних, кістозних та пухлинних утворень тощо. (рис. 13 – 20)

Безперечно, що ефективність УЗ діагностики хвороб МЗ ґрунтується на знанні зображення тканин у нормі, тому вивчення сонографічної картини було проведено передусім під час дослідження сук зі здоровою МЗ, причому за різних фізіологічних станів. У результаті таких обстежень встановлено, що зазвичай ехозображення тканин МЗ відображали картину, типову для залозистого органа. На фоні паренхіми дрібні альвеоли були виражені як ехонегативні тіні, що надавали зображенню вигляду зернистості. Щодо судин – вони були округлої форми з ехонегативним вмістом та тонкою ехопозитивною оболонкою. Молочні протоки представлені у вигляді анехогенних структур. Сполучнотканинні елементи мали зображення невеликих світлих тяжів.

В цілому встановлено, що, залежно від віку і репродуктивного статусу тварин виявлена картина морфофункціональних змін стосувалася лише параметрів співвідношення залозистої, жирової та сполучної тканин у структурі залози. Зокрема, досліджуючи МЗ у сук у другій половині вагітності, зауважено, що під кінець вагітності об'єм МЗ зростає, переважно, за рахунок залозистого компоненту, через що майже все ехографічне зображення (рис. 13.) зайняте паренхімою, міждолькова сполучна тканина візуалізувалася ледве помітними тонкими гіперехогенними тяжами, шкіра – тонкою гіперехогенною смужкою, молочні протоки - у вигляді трубочастих анехогенних структур.

Під час обстежень МЗ у сук віком старше 4 років нерідко трапляються ехографічні прояви дифузного фіброаденоматозу (фіброзно-кістозної мастопатії) різного ступеня вираженості. На підставі сонографічних зображень та інтерпретації виявлених структурних порушень залозистого, жирового та сполучнотканинного компонентів виділили наступні прояви фіброаденоматозу:

- фіброаденоматоз з переважанням залозистого компоненту – проявлявся наявністю у паренхімі множинних гіпоехогенних структур за рахунок розширення протоків та слабо вираженими ознаками жирової інволюції;

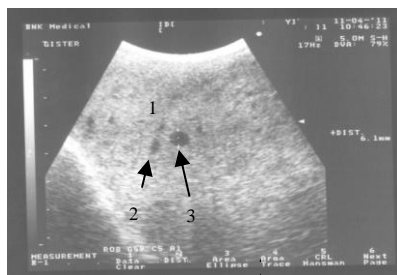
- фіброаденоматоз з переважанням фіброзного компоненту – для даної форми патології характерним було відносне збільшення

товщини та значне підвищення ехогенності паренхіми молочної залози;

– фіброаденоматоз з переважанням кістозного компоненту – характеризувався виявленням округлих анехогенних утворень з ознаками кіст на тлі зміненої структури паренхіми.

Однак, як показав аналіз результатів численних сонографічних обстежень, встановлення ознак лише однієї із вищеперечислених форм фіброаденоматозу було явищем рідкісним. Зазвичай, у досліджуваних тварин ми встановлювали змішану форму, при якій візуалізувалися одночасно всі вищеперераховані ознаки. Хоча можна зауважити, що все ж таки перевагу при цьому мали більш часті випадки виявлення фіброзно-кістозних змін (рис. 14).

Зокрема, УЗ семіотика простих кіст характеризувалася виявленням анехогенних округлих утворень із тонкими стінками та наявністю дистального підсилення ехосигналів і симетричних бокових акустичних тіней. Прості кісти, у більшості випадків, були множинні і мали різні розміри (від 3 мм до 5 см).



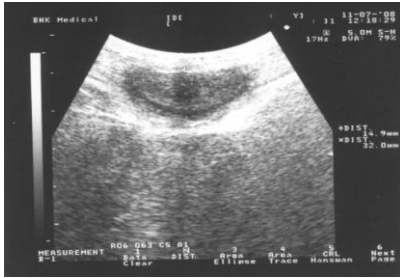
**Рис. 13. Ехозображення паренхіми МЗ у суки на 57-й день вагітності.**

**(1 – паренхіма; 2 – вивідні протоки; 3 – судина)**

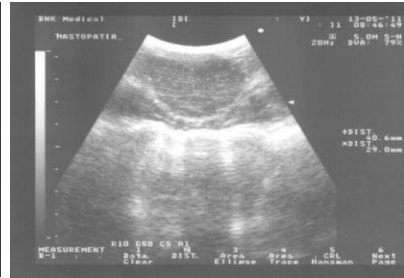


**Рис. 14. Ехограма фіброзно-кістозної форми фіброаденоматозу МЗ.**

**1 – порожнини кіст із анехогенним вмістом; 2 - дистальне підсилення акустичної тіні**



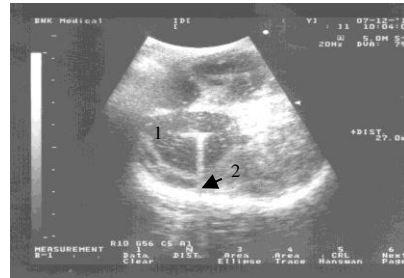
**Рис. 15. Ехограма МЗ суки при гострому лактогенному маститі**



**Рис. 16. Ехографічне зображення фіброаденоми МЗ**



**Рис. 17. Ехографічне зображення абсцесу МЗ**



**Рис. 18. Пункція абсцесу МЗ під контролем УЗД. 1 - порожнина абсцесу; 2 - біопсійна голка**



**Рис. 19. Ехограма зляксісної пухлини із інфільтруючим типом росту**



**Рис. 20. Ехограма зляксісної пухлини із експансивним типом росту**

У окремих сук старше 6 років, нерідко в паренхімі МЗ візуалізуються фіброматозні вузли різної величини, що характерно для локалізованої форми мастопатії (фіброаденоматозу). Як показали спостереження початковим проявом такої патології, зазвичай, є дифузна форма фіброаденоматозу, яка в більшості випадків, через часті ускладнення запальним процесом завершується утворенням локалізованих вузлів та наступною їх малігнізацією.

Слід зазначити, що для диференційної діагностики, особливо за сукупного прояву в МЗ дистрофічного і запального процесів, результати УЗД є вкрай важливими. Так, за гострого післяродового (лактогенного) маститу, що нерідко трапляється у сук в період вигодовування цуценят, за УЗ обстеження МЗ (рис. 15) характерним є потовщення шкіри, підвищення ехогенності підшкірної клітковини, зниження контрасту між підшкірною клітковиною та паренхімою, іноді – зниження ехогенності паренхіми, наявність акустичних тіней в паренхімі, розширення протоків, поява в них гнійного вмісту.

Нерідко на тлі маститу чи некрозу пухлини в паренхімі залози формуються абсцеси. Останні при УЗ-обстеженні (рис. 17) візуалізуються як чітко окреслені, округлої форми утворення. Від кіст такі утворення відрізняються більш вираженою неоднорідністю ехоструктури, нерівними контурами, гіпоехогенним вмістом та гіперехогенними дрібними включеннями. При цьому наявні бокові акустичні тіні та феномен дистального підсилення ехосигналу. В зрілих абсцесах на стінках капсули виявляються відкладання вмісту та перегородки (рухомі сигнали). У випадках наявності нориць, останні мають вигляд гіпоехогенних ходів з нерівними гіперехогенними краями. Принагідно заважити, що сонографію було застосовано не лише для визначення локалізації абсцесу, виявлення норицевих ходів чи спостереження за розвитком процесу в динаміці, а й для проведення аспірації вмісту під контролем УЗД (рис. 18) з метою диференційної діагностики при підозрі кістозних уражень, відбору матеріалу для цитологічних досліджень, а також з лікувальною метою при потребі прицільного введення лікарських речовин.

Оцінювання ехографічних зображень неоплазій МЗ у досліджуваних тварин та їх аналіз показали, що по відношенню до навколишніх тканин ріст новоутворень може бути експансивним або інфільтруючим. І якщо перший є більш типовою ознакою для доброякісних пухлин (рис. 16), то за злоякісних виявляються обидва типи росту. Зокрема, інтерпретація ехографічних зображень,

представлених на рисунках 19 і 20, дає підставу стверджувати, що встановлена картина структурного атипізму паренхіми МЗ і навколишніх тканин у даних випадках є свідченням злоякісної природи цих неоплазій.

Найбільш характерними ознаками ехограм при пухлині із інфільтруючим типом росту можна відмітити потовщення шкірних покривів на фоні поверхневих запальних змін, розширення лімфатичних судин; новоутворення пониженої ехогенності, із нечіткими контурами і неоднорідною ехоструктурою, має значну інтранодулярну васкуляризацію, вогнища кальцифікації; через некротичний розпад пухлини спостерігається феномен дистального підсилення та акустичних тіней. За пухлини із експансивним типом росту на фоні потовщення шкірного покриву та зміненої підшкірної клітковини візуалізується великий вузол з чіткими рівними контурами, інтенсивною васкуляризацією, вираженою акустичною тінню.

Отже, при узагальненні результатів сонографічних досліджень відмічено, що найбільш типовими ехографічними ознаками за неоплазій злоякісної природи є: наявність структурних змін в навколишніх тканинах; неправильна форма новоутворення; нерівні та нечіткі контури; загальний гіпоехогенний фон пухлини; неоднорідна внутрішня ехоструктура; наявність інтранодулярної васкуляризації в ділянці новоутворення; відсутність або послаблення акустичних ефектів, дистальне послаблення ехосигналу (наявність дистальної акустичної тіні характерна у випадках некрозу пухлин).

Як показав аналіз вище вказаних ехографічних критеріїв, останні мають надзвичайно важливе значення для встановлення природи неоплазій, однак вони не можуть повною мірою відобразити поширення первинної пухлини у навколишні тканини чи в організмі в цілому. Тому, щоб засвідчити наявність регіонарних чи віддалених метастазів, необхідно враховувати результати ультрасонографічних досліджень регіонарних лімфатичних вузлів та органів черевної порожнини.

Підсумовуючи результати застосування методів променевої діагностики встановлено, що за розпізнавання патологій МЗ рентенографічні дослідження показали достатньо об'єктивну інформацію щодо з'ясування характеру патологічного процесу в 50,4 % тварин, у 33 % випадків отримані дані потребували певних доповнень, а у 16,53% тварини рентенологічні обстеження були малоінформативними. У цей же час, структурні зміни паренхіми МЗ



та навколишніх тканин, встановлені за сонографічного дослідження, стали підставою для диференціації патологій МЗ у 95,27 %, тварин, що, відповідно, може свідчити про високу діагностичну ефективність даного методу. Отримані дані дозволили нам внести корективи при характеристиці і класифікації пухлин за системою TNM (табл. 1) та провести уточнення їх клінічної стадії. Це безперечно стало ключовим моментом подальшої тактики щодо проведення необхідного об'єму лікувальних заходів та передбаченні перебігу онкологічної патології.

За результатами рентгенологічного і ультразвукового досліджень та оцінкою їхньої інформаційної значимості за розпізнавання патологій МЗ з'ясовано, що обидва методи мають скринінгове значення за диференціації раку МЗ. однак у схемі досліджень онкологічнохворих тварин дані методи не можна підмінити один одним, оскільки для встановлення остаточного висновку важливим є комплексне трактування отриманих даних, тобто їх співставлення або взаємодоповнююча інтерпретація.

#### **4. Цитологічна та гістологічна характеристика пухлин**

Обстеження собак, які поступали у клініки з приводу онкологічного захворювання, передбачало не тільки фізикальну оцінку клінічних симптомів та соно- і рентгенографічну візуалізацію патологічних процесів, а й проведення верифікації неоплазій та їх детальний патоморфологічний аналіз<sup>21,22</sup>. Адже, остаточно встановленою вважається злоякісна пухлина, яка підтверджена цитологічним чи гістологічним методом дослідження, а сформульований патоморфологічний діагноз відображає гістологічний тип новоутворення та ступінь його злоякісності. Тому за розпізнавання неоплазій такі дослідження є невід'ємною ланкою заключного етапу діагностичного процесу. І як показує клінічна онкологічна практика, не володіючи даними мікроскопічного (цитологічного і гістологічного) дослідження, неможливо встановити точний діагноз на пухлину, призначити адекватне

---

<sup>21</sup> Мисак А. Р. Патоморфологічна характеристика неоплазій молочної залози у сук. Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Львів, 2012. 14, № 3 (53). Ч. 1. С. 182–190.

<sup>22</sup> Mysak, A., Khomyn, N., Pritsak, V., Tsisinska, S., Lenyo, Y., Nazaruk, N., Ivashkiv, B., Gutyj, B. (2021). Clinical and pathomorphological characteristics of spontaneous neoplasia of the dairy gland in dogs. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11 (3), 130-134. doi: 10.15421/2021\_153

лікування, визначити об'єм і ступінь радикальності операції та передбачити перебіг і прогноз хвороби.

Для уточнення діагнозу на етапі доопераційного обстеження собак нами досить широко застосовувався цитологічний метод<sup>23</sup>. Зважаючи на переваги даного методу (технічну простоту, а при потребі, можливість повторення дослідження, а також швидке отримання результату та незначні матеріальні затрати) цитологічному дослідженню піддано 214 проб патматеріалу від 127 собак із пухлинами, пухлиноподібними утвореннями чи ущільненням МЗ. Матеріалом для цитології слугували виділення з соска ураженої МЗ (56 проб), мазки-відбитки з поверхні пухлин (22 проби), плевральний ексудат (5 проб) та пунктати пухлин (131 проба). В окремих випадках поряд із дослідженням залози одночасно проводили пункцію регіонарного лімфатичного вузла. Пункційну біопсію проводили під контролем сонографії, що забезпечувало точне влучення голки в пухлину та отримання матеріалу із різних її ділянок.

Незалежно від способу отримання матеріалу цитологічна діагностика захворювань МЗ базувалася на вивченні фонових та структурних ознак, що відображали взаєморозташування між клітинами, стан самих клітин і їх компонентів, а також зміни їх по відношенню до аналогів клітин органу в нормі. Зокрема у цитограмах основна увага зосереджувалася на розміри клітин і ядер, їх розміщення, кількість ядерця, ядерно-цитоплазматичне співвідношення, структуру хроматину, кількість і характер мітозів тощо. Дані морфологічні показники дозволили не тільки встановити доброякісний або злоякісний характер процесу, але й оцінити ступінь диференціації клітин.

В цілому слід зазначити, що діагностична цінність цитологічних досліджень, як методу експрес-діагностики новоутворень МЗ, а особливо на ранніх стадіях розвитку захворювання, є досить високою. І як показують дані візуалізованого нами цитологічного матеріалу та їх аналіз, діагностична ефективність даного методу становить 96,07 %. При цьому можна зауважити, що найбільш інформативними є результати мікроскопії пункційного матеріалу, а саме дослідження біопсійних аспіратів та центрифугатів

---

<sup>23</sup> Мисак А.Р., Ховайло В.А., Ховайло Е.В. Использование цитологического метода исследований для диагностики неоплазий молочной железы у сук Ученые записки ВГАВМ. Том 48. Вып. 2. Ч. 2. Витебск, 2012. С. 121 – 125.

плеврального ексудату. Так, діагностичну ефективність досліджень плеврального ексудату можна було вважати 100 %. Адже, у чотирьох із п'яти досліджуваних собак виявлено ракові клітини, що свідчило про метастазування первинної пухлини в органи грудної порожнини. Водночас, на підставі такого дослідження, розвиток метастазів було виключено в однієї тварин. В останньої, за наявності в мазках клітинних елементів, характерних для запального процесу і при відсутності атипичних клітин, підтверджено ексудативний плеврит. І якщо вище вказані дослідження плеврального ексудату вказували, в основному, на наявність чи відсутність метастазів, то цитологічні дослідження біопсійного матеріалу, отриманого під контролем сонографії, дозволило у 98,5% випадків ідентифікувати характер морфологічних змін та провести диференціацію патологічних процесів у МЗ.

Дещо нижчу діагностичну ефективність відмічено за досліджень мазків-відбитків з поверхні пухлин та виділень з соска. За мікроскопії цих цитологічних препаратів морфологічні зміни, що вказували на патологію МЗ, було ідентифіковано у 86,3 % і, відповідно, у 66,1 % проб досліджуваного матеріалу. Низька діагностична ефективність за дослідження виділень із соска, а зокрема щодо виявлення у них ракових клітин, могла бути пов'язаною із певним місцерозташуванням пухлинних гнізд, відсутністю їх контакту із протоками залози і, відповідно, відсутністю атипичних клітин в її секреті. У цей же час, отримані нами дані свідчать, що дослідження секрету є досить інформативними у диференційній діагностиці мастопатії та запальних процесів.

Згідно результатів досліджень (табл. 2), у матеріалі від 86 (67,7 %) тварин, на підставі виявленого поліморфізму клітин, нами було ідентифіковано злоякісні пухлини. В тому числі відмічено також, що у 9 (10,46 %) сук перебіг хвороби проходив на фоні мастопатії, а у 14 (16,27 %) - пухлинний процес супроводжувався цитологічними ознаками запалення. В цей же час, у 2 тварин підтвердження діагнозу на злоякісну пухлину було піддано певному сумніву. Оскільки, у цитологічному матеріалі виявлено жирові клітини, а також дещо змінений епітелій, ступінь вираженості якого, по відношенню до нормальних клітин органа, не дозволяв трактувати їх злоякісність. Доброякісний характер захворювання МЗ цитологічно підтверджено у 36 (28,34 %) тварин. А саме, у цитограмах від 14 (11,02 %) сук виявлено ознаки доброякісної пухлини, у 19 (14,96%) встановлено фіброзно-кістозну мастопатію і, відповідно, у 3 (2,36 %)

тварин - запальний процес МЗ. При цьому можна було відмітити, що цитологічна верифікація діагнозу в 3 інших сук мала певні труднощі, оскільки у цих тварин гострий перебіг маститу супроводжувався процесами кістоутворення.

Таблиця 2

**Діагностична ефективність цитологічного методу досліджень за неопластичних уражень молочної залози у сук ( $n = 127$ )**

Характер патології молочної залози	Результати цитологічних досліджень			
	ті, що підтверджують діагноз		сумнівні	
	к-ть тварин	%	к-ть тварин	%
доброякісні пухлини, в т.ч. ускладнені: – мастопатією – запаленням	14 4 –	11,02 3,14 –	-	-
фіброзно-кістозна мастопатія	19	14,96	-	-
запальний процес	3	2,36	3	2,36
злоякісні пухлини, в т.ч. ускладнені: – мастопатією – запаленням	86 9 14	67,71 7,08 11,02	2	1,57
Всього	122	96,07	5	3,93

Згідно правил міжнародної TNM класифікації пухлин заключне підтвердження онкологічного діагнозу, в обов'язковому порядку, має ґрунтуватися на детальній морфологічній характеристиці структури пухлини в усіх її аспектах і одним із них є уточнення гістологічної форми раку. Тому, в процесі виконання роботи кожна досліджувана пухлина була оцінена нами за критеріями двох класифікацій: клінічної, що базувалася на даних клінічного й інших методів дослідження, що проводилися до лікування та патогістологічної (pTNM), постхірургічної, в основу якої лягли дані отримані в процесі

операції та результати гістологічного дослідження видаленої пухлини.

Післяопераційна патоморфологічна верифікація неоплазій проводилася відповідно до Міжнародної гістологічної класифікації пухлин МЗ у собак і кішок (ВООЗ, 1999)<sup>24</sup>. Згідно положень останньої пухлини ідентифіковано за тканинним походженням та гістологічним типом. Узагальнені результати гістологічних досліджень пухлинного матеріалу, представлено у таблиці 3.

Таблиця 3

**Патоморфологічна характеристика  
неоплазій молочної залози (n = 127)**

Походження	Шифр пухлин	Гістологічний тип пухлини	Кількість випадків, %	
Епітеліальні пухлини	1.1.	неінфільтративна (in situ) карцинома,	18	14,17
	1.2.	складна карцинома,	26	20,47
	1.3.	проста карцинома, в т.ч.:	27	21,26
	1.3.1.	тубулярна (тубулопапілярна)	16	
	1.3.2.	солідна	9	
	1.3.3.	анапластична	2	
	1.4.	карцинома спеціальних типів	3	2,36
Мезенхімальні пухлини	1.5	саркома, в т.ч.:	10	7,87
	1.5.1	фібросаркома	8	
	1.5.2	хондросаркома	2	
Змішані	1.6	карциносаркома	4	3,15
Разом			88	69,3
Доброякісні пухлини	2.1.	проста аденома	4	3,15
	2.2.	фіброаденома	10	7,87
	4.	дисплазія	25	19,7
Разом			39	30,7
Всього			127	100

Примітка: шифр пухлини згідно гістологічної класифікації ВООЗ (1999).

<sup>24</sup> Histological classification of mammary tumors of the dog and cat (2<sup>nd</sup> series) / Eds. Misdorp W., Else R., Hellmen E., Lipscomb T. Armed Forces Inst. Pathol. in cooperation with Amer. Registry of Pathol. and World Health Organization Collaborating Center for World Reference on Compar. Oncol. Washington DC, 1999. - 58 p.

Згідно результатів патоморфологічних досліджень неоплазії злоякісної природи встановлено у 69,3% тварин, доброякісні пухлини у 11,02 % і у 19,7 % випадках - діагностовано дисплазію. Встановлено також, що у 84,1% епізодах пухлини МЗ були епітеліального і, відповідно, у 15,9% іншого походження. Згідно гістологічної структури новоутворення розподілилися так: доброякісні пухлини - 11,02 %, неінфільтративна карцинома *in situ* – 14,17 % пухлин, складна карцинома – 20,47 %, проста карцинома - 21,26 %, карцинома спеціальних типів 2,36 %, саркома – 7,87 %, карциносаркома - 3,15 %.

Цікавим виявився результат порівняльного аналізу клінічних стадій та гістологічних типів спонтанних пухлин МЗ сук (табл. 4). Так, порівнюючи дані доопераційної клінічної класифікації пухлин та, відповідно, результати гістологічного дослідження ексцизійного матеріалу з'ясували, що поміж пухлин I стадії (величина  $6,5 \pm 0,29 \text{ cm}^2$ ) у 22,7 % випадках верифіковано доброякісні і у 77,3 % злоякісні. Гістологічний тип останніх представлений, в основному, неінфільтративною карциномою *in situ* та карциномами, що мали невисокий ступінь злоякісного росту. Серед неоплазій II ступеня (величина  $12,8 \pm 1,22 \text{ cm}^2$ ) доброякісні пухлини становили 12 % і, відповідно, злоякісні – 88 %. За гістологічним типом такі новоутворення досить різнопланові, оскільки окрім пухлин епітеліального походження, більшість яких становили складні та в меншій кількості прості карциноми, у двох випадках ідентифіковано саркому і, відповідно, карциносаркому. Згідно з результатами гістологічного дослідження пухлин, які мали III стадію (величина  $72,5 \pm 10,07 \text{ cm}^2$ ), у 96,6 % епізодах було встановлено їх злоякісний характер. Гістологічний тип таких пухлин найчастіше був представлений простою і рідше складною карциномами з високим та середнім ступенем злоякісності, карциномою спеціальних типів (плоско клітинний і криброзний рак), а також саркомою та карциносаркомою.

Патоморфологічні дослідження новоутворень від тварин з IV стадією були проведені в одному випадку прижиттєво, на матеріалі, отриманому на пізній (термінальний) стадії перебігу хвороби, і в трьох випадках уже після загибелі тварин. За результатами гістологічного дослідження в першому випадку верифіковано карциносаркому, а серед загинутих у двох тварин – фібро- та хондросаркоми, і в однієї – анапластичну карциному.

Таблиця 4

**Порівняльний аналіз клінічних стадій та гістологічних типів спонтанних пухлин МЗ сук ( $n = 102$ )**

Гістологічний тип	к-ть собак	Клінічна стадія пухлин (за класифікацією TNM)			
		I	II	III	IV
неінфільтративна карцинома in situ	18	16	2	-	-
складна карцинома, в т.ч. – низькодиференційована	26	8	12	6	-
– помірnodиференційована	2	-	-	2	-
– високodиференційована	21	5	12	4	-
	3	3	-	-	-
проста карцинома, в т.ч.-низькодиференційована	27	10	6	10	1
– помірnodиференційована	7	-	1	5	1
– високodиференційована	16	7	5	4	-
	4	3	-	1	-
карцинома спеціальних типів	3	-	-	3	-
саркома (фібросаркома, хондросаркома)	10	-	1	7	2
карциносаркома	4	-	1	2	1
фіброаденома	10	7	2	1	
проста аденома	4	3	1		
Всього	102	44	25	29	4

Аналіз результатів, узагальнених в таблиці 4, дозволив нам з'ясувати певні особливості щодо перебігу онкологічного захворювання та його прогнозу. Зокрема встановлено, що величина (розмір) пухлини та ступінь її злоякісності є у певній мірі взаємопов'язаними. А саме. прослідковується тенденція, при якій поряд із зростанням показника T, який за клінічної класифікації пухлини відображає її розмір, зростає і кількість випадків верифікації новоутворень, що мають злоякісний характер. Так, серед досліджуваних пухлин найбільшими за розмірами були саркоми ( $110,7 \pm 13,99 \text{ см}^2$ ), які за своєю величиною значно перевищували розміри усіх новоутворень I і II стадій ( $p < 0,001$ ), а також і пухлин III стадії ( $p < 0,1$ ).

Таким чином, визначення розміру новоутворень, поряд із з'ясуванням швидкості росту (часу подвоєння маси пухлини) та глибини проростання опуху в навколишні тканини, можна вважати одним із клінічних показників, що має прогностичне значення на етапі первинного обстеження тварин-пухлиноносіїв.

Встановлено, що діагностична специфічність цитологічного методу (ймовірність співпадіння результатів цитологічного і гістологічного дослідження у випадках пухлин МЗ) становила 98,5 %. Це свідчить, що застосування даного методу на етапі доопераційного дослідження неоплазій МЗ дозволяє встановити характер патологічного процесу та обрати тактику щодо проведення подальших діагностичних та терапевтичних процедур. У цей же час дані післяопераційного гістологічного дослідження показали, що пухлини МЗ у собак є вельми різноманітними за гістологічним типом та ступенем злоякісності, отож лікування тварин за одним шаблоном може бути приреченим на невдачу. Тому в кожному конкретному випадку пухлинної патології терапевтичні заходи мають ґрунтуватися на індивідуальних показаннях, враховувати клінічну форму захворювання, локалізацію пухлини, її стадію, гістологічний тип тощо. Безперечно, вирішальне значення при цьому має бути відведеним патогістологічному діагнозу, який окрім гістологічного типу пухлини повинен висвітлювати, які клітини є джерелом пухлинного росту, локалізацію первинного ураження (протоки чи часточки), а також метастатичні властивості досліджуваних новоутворень та їх здатність до генералізації.

Важливо відмітити, що дані патоморфологічних досліджень є вкрай важливою інформацією не лише для призначення адекватного лікування, а й для прогнозу онкологічної хвороби та віддалених результатів лікування, а також подальшого життя і здоров'я тварин.

## **5. Морфологічні та біохімічні показники крові онкологічн хворих собак**

За вивчення патогенезу неоплазій МЗ у сук увагу зосереджено на дослідженні показників функціонального стану життєво важливих органів і систем організму собак, адже зміни показників гемостазу як відомо можуть свідчити про глибину патологічного процесу та



перебіг захворювання<sup>25,26,27</sup>. При цьому провідна роль покладалася на визначення показників еритро- і лейкоцитопоезу. Загальноклінічний аналіз крові включав визначення кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, величини гематокриту, вмісту гемоглобіну, швидкість осідання еритроцитів. На основі отриманих даних розраховували середній об'єм еритроцита та вміст гемоглобіну в одному еритроциті, виводили лейкограму. Дослідженню піддавалися також біохімічні показники: загальний білок, альбуміни, індикаторні для печінки ферменти (АлАТ, АсАТ) та білірубін. Окрім того, визначали вміст сечовини, яка є індикатором як функції печінки, так і нирок, та креатиніну. Дослідження в сироватці крові вмісту загального кальцію та неорганічного фосфору проводили з метою виявлення розладів мінерального обміну.

За результатами досліджень у тварин із доброякісними неоплазіями суттєвих змін гематологічних показників не встановлено, за виключенням збільшення в лейкограмі відсотка моноцитів в 2,1 рази ( $p < 0,01$ ), активності АсАТ в 1,9 рази ( $p < 0,05$ ) і АлАТ в 2,6 рази ( $p < 0,05$ ) та зменшення в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) концентрації альбуміну, порівняно з клінічно здоровими тваринами. Водночас у собак із злоякісними пухлинами МЗ кількість еритроцитів склала  $5,4 \pm 0,18$  Т/л., у 69,4 % сук реєстрували олігохромемію. У 25 % хворих собак олігоцитемія супроводжувалася олігохромемією. Вміст гемоглобіну в одному еритроциті був нижчим –  $20,9 \pm 0,5$  г/л ( $p < 0,01$ ) за показник здорових тварин –  $23,2 \pm 0,43$  г/л. У 38,9 % сук з неоплазіями встановлена гіпохромна анемія, у решти – нормохромна. Показник гематокриту ( $40,7 \pm 1,55$  %) був нижчим ( $p < 0,05$ ), ніж у контролі ( $45,0 \pm 1,55$  %). Середній об'єм еритроцита становив  $75,5 \pm 1,29$  мкм<sup>3</sup>, що більше на 6,3 % ( $p < 0,05$ ), ніж у здорових тварин. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) сягала  $12,3 \pm 1,86$  мм/год ( $p < 0,01$ ). Кількість тромбоцитів  $330,8 \pm 24,9$  Г/л

---

<sup>25</sup> Mroź K. Zaburzenia hemostazy w chorobach nowotworowych / K. Mroź, M. Saduś-Wojciechowska, J. Nicpoń // Weterynaria w praktyce. – 2009. – Vol. 6, nr 1–2. – S. 10–15.

<sup>26</sup> Рубленко М.В., Білий Д.Д. Гемостазіологічна реакція за неоплазією молочної залози у дрібних домашніх тварин. Науковий вісник ветеринарної медицини: Зб. наук. праць. Біла Церква, 2010. Вип. 4 (76). С. 159–164.

<sup>27</sup> Левченко В.І., Фасоля В.П. Поширення множинної внутрішньої патології у собак службових порід та її патогенез. Наук.-техн. бюлетень Ін-ту біології тварин УААН і ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок. Львів, 2008. Вип. 9, № 3. С. 179–183.

( $p < 0,05$ ). Кількість лейкоцитів підвищена ( $12,3 \pm 1,24$  Г/л) з вираженим нейтрофільним лейкоцитозом, що було відображенням некротичного розпаду пухлин, утворенням виразок з ознаками місцевого запалення. У 86,1 % хворих сук встановлено зниження відсотка лімфоцитів ( $15,9 \pm 1,20$   $p < 0,001$ ). Частка великих гранульованих лімфоцитів (ВГЛ), порівняно із показником здорових тварин –  $7,8 \pm 0,63$  % була вірогідно нижчою –  $1,2 \pm 0,28$  % ( $p < 0,001$ ), а кількість азурофільних гранул в них не перевищувала 5 за норми 3–7, що свідчить про низьку активність природних клітин-кілерів як фактора системи протипухлинного захисту.

Вміст загального білка в сироватці крові був у межах фізіологічних коливань, проте у 41,7 % тварин встановлено гіпопротеїнемію. Вміст альбумінів був на 19,8 % нижчим, ніж у клінічно здорових ( $p < 0,001$ ), альбуміно-глобуліновий коефіцієнт складав 0,74 що вказує на розвиток диспротеїнемії.

У 13,8 % хворих на пухлини сук виявлена гіпербілірубінемія ( $p < 0,05$ ). Рівень активності АсАТ становив  $1,6 \pm 0,13$  ммоль/л•год і, за порівняння із клінічно здоровими, був вищим у 2,7 рази ( $p < 0,001$ ). Збільшеною, більше ніж у 3 рази ( $p < 0,001$ ), була й активність АлАТ, ( $1,86 \pm 0,17$  ммоль/л•год). Коефіцієнт де Рітіса при цьому становив  $0,86 \pm 0,035$ . У 25 % хворих тварин вміст сечовини у сироватці крові був підвищеним, а у 5,5 % сук меншим  $3,0$  ммоль/л, а креатиніну –  $139,8 \pm 12,4$  мкмоль/л, (у 30,5 % гіперкреатинемія). Водночас у 14 % собак, у яких перебіг неоплазії МЗ клінічно проявлявся маніфестацією хвороби, встановлено гіперкальціємію ( $3,2$ – $3,4$  ммоль/л).

На підставі аналізу результатів лабораторного дослідження крові встановлено<sup>28, 29</sup>, що новоутворення МЗ у сук є важким системним (поліморбідним) захворюванням, яке супроводжують, зазвичай, порушення функціонального стану печінки і нирок та патологія системи крові. Зокрема, зміни типові для гепатодистрофії (зниження в сироватці крові вмісту загального білку і альбумінів, підвищення активності амінотрансфераз, рівня білірубіну) виявлені у 72,2 % собак, порушення фільтраційної функції нирок (за підвищеним вмістом креатиніну і сечовини) – у 30,5 %, олігохромемія та

---

<sup>28</sup> Мисак А.Р. Ховайло В.А., Ховайло Е.В. Морфологические и биохимические исследования крови при новообразованиях молочной железы у сук Ученые записки ВГАВМ. Том. 49. Вып. 1. Ч. 2. Витебск, 2013. С. 150 – 153.

<sup>29</sup> Мисак А.Р. Полиморбидность внутренней патологии у сук с опухолями молочной железы. Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2013. № 3. С. 79–81.

олігоцитемія, що є ознаками анемії, відмічено у 69,4% і, відповідно, 25 % тварин. З'ясовано також, що лімфоцитопенія, нейтрофільний лейкоцитоз, зростання ШОЕ та гіперкальціємія, які встановлено, відповідно, у 86,1 %, 61,1%, 72,2 % та 13,9 % онкологічно хворих тварин, поряд із проявами анемії, гіпопротеїнемії і диспротеїнемії є найбільш типовими ознаками паранеопластичного синдрому за пухлинного ураження МЗ із злоякісним перебігом патології. У цей же час у 13,9 % сук із доброякісним характером неоплазій найбільш помітні зміни встановлено лише у підвищенні ШОЕ і незначному зростанні АлАТ, при дещо занижених показниках кількості лімфоцитів та вмісту альбумінів, інші гематологічні показники при цьому не виходять за межі норми.

Таким чином, на підставі аналізу результатів лабораторного дослідження крові собак із діагнозом пухлин встановлено, що у 86,1 % тварин новоутворення МЗ є важким системним захворюванням, яке супроводжують порушення функціонального стану печінки і нирок та патологія системи крові. Зважаючи на це, можна зробити висновок, що загальний стандарт та протоколи лікування за неоплазій у сук повинні мати комплексний характер, при цьому поряд із застосуванням методів елімінації пухлинного вогнища проведення терапевтичних заходів мають бути скерованими і на ліквідацію супутніх захворювань.

## **6. Комплексне лікування собак із пухлинами молочної залози**

Незважаючи на сучасні наукові досягнення у галузі медичної та ветеринарної онкології в клінічній практиці за лікування пухлинної патології, окрім гемобластозів та окремих форм неоплазій, хірургічний метод не втратив своєї актуальності.<sup>30,31,32</sup> Зокрема, у випадках доброякісних пухлин оперативне видалення останніх є, як правило, основним заходом лікування. Проте, агресивність багатьох

---

<sup>30</sup> Рубленко М.В. Білий Д.Д. Ефективність оперативного втручання за злоякісних новоутворень молочної залози у собак. Наук. вісник ветер. мед.: зб.наук.праць. Біла Церква, 2012. Вип. 10(99). С. 86 – 89.

<sup>31</sup> Sorenmo K, Worley D, Zappulli V. Tumors of the mammary gland. In: Vail D, Thamm D, Liptak J, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6 ed. St. Louis, MO: Elsevier (2020). p. 604–25. doi: 10.1016/B978-0-323-59496-7.00028-1

<sup>32</sup> Tran CM, Moore AS, Frimberger AE. Surgical treatment of mammary carcinomas in dogs with or without postoperative chemotherapy. *Vet Comp Oncol*. (2016) 14:252–62. doi: 10.1111/vco.12092

злюкисних пухлин собак вимагає апробації нових методів лікування та пошуку нових препаратів і технологій лікування цієї тяжкої хвороби. На даний час зростає кількість фахівців ветеринарної медицини які акцентують увагу на комплексному підході до терапії онкологічних захворювань. Тобто, поряд із проведенням оперативного втручання застосовуються консервативні методи спеціальної протипухлинної терапії<sup>33,34,35</sup>. Це стосується, хіміотерапії, променевої терапії, біотерапії, таргетної терапії тощо. Однак, запровадження у ветеринарну практику останніх вимагає різностороннього вивчення специфічності їх дії як на перебіг онкологічного процесу зокрема, так і на тваринний організм в цілому, а також встановлення терапевтичної ефективності такого лікування.

Для проведення клініко-експериментального обґрунтування комплексного лікування було залучено 76 сук із поодинокими та множинними пухлинними ураженнями МЗ з прогресуючим перебігом хвороби, про що свідчив прискорений ріст пухлин (час подвоєння розмірів останніх становив від 1 до 4 місяців). За клінічною класифікацією новоутворення характеризувалися I – III стадіями захворювання, а за цитологічною верифікацією відносилися до злюкисних пухлин. Собак було розділено на три групи за принципом тварин-аналогів. Для формування дослідних груп тваринами з тождою патологією особливу увагу звертали на: клінічну стадію розвитку пухлинного процесу (згідно TNM класифікації), кількість пухлин та їх анатомічну локалізацію, ступінь злюкисності неоплазій (який було визначено за результатами цитологічного дослідження). Для рівноцінного підбору тварин у групах враховували також вік, живу вагу та породу собак.

За проведення експерименту у собак усіх дослідних груп на першому етапі лікування застосовано хірургічний метод. І якщо виконання радикального оперативного видалення пухлин для тварин першої групи (n=29) було основним і єдиним заходом, то для другої та третьої - лише першим етапом лікування. Зокрема, у тварин другої

---

<sup>33</sup> Morrison W.B. Chemotherapy. Cancer in dogs and cats: medical and surgical management. Teton New Media, Jackson, 2002. 782 pp.

<sup>34</sup> Moore A. Radiation therapy for the treatment of tumours in small companion animals. Vet. J. – 2002. – 164, N 3. – P. 176-187.

<sup>35</sup> Masoud V, Pagès G. Targeted therapies in breast cancer: New challenges to fight against resistance. World J Clin Oncol. 2017 Apr 10;8(2):120-134. doi: 10.5306/wjco.v8.i2.120. PMID: 28439493; PMCID: PMC5385433.

групи (n=21) після мастектомії було проведено шість курсів ад'ювантної хіміотерапії, яку виконували за схемою CVD (циклофосфан-вінкристин-дексаметазон). У собак третьої групи (n=26), аналогічно як і у другій групі, виконували хірургічне видалення новоутворень та за такою ж схемою застосовували цитостатичні препарати. Проте, після завершення курсу хіміотерапії проводили реабілітаційну терапію – призначали тканинний препарат «Гематон» та вітамінорічний препарат «Катозал»

#### *Удосконалення мастектомії за широкої ексцизії пухлин молочної залози*

Загальновідомо, що за лікування собак з пухлинами МЗ злоякісного характеру операція стає одним із важливих етапів у схемі комплексної терапії. Однак, як свідчить практика, за виконання мастектомії, особливо у випадках місцево- поширених форм захворювання, нерідко виникають дискусійні питання щодо радикалізму операції. Це стосується, перш за все, визначення об'єму хірургічного втручання відповідно до встановленої природи пухлини, а також обсягу та порядку використання операції залежно від різних схем комплексної чи спеціальної протипухлинної терапії. Заслугує на увагу також і вивчення можливостей щодо проведення органозберігаючих операцій та мінімально травматизуючих оперативних втручань, які б мінімілізували виникнення ускладнень післяопераційного періоду, забезпечували стислі терміни загоєння післяопераційних ран та дозволили своєчасно розпочинати подальшу протипухлинну терапію.

Зважаючи на вище вказане нами проведено клініко-експериментальні дослідження щодо оптимізації техніки виконання мастектомії<sup>36</sup>. При цьому увагу зосереджено на удосконаленні елементів оперативного втручання і реконструкції операційної рани, використання яких передбачало щонайменшу травматизацію тканин за радикального оперативного втручання, особливо у випадках застосуванням широкої місцевої ексцизії.

Матеріалом для вивчення терапевтичної ефективності пропонувані заходів були 76 дослідних сук у яких за клінічною TNM класифікацією виявлені новоутворення характеризувалися I–III стадіями захворювання, а за цитологічною верифікацією

---

<sup>36</sup> Мисак А.Р. Особливості хірургічного видалення пухлин молочної залози у сук. Біологія тварин. Львів, 2014. Т. 16, № 2. С. 77–85.

відносилися до злоякісних пухлин. Оскільки проведення оперативного втручання передбачало застосування традиційної та модифікованої методики виконання мастектомії хворих собак було розділено на дві групи по 38 голів у кожній.

Передопераційну підготовку та анестезіологічний супровід оперативного втручання у собак дослідної і контрольної груп проводили за загальноприйнятими методиками, за однаковою методикою.

У собак першої (контрольної) групи (n=38) було застосовано традиційну методику операції<sup>37</sup>, згідно з якою навколо пухлини проводили веретеноподібний розріз шкіри, враховуючи хірургічну межу новоутворення. Дотримуючись усіх вимог абластики та антибластики, ексцизію пухлини здійснювали в зоні здорових тканин. Великі судини, що траплялися на шляху, перев'язували у двох місцях і розтинали між лігатурами, а кровотечу із дрібних судин зупиняли електротермокаутером. Після повного завершення екстирпації пухлини рановий дефект зменшували пошаровим з'єднанням глибоких тканин, після чого накладали другий поверх шва на шкіру. Невелику нестачу шкіри закривали простою кооптацією країв рани, застосовуючи вузловий шов. Для зменшення напруження на лінії шва у відповідних місцях накладали декілька петлеподібних швів. У нижній частині рани залишали гумовий дренаж.

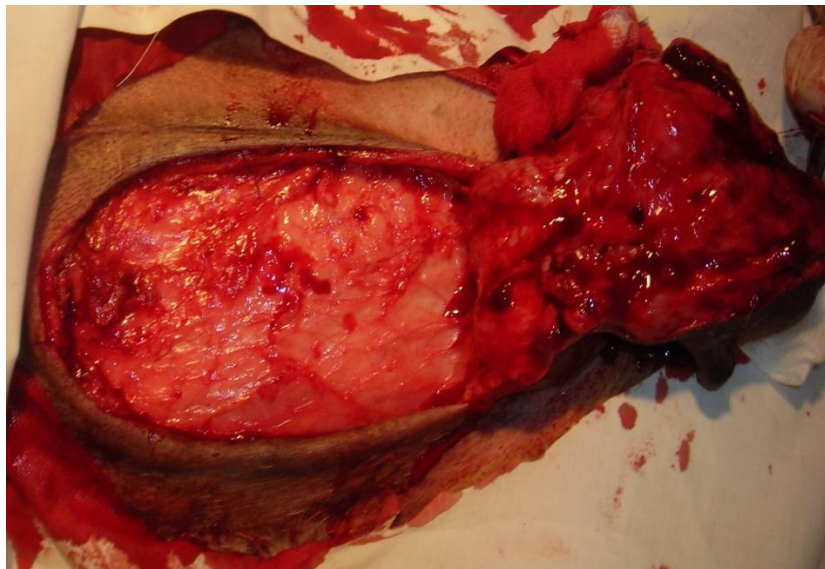
У тварин другої (дослідної) групи (n=38) ексцизію пухлин виконували шляхом відшивання<sup>38</sup>. При цьому, згідно з нашою модифікацією оперативне видалення новоутворення було поєднано із одночасним проведенням реконструкції рани, а завершальний етап не передбачав дренажування рани. Технічне виконання операції полягало у наступному (рис. 21 - 23): після веретеноподібного розсікання шкіри, витримуючи усі принципи онкологічної хірургії, пухлину екстирпували спочатку на 1/2 - 2/3 її величини. Утворену рану зашивали на глухо пошаровим з'єднанням глибоких тканин та шкіри, не залишаючи просторів для накопичення ранового ексудату. У подальшому, послідовно чергуючи розтин тканин та накладання

---

<sup>37</sup> Шебиц Х., Брасс В. Оперативная хирургия собак и кошек / перев. с нем. В. Пулинец, М. Степкин. М.: ООО «АКВАРИУМ ЛТД». 2001. С. 331.

<sup>38</sup> Власенко В.М., Тихонюк Л.А., Рубленко М.В. Оперативна хірургія, анестезіологія і топографічна анатомія: підручник [для вищих навч.закл.] Біла Церква, 2006. – 544 с

стібків шва, пухлину видаляли повністю. На завершальному етапі операції краї рани кооптували стібками вузлового шва. При цьому, шляхом збільшення проміжку між стібками (рис. 23) або ж не накладанням одного шва, у найнижчій ділянці рани залишали щілину для відтоку ранового ексудату і лімфи. У випадках значного натягу тканин на лінії шва, перед закриттям шкірної рани накладали декілька стібків корегуючого, зазвичай, петлевидного шва.



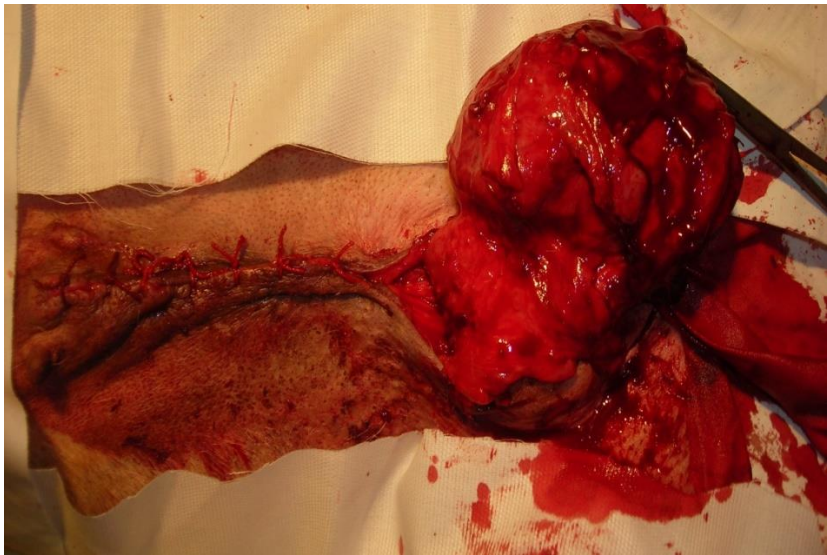
**Рис. 21. Видалення новоутворення з одночасною реконструкцією рани (етап екстирпації пухлини до моменту звільнення 1/2–2/3 її величини)**

Згідно повідомлень літератури<sup>39</sup> у клінічній онкологічній практиці операції на молочній залозі (МЗ) у дрібних тварин за радикальністю розділяють на наступні варіанти: нодулоектомія (екстирпація невеликого окремо вираженого пухлинного вузла), мамектомія (видалення однієї молочної залози), регіонарна мастектомія (видалення декількох пакетів МЗ одним блоком із лімфатичним

---

<sup>39</sup> Арджайл Д. Молочная железа / [в кн.: Дж. Симпсон, Г. Ингланда, М. Харви. Руководство по репродукции и неонатологии собак и кошек]. М.: Софион, 2005. С. 61-65.

вузлом), одностороння мастектомія (висічення усієї молочної лінії) та двостороння мастектомія (видалення усіх пакетів МЗ з обох сторін). Слід зазначити, що у нашому досліді за лікування сук із неоплазіями МЗ були застосовані усі способи мастектомії окрім нодулоектомії. Обсяг хірургічного втручання був передбачений ще до операції і визначався у кожному конкретному випадку відповідно клінічної стадії та ступеню злякисності пухлин. Однак, як показало безпосереднє виконання мастектомій, в окремих тварин за ексцизії пухлин виникала потреба у коригуванні радикальності операції, що було обумовлено необхідністю дотримання вимог абластики та антибластики. Зокрема, в процесі мастектомії у 11,8 % сук були виявлені зміни макроструктури МЗ та явно виражені мікрофокусні метастазні вузлики в суміжних тканинах і у 6,6 % тварин візуально збільшені регіонарні лімфатичні вузли. Дані ознаки місцевої інфільтрації пухлинних клітин свідчили про інвазивність новоутворень і, відповідно до основних принципів онкологічної хірургії, стали підставою для розширення хірургічної межі та площі оперативного доступу. Чистоту операційного поля в місцях розрізу оцінювали за результатом цитологічного дослідження.



**Рис. 22.** Закриття новоствореної рани шляхом пошарового з'єднання однойменних тканин та подальше видалення пухлини





**Рис. 23. Завершальний етап реконструкції рани: накладання вузлового шва та створення між краями рани в найнижчій її ділянці щілини для стоку ранового ексудату і лімфи**

Як видно із таблиці 5, значна частка проведених нами операцій мали досить травматичний характер. Так, поміж 76 прооперованих сук у 50 (65,8 %) тварин було проведено регіонарну мастектомію, в основному, двох, рідше трьох пакетів МЗ у блоці з регіонарними лімфатичними вузлами, відповідно, у 15 (19,7 %) – односторонню мастектомію і лише у 11 (14,5 %) тварин застосовано мамектомію (ексцизію окремо взятої МЗ).

Таблиця 5

**Розподіл оперованих собак за характером хірургічного втручання (n=76)**

Спосіб мастектомії	Група тварин		Разом (n=76)
	1 (n=38)	2 (n=38)	
	к-ть	к-ть	к-ть
мамектомія	6	5	11
регіонарна мастектомія	25	25	50
одностороння мастектомія	7	8	15

Таким чином, понад 85 % проведених мастектомій були по суті радикальними втручаннями із застосуванням широкої місцевої ексцизії, що передбачала обов'язкове видалення пухлини разом зі шкірою та захопленням 2–3 см здорових тканин з усіх боків, а також регіонарних лімфатичних вузлів. Зазвичай, наслідком таких операцій була надмірна кровотеча, значне травмування та утворення чималих дефектів тканин. Зокрема, за результатами визначень величини дефекту поверхні шкіри, втраченої при оперативному втручанні, встановлено, що площа післяопераційних ран за проведення мастектомії була в межах 42,5–91,0 см<sup>2</sup>, а за регіонарної та односторонньої мастектомії становила від 86,5 до 146,5 см<sup>2</sup>.

За проведення мастектомій нами відмічено, що важкість нанесеної хірургічної травми та якість виконання операції у значній мірі обумовлені технікою оперативного видалення пухлин. Від неї залежить також й перебіг післяопераційного періоду, і перш за все, виникнення ускладнень, які відтермінують своєчасне застосування подальшої протипухлинної терапії і можуть впливати на кінцевий успіх лікування онкологічно хворих тварин. Так, за результатами оцінювання проведених нами оперативних втручань встановлено, що для традиційної методики видалення пухлин, попри широке її застосування у повсякденній практиці, притаманний ряд недоліків. Зокрема, проведення оперативних втручань у собак контрольної групи засвідчили, що навіть за ретельного дотримання заходів гемостазу при традиційному видаленні пухлин уникнути об'ємної крововтрати вдається не завжди. Причиною цього, зазвичай, є травмування тканин на значній площі та, відповідно, перерізання великої кількості дрібних судин та капілярів, які за даної патології надмірно розвинені й густою сіткою пронизують як пухлину, так і суміжні з нею шкіру та глибше розміщені тканини. У цій ситуації основним чинником великих крововтрат була відтермінована остаточна зупинка кровотечі з дрібних судин, яку здійснювали, як правило, лише після повного видалення новоутворення при закритті рани швами. Другим негативним моментом за даної операції була й тривала відкритість та незахищеність рани упродовж часу проведення екстирпації пухлини. На цьому етапі оперативного втручання постає загроза підсихання тканин, а також небезпека контамінації операційної рани пухлинними клітинами та мікроорганізмами. Безумовно, що ці чинники можуть стати поштовхом до виникнення післяопераційних ускладнень не лише локального, а й загального характеру.

Аналіз результатів моніторингу клінічних показників прооперованих тварин показав, що, у цілому, загальний стан останніх був задовільний, а перебіг післяопераційного періоду відповідав характеру радикальності операцій і, загалом, проходив адекватно для оперативних втручань такого рівня складності.

Таблиця 5

**Перебіг післяопераційного періоду**

Показники післяопераційного загоєння ран	Традиційний спосіб мастектомії n= 38	Видалення пухлин шляхом відшивання n= 38
Післяопераційні ускладнення (сероми, розходження швів, нагноєння ран)	42,1%	18,4 %
Загоєння за первинним натягом,%	52,8	88,9
Термін зняття швів, доба	14 (16-18)	10 – 12

Отже, застосування оперативного видалення пухлин МЗ методом відшивання із одночасним проведенням реконструкції рани та бездренажний спосіб ведення операційної рани характеризується малою кількістю ускладнень післяопераційного періоду (18,4 % випадків у собак дослідної групи, проти 42,1 % серед тварин у контролі) та зменшенням, в середньому, на 6 діб терміну загоєння післяопераційних ран. Виконання такої одномоментної реконструктивної операції розширює показання для органозберігаючих операцій у випадках місцево-поширених форм раку МЗ у сук і дозволяє своєчасно, без відтермінування, проводити подальші заходи комплексної протипухлинної терапії.

*Проведення ад'ювантної хіміотерапії за схемою циклофосфан-вінкристин-дексаметазон (CVD)*

У тварин другої та третьої дослідних груп, після оперативного видалення пухлин та загоєння післяопераційних ран виконували

хіміотерапію за схемою циклофосфан-вінкристин-дексаметазон (CVD) табл. 6.

Таблиця 6

**Схема проведення післяопераційної хіміотерапії в режимі CVD**

Препарат	тиждень																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Вінкрестин	X <sub>1</sub>	X <sub>1</sub>	X <sub>1</sub>	X <sub>1</sub>				X <sub>1</sub>				X <sub>1</sub>				X <sub>1</sub>				X <sub>1</sub>
Циклофосфан	X <sub>2-6</sub>			X <sub>2-6</sub>				X <sub>2-6</sub>				X <sub>2-6</sub>				X <sub>2-6</sub>				X <sub>2-6</sub>
Дексаметазон	X <sub>2-6</sub>			X <sub>2-6</sub>				X <sub>2-6</sub>				X <sub>2-6</sub>				X <sub>2-6</sub>				X <sub>2-6</sub>

Примітка: х – тижні проведення хіміотерапії;

1; 2-6 – дні тижня, коли застосовували хіміотерапевтичні препарати.

Перший цикл ад'ювантної хіміотерапії у більшості дослідних тварин було розпочато на 7 – 14 добу після оперативного втручання у терміни, які в клінічній онкології вважаються найбільш оптимальними для таких заходів.

В цілому в тварин обох дослідних груп було проведено по 6 циклових курсів системної хіміотерапії. Інтервал між циклами становив 21 день.

Вінкрестину сульфат ("Richter Gedeon Ltd", Угорщина) вводили тваринам внутрішньовенно у дозі 0,5 мг/м<sup>2</sup> площі тіла один раз в тиждень упродовж 4-ох тижнів (табл. 6). У подальшому вінкрестин застосовували через кожні 3 тижні (8-й, 12-й, 16-й та 20-й тиждень лікування). З метою уникнення екстравазації препарату, перед його введенням у підшкірну вену передпліччя вводили внутрішньовенний катетер (22 G) із портом для ін'єкцій та здійснювали крапельне введення 0,9 % натрію хлориду. Вміст флакона розводили 0,9 % розчином натрію хлориду (0,1 мг вінкрестину/мл) і необхідну дозу препарату вводили (протягом 1 хв.) одночасно з внутрішньовенним крапельним введенням 0,9 % натрію хлориду (10-30 мл/кг маси тіла).

Циклофосфан (КМП ВАТ "Київмедпрепарат", Україна) застосовували внутрішньом'язово у дозі 200 мг/м<sup>2</sup> площі тіла, один раз на добу впродовж тижня (курс розпочинали з наступного дня після ін'єкції вінкрестину). Вміст флакона (200 мг циклофосфану) розводили 10 мл води для ін'єкцій. У випадках потреби введення великого об'єму розчину ін'єкцію здійснювали у двох місцях. Згідно

схеми (табл. 6), тижневий курс циклофосфану повторювали через кожний 21 день (4-й, 8-й, 12-й, 16-й, та 20-й тиждень лікування).

Водночас з використанням цитостатиків застосовували дексаметазон 4% (KRKA, Словенія). Препарат вводили внутрішньом'язово у дозі 0,2 мг/кг маси тіла один раз на добу впродовж тижня. Схеми застосування дексаметазону та циклофосфану під час проведення усіх циклових курсів хіміотерапії були синхронізованими (табл. 6).

Хіміотерапевтичні процедури виконували згідно санітарно-гігієнічних вимог та заходів безпеки, що передбачені інструкцією при роботі з цитостатичними препаратами<sup>40</sup>. Перед виконанням кожного циклового курсу хіміотерапії та по завершенні лікування проводили клінічне обстеження тварин, визначали гематологічні та біохімічні показники крові та проводили загальний аналіз сечі. На підставі результатів досліджень оцінювали побічний ефект цитостатиків (згідно рекомендацій ВООЗ за шкалою Національного інституту раку NCI CTC<sup>41</sup>). За потреби проводили індивідуальну корекцію доз хіміотерапевтичних препаратів та здійснювали симптоматичну терапію.

За виявлення ознак рецидиву хвороби тваринам другої та третьої дослідних груп, після завершення основного курсу лікування призначали підтримуючу хіміотерапію: циклофосфан – внутрішньом'язово по 200 мг/м<sup>2</sup> площі тіла 2 рази на тиждень кожні 3 тижні; дексаметазон - внутрішньом'язово у дозі 0,2 мг/кг маси тіла один раз на добу впродовж 5 днів. Ін'єкції дексаметазону виконували на наступний тиждень після циклофосфану.

Проведення хіміотерапії, як правило, супроводжується певними ускладненнями, які можуть проявитися як під час лікування, так і в перервах між курсами або після їх завершення. У першу чергу токсична дія цитостатичних препаратів знаходить своє відображення у розладах гемопоєзу, а також порушеннях функціонального стану печінки, нирок, шлунково-кишкового каналу. На підставі клініко-лабораторних даних та за їх узагальнення виділено 86,04 % собак із низкою побічних ефектів, різних за видами та ступенем прояву.

---

<sup>40</sup> Симонсон Э.Р. Крейгель С.А. Практическая методика введения лекарственных препаратов. [в кн. Современный курс ветеринарной медицины Р. Кирка; пер. с англ. Дж. Д. Бонагура]. М.: ООО «Аквариум Принт», 2005. С. 529–532.

<sup>41</sup> Критерии токсичности по шкале NCIC–CTC [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://netoncology.ru/expert/chemotherapy/1559>

Найбільш частим проявом побічної дії хіміотерапії у хворих тварин була гематологічна токсичність, яка виражалась такими ускладненнями, як анемія (86,04 %), лейкопенія (83,7 %), тромбоцитопенія (79,1 %), дещо рідше траплялася гастроінтестинальна токсичність (53,5 %), печінкова (46,5 %) та нефротоксичність з ураженням сечового міхура (18,6 %).

Однак, як показали узагальнення вищевказаних результатів досліджень, проявів побічної дії цитостатиків, які б перевищували другий ступінь токсичності за шкалою Національного інституту раку NCI CTC не встановлено. Проте, загальновідомо, що в результаті імуносупресивної дії цитостатиків послаблюються захисні сили організму на фоні чого часто виникають бактеріальні, вірусні та грибкові інфекції, які ускладнюють перебіг основного захворювання, подовжують терміни лікування і, нерідко, становлять загрозу для життя тварини. Тому немає сумніву, що застосування протипухлинних препаратів повинно супроводжуватися відповідними реабілітаційними заходами, спрямованими на зведення до мінімуму побічного ефекту цитостатиків, усунення ускладнень спричинених їх застосуванням<sup>42, 43</sup>. Після завершення курсу хіміотерапії проводили реабілітаційну терапію – застосовували ткінинний препарат «Гематон» та вітаміновмісний препарат «Катозал»

«Гематон» (опромінена УФ променями і ліофільно висушена кров коня) [Препарат ветеринарний «Гематон» ТУ У 24.4-00492990-001:2009]. Препарат розчиняли 0,9 % розчином натрію хлориду та вводили підшкірно у дозі 0,1 мл/кг живої маси тіла тварини, трьохразово з інтервалом у три дні.

Комплексний препарат “Катозал”, (Bayer Animal health GmbH) - стимулятор обіну речовин, тонізуючий засіб, до складу якого входять бутафосфан, ціанокобаламін, солбол і вода для ін’єкцій. Даний препарат володіє тонізуючими властивостями, стимулює обмін речовин, підвищує резистентність організму.

---

<sup>42</sup> Завірюха В.І., Крупник Я.Г., Мисак А.Р. Терапевтична ефективність крові, опроміненої УФ-променями. Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДНКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – Львів, 2005. Випуск 6, № 3, 4. –С. 123–127.

<sup>43</sup> Технічні умови України: ТУ У 24.4-00492990-001:2009 Препарат ветеринарний «Гематон» [Мисак А.Р., Завірюха В.І., Крупник Я.Г., Слободюк Н.М., Малик О.Г., Любенко Я.М.]; затв. Державним комітетом ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України від 23.01.2009. Львів, 2009. 21 с.

Катозал ін'єктували підшкірно один раз на добу, впродовж тижня, у дозі 1–5 мл (згідно настанови).

За призначення реабілітаційних заходів, як і за виконання хіміотерапії, дотримувалися принципу індивідуалізації лікування. При цьому корекцію терапевтичних заходів для кожної онкологічно хворої тварини здійснювали відповідно із критеріями гематологічних і біохімічних показників крові та клінічного стану собак. Зокрема, якщо поміж собак третьої дослідної групи виявляли тварин із заниженими показниками гемопоезу (лейкоцити 3,0 – 4,0 Г/л, тромбоцити 50 – 100 Г/л), то у них Гематон та Катозал застосували як у період між циклами хіміотерапії, так і після завершення її повного курсу. У собак із ознаками помірно вираженої мієлодепресії (за кількості лейкоцитів  $\geq 4,0$  Г/л і тромбоцитів  $\geq 100$  Г/л) реабілітаційну терапію проводили лише по завершенні повного курсу лікування. В період проведення хіміотерапії та реабілітаційних заходів обмежувалися, в основному, контролем морфологічних показників крові (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити), які досліджували на 14 - 20-ту добу після кожного циклу застосування цитостатиків. У цей же час загальний та біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі; рентгенографію грудної клітки, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини проводили у тварин третьої групи у разі потреби (за показаннями) і, в обов'язковому порядку, після завершення лікування в цілому.

Важливо відмітити, що ад'ювантна хіміотерапія за схемою циклофосфан-вінкристин-дексаметазон (CVD), при комплексному лікуванні собак із злоякісними пухлинами МЗ, проявляється допустимою побічною дією, і дає можливість досягнути у 40,4 % випадках часткової та у 51,06 % повної ремісії онкологічного захворювання.

## **7. Порівняльна ефективність різних методів лікування собак і пухлинами молочної залози**

Для оцінки результатів лікування онкологічно хворих тварин найбільш адекватним критерієм є показник загальної виживаності, в тому числі медіана виживаності, а також безрецидивна виживаність тварин та якість життя. Дані показники розраховуються на основі часових інтервалів між датою початку лікування та датою останнього спостереження з урахуванням стану хворої тварини, а саме: на цей момент тварина загинула чи жива або коли діагностовано перші ознаки рецидиву чи віддаленого метастазу. Медіана тривалості життя – час, протягом якого 50% тварин залишаються живими.

У досліді спостереження за тваринами проводили впродовж двох років. За результатами клінічних досліджень та дворічних спостережень (таблиця 7) встановлено, що у першій дослідній групі протягом першого року після операції загинуло 37,9 % собак, у другій – 28,5 %, а у третій – 26,9 %.

Як засвідчили результати досліджень, за перші півроку летальність серед тварин усіх трьох груп була спричинена прогресуванням захворювання, супроводом якого були рецидиви в ділянці операційної рани та віддалені метастазів у легені та печінку. Це можна було пов'язати із відомо агресивними проліферативними властивостями сарком та анапластичної карциноми, діагноз яких було підтверджено гістологічно.

Поміж тварин першої групи смертність була найвищою, причому більшість із тварин загинули впродовж перших трьох місяців. Посмертні діагнози у цих тварин, окрім сарком, були представлені медулярною карциномою. Поміж собак, які загинули у другому півріччі спостереження за результатами патоморфологічних досліджень був встановлений діагноз карциносаркома та солідна карцинома.

За результатами дворічного спостереження встановлено, що показник безрецидивної виживаності тварин впродовж перших півроку сягав у тварин першої групи 72,4 %, другої – 76,2 %, третьої 80,8 % і у другому півріччі, відповідно, 44,5%, 53,4, 61,1 %.

Смертність за другий рік становила відповідно 34,5 %, 42,8 % та 38,5 %. В кінцевому результаті після двох років спостереження залишилися під контролем у першій групі 20,7 % дослідних собак, у другій – 23,8 % і у третій – 30,8 %. Після року спостережень з- під нашого контролю (з невідомих причин) вибуло чотири собаки – 2 з першої дослідної і по одній із другої та третьої груп.

Аналіз результатів таблиці 7 показав, що за застосування мастектомії та ад'ювантної хіміотерапії за схемою циклофосфан-вінкристин-дексаметазон, порівняно із проведенням тільки оперативного видалення новоутворень, смертність тварин нижча на 9,4 % впродовж першого року й на 3,1 % – двох років спостережень. За застосування комплексної схеми лікування з включенням реабілітаційної терапії смертність тварин знижується, відповідно, на 11 та 10,1 %.<sup>44 45</sup>

---

<sup>44</sup> Мисак А.Р. Комплексне лікування собак із новоутвореннями. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2008. Вип. 57. С. 90–93.

<sup>45</sup> Мисак А.Р. Терапевтична ефективність різних методів лікування собак із пухлинами. Вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Львів, 2008. Т. 10. № 3 (38). Ч. 1. С. 158–161.



Таблиця 7

**Порівняльна характеристика терапевтичної ефективності  
різних методів лікування онкологічно хворих собак**

Результати спостережень	Група тварин					
	I (n = 29)		II (n = 21)		III (n = 26)	
	к-ть	%	к-ть	%	к-ть	%
Загинули протягом першого року після операції	11	37,93	6	28,56	7	26,93
– в т. ч. впродовж 1-6 міс	3	10,34	2	9,52	2	7,7
7-12 міс	8	27,58	4	19,04	5	19,23
виявлено метастази/ рецидиви * 1–6 міс	8 (29)	27,6	5 (21)	23,8	5 (26)	19,2
7–12 міс	10(18)	55,5	7 (15)	46,6	7 (18)	38,9
Залишилися під контролем на кінець першого року	18	62,07	15	71,43	19	73,07
Загинули протягом другого року після операції	10	34,49	9	42,85	10	38,47
- в т. ч. впродовж 13–18 міс	6	20,69	5	23,8	4	15,4
19–24 міс	4	13,8	4	19,04	6	23,07
Виявлено метастази/ рецидиви * 13–18 міс	5 (17)	29,4	6 (14)	42,8	7 (19)	36,8
19–24 міс	4 (10)	40,0	3 (9)	33,3	3 (14)	21,4
– вибули з під контролю	2	6,9	1	4,8	1	3,84
Загинуло всього тварин за два роки спостережень	21	72,4	15	71,42	17	65,4
Залишилися під контролем після двох років спостереження	6	20,69	5	23,8	8	30,76
виявлено метастази/рецидиви *	2 (6)	33,3	2 (5)	40,0	2 (8)	25,0

Примітка: \* – відсоток від кількості тварин, що знаходилися під контролем

Оцінку виживаності проводили шляхом аналізу кривих Каплана–Майєра<sup>46</sup>. При цьому встановлено, що медіана тривалості життя становила у першій групі – 12,5 місяця, у другій – 17 і у третій – 19,5 місяця.



Рис. 24. Виживання сук за різних методів лікування

Таблиця 8

Виживаність сук впродовж двох років спостережень

Результати спостережень		Група тварин		
		I (n = 29)	II (n = 21)	III (n = 26)
Виживаність, %	6 міс	89,7	90,47	92,3
	12 міс	62,07	71,43	73,07
	18 міс	41,37	47,6	57,7
	24 міс	20,69	23,8	30,8

Таким чином, можна зробити висновок, що при застосуванні комплексної схеми лікування собак із новоутвореннями, а саме поєднання хірургічного видалення пухлин, хіміо- та реабілітаційної терапій вдається досягти не тільки ремісії захворювання та

<sup>46</sup> Халафян А.А. STATISTIC А 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник М: ООО «Бином-Пресс», 2007. 512 с.

покращення життя онкологічно хворих тварин, а й суттєво знизити смертність останніх.

## **ВИСНОВКИ**

Аналіз даних моніторингу епізоотологічної ситуації щодо онкологічних захворювань тварин у м. Львові та в приміській зоні обласного центру за 45 річний період (1975–2019 рр.) засвідчив зростання випадків онкологічної патології у собак більше ніж у 4,5 рази. За результатами аналізу структури хірургічних хвороб на кафедрі хірургії у 70-х роках минулого століття частка тварин із пухлинними ураженнями становила 2,8 %. У 80-ті роки відмічено зростання захворювання до 4 %, а у 90-ті роки, в середньому, до 5,5 %. Упродовж 2000–2010 рр. кількість випадків надходження онкологічно хворих собак коливалася в межах 5,94–8,3 %, в середньому 7,24 %. За 2011–2015 рр. відсоток тварин хворих на пухлини становив 8,1 % (6,2–12,1 %). У розрізі останніх років кількість собак з ураженням неоплазіями коливалася в межах 10,2 - 14,9% і становила, в середньому, 12,85 %.

Серед онкологічних захворювань у собак найбільш часто реєстрували ураження молочної залози – 42,1 (Lim 34,5 - 51,8 %), шкіри – 27,2 (20 - 29,7 %) та зовнішніх статевих органів – 17,2 % (13,1 – 21 %), рідше – пухлини в ділянках голови, шиї – 6,3 (2,6 – 8,6 %) і внутрішніх органів – 4,3 %. Для новоутворень кісток і суглобів та неопластичних уражень кровотворної і лімфоїдної тканин (включаючи лімфосаркому шкіри), характерні спорадичні випадки – 1,6 і 1,3 % відповідно.

У породній структурі онкопатології собак найбільшу частку (85,7 %) займають породисті собаки (представлені 38 породами), решту (14,2 %) – метиси та безпородні тварини. Серед чистопородних собак найчастіше хворіють пуделі (8,6 %), спаніелі (8,3 %), німецькі вівчарки і стаффордширські тер'єри (по 6,6 %), боксери і добермани (по 6,3 %), ротвейлери (6 %). Ураження пухлинами тварин інших порід становить від 0,3 до 3,6 %.

Спонтанні пухлини діагностують в собак віком від 4 місяців до 15 років. У структурі загальної кількості онкологічно хворих тварин частка собак з новоутвореннями у віці до двох років становить 1,3 %, 3–4 років – 5,3; 5–6 – 13,9; 7–8 – 19,5; 9–10 – 26,8; 11–12 – 21,9; 13–14 – 10,6 %, старше 15 років – 0,7 %. Середній вік тварин складає 8,4 роки, а серед онкологічно хворих самці становлять 35,8, самки –

64,2 %, що в останніх зумовлено істотною частотою неоплазій молочної залози.

Відповідно до критеріїв TNM класифікації пухлин поміж 80,3 % сук з чітко вираженими ознаками новоутворень МЗ виділено 43,13 % тварин з I-ю стадією пухлинного процесу, 24,5 % – II-ю, 28,43 % – III-ю та 3,9 % – з IV стадією розвитку пухлин. Поміж 25 собак (19,7 %) за нечіткої візуалізації пухлин на підставі комплексного аналізу результатів клінічного, рентгенологічного і ультразвукового обстеження у 14,96 % сук діагностовано фіброзно-кістозну хворобу МЗ, а у 4,72 % – мастит.

Рентгенологічно можливо ідентифікувати первинні пухлини, їх розмір, форму та глибину поширення у навколишні тканини лише у 56,9 % собак з 2-4 стадіями розвитку неоплазій. Для фіброаденом характерні чіткі контури тіні, яка їх обмежує, а також тяжі і ділянки просвітлень у випадку додаткового розвитку мастопатій чи запалення. За злоякісних пухлин виділено обмежено вузловий, інфільтративно вузловий та дифузно інфільтративний типи їх рентгенологічної візуалізації. Однак рентгенографія за ідентифікації першої стадії розвитку пухлин у близько 43 % та мастопатії у 19,7 % собак була мало інформативною.

За результатами ультразвукового дослідження встановлено ряд ехографічних критеріїв, які дозволяють проводити оцінку стану паренхіми МЗ та навколишніх тканин, їх структури, ідентифікувати наявність кіст, вузлів, кальцифікатів з встановленням їх локалізації, форми, величини, щільності тощо. Інформативність отриманих даних за проведення диференційної діагностики дистрофічних, запальних, кістозних та пухлинних утворень на різних стадіях їх розвитку може свідчити про високу діагностичну ефективність ехографії за досліджень патологій МЗ.

За цитологічного дослідження виділень із соска ураженої МЗ, мазків-відбитків з поверхні пухлин, плеврального ексудату та пунктатів пухлин у 67,7 % ідентифіковано злоякісні пухлини. З'ясовано, що у 10,5 % сук їх перебіг проходить на фоні мастопатії, а у 16,3 % супроводжується цитологічними ознаками запалення. Доброякісний характер неоплазії МЗ цитологічно підтверджено у 28,34 %, із яких у 11,02 % сук виявлено ознаки доброякісної пухлини, 14,96 % – додатково фіброзно-кістозної мастопатії та 2,36 % – маститу.

За гістологічного дослідження злоякісну природу неоплазій МЗ встановлено у 69,3 % сук, доброякісні пухлини – у 11,02 % і

дисплазію – у 19,7% випадків. У 84,1 % епізодах пухлини МЗ були епітеліального походження. За гістологічним типом злоякісні пухлини класифіковано: неінфільтративна карцинома *in situ* – 14,17 % пухлин, складна карцинома – 20,47 %, проста карцинома – 21,26 % карцинома спеціальних типів – 2,36 % саркома – 7,87 %, карциносаркома – 3,15 %. Серед карцином простого типу переважали тубулярна і папілярна, рідше діагностували солідну та анапластичну карциноми. Посеред інших карцином – плоскоклітинний рак та карциноми, що супроводжувалися веретенноклітинною та хондрійною метаплазіями.

Новоутворення МЗ у собак супроводжуються порушенням функціонального стану печінки, нирок та системи крові. Зміни, типові для гепатодистрофії (зниження в сироватці крові вмісту загального білка і альбумінів, підвищення активності амінотрансфераз, рівня білірубіну) діагностовано у 72,2 % собак, порушення фільтраційної функції нирок (підвищення вмісту креатиніну) – 30,5 %, олігохромемію та олігоцитемію – у 69,4 і 25 % тварин. Лімфоцитопенія, нейтрофільний лейкоцитоз, зростання ШОЕ встановлені у 86,1, 61,1 і 72,2 % онкологічно хворих тварин. За доброякісних неоплазій лише у 13,9 % хворих тварин встановлено підвищення ШОЕ та незначне зростання активності АЛАТ.

Застосування оперативного видалення пухлин МЗ методом відшвивання з одночасним проведенням реконструкції ран та бездренажного способу їх лікування забезпечує незначну кількість післяопераційних ускладнень (18,4 % проти 42,1 % – у контролі) та зменшення у 1,5 раза терміну загоєння післяопераційних ран.

Найбільш частим проявом побічної дії хіміотерапії у хворих тварин є гематологічна токсичність, яка проявляється анемією (86,04 %), лейкопенією (83,7 %), тромбоцитопенією (79,1 %), дещо рідше – гастроінтестинальна токсичність (53,5 %), печінкова (46,5 %) і нефротоксичність з ураженням сечового міхура (18,6 %). Однак побічної дії цитостатиків вище другого ступеня токсичності за шкалою Національного інституту раку США не встановлено. За хіміотерапії за схемою циклофосфан-вінкристин-дексаметазон у п'яти собак (11,6 %) не встановлено жодних побічних ефектів.

За застосування мастектомії та ад'ювантної хіміотерапії за схемою циклофосфан-вінкристин-дексаметазон, порівняно із проведенням тільки оперативного видалення новоутворень, смертність тварин нижча на 9,4 % впродовж першого року й на 3,1 % – двох років спостережень. За застосування комплексної схеми

лікування з включенням реабілітаційної терапії смертність тварин знижується, відповідно, на 11 та 10,1 %. Медіана тривалості життя становить за мастектомії 12,5 місяці, за ад'ювантної хіміотерапії – 17, а за комплексного лікування з реабілітаційною терапією – 19,5 місяці.

## **АНОТАЦІЯ**

Монографія присвячена вирішенню проблеми діагностики і підвищення ефективності комплексного лікування собак з пухлинами молочної залози за використання модифікації хірургічного втручання, ад'ювантної хіміотерапії за схемою (циклофосфан-вінкристин-дексаметазон) та реабілітаційної терапії. Проведено моніторингові дослідження щодо поширення і клінічних проявів неоплазій МЗ у собак. Встановлено особливості їх породної, вікової, статевої та нозологічної структури. На підставі визначення клініко-морфологічних, патоморфологічних, ехографічних і рентгенологічних діагностичних критеріїв, а також змін гематологічних показників, розроблено і впроваджено паліативно-хірургічне лікування собак із неоплазіями. За застосування мастектомії та ад'ювантної хіміотерапії за схемою циклофосфан-вінкристин-дексаметазон, порівняно із проведенням тільки оперативного видалення новоутворень, смертність тварин нижча на 9,4 % впродовж першого року й на 3,1 % – впродовж двох років спостережень. За застосування комплексної схеми лікування з включенням реабілітаційної терапії смертність тварин знижується, відповідно, на 11 та 10,1 %. Медіана тривалості життя становить за мастектомії – 12,5 місяці, за ад'ювантної хіміотерапії – 17, а за комплексного лікування з реабілітаційною терапією – 19,5 місяці.

## **Література**

1. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 71, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. World Health Organization (WHO). *Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019*. WHO; 2020. Accessed December 11, 2020. [who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death](http://who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death)

3. Терехов П.Ф. Ветеринарная клиническая онкология. Москва: Колос, 1983. – 208 с.

4. Webster, J.D., Dennis, M.M., & Dervisis, N. (2011). Recommended Guidelines for the Conduct and Evaluation of Prognostic Studies in Veterinary Oncology. *Veterinary Pathology*, 48(1), 7–18.

5. Garden, O.A., Volk, S.W., Mason, N.J., & Perry, J.A. (2018). Companion animals in comparative oncology: One Medicine in action. *The Veterinary Journal*, 240, 6–13. <https://doi:10.1016/j.tvjl.2018.08.008>.

6. Gargiulo, G. (2018). Next-Generation *in vivo* Modeling of Human Cancers. *Front. Oncol.*, 8, 429. <https://doi:10.3389/fonc.2018.00429>.

7. Valdivia G, Alonso-Diez Á, Pérez-Alenza D, Peña L. From Conventional to Precision Therapy in Canine Mammary Cancer: A Comprehensive Review. *Front Vet Sci*. 2021 Feb 17;8:623800. doi: 10.3389/fvets.2021.623800. PMID: 33681329; PMCID: PMC7925635.

8. Pinho, S.S., Carvalho, S., Cabral, J., Reis, C.A., & Gärtner, F. (2012). Canine tumors: a spontaneous animal model of human carcinogenesis. *Translational Research*, 159(3), 165–172. <https://doi:10.1016/j.trsl.2011.11.005>.

9. Korkmaz U, Ustun F. Experimental Breast Cancer Models: Preclinical Imaging Perspective. *Curr Radiopharm*. 2021;14(1):5-14. <https://doi:10.2174/1874471013666200508080250>. PMID: 32384044.

10. Butler L., Bonett B., Page, R. (2013). Epidemiology and the evidence-based medicine approach. Withrow S.J, Page R., Vail D.M Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology – E-Book. Elsevier Saunders, St. Louis, 2013. – P. 69-80.

11. Гамота А.А., Завірюха В.І., Крупник Я.Г., Мисак А.Р. (2007) Пухлини тварин: етіологія, патогенез, діагностика, комплексна терапія – Львів: Галицька видавнича спілка. 168 с.

12. Мисак А.Р. Проблема неоплазій у продуктивних і дрібних домашніх тварин. *Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.* – Львів, 2012. Т. 14, № 2 (52). Ч. 1. С. 250–255.

13. Івашків Б.Б., Мисак А.Р., Хомин Н.М., Прицак В.В. (2019). Моніторинг поширення спонтанних неоплазій у собак в умовах м. Львів та в приміській зоні обласного центру. *Науковий вісник ветеринарної медицини. Збірник наукових праць*, 2(152), 97–104. <https://doi:10.33245/2310-4902-2019-152-2-97-104>

14. Мисак А.Р. Порівняльні аспекти моніторингу неоплазій у собак. *Науковий вісник ветеринарної медицини: Зб. наук праць.* Біла Церква, 2010. Вип. 4 (76). С. 75–80.

15. Мисак А.Р. Застосування клінічної класифікації пухлин за системою TNM при спонтанних новоутвореннях у собак. Науковий вісник ЛНУВМ та БТ імені С. З. Гжицького. Львів, 2010. 12, № 3 (45). Ч. 1. 170–176.

16. Owen L. N. TNM Classification of Tumors in Domestic Animals. Geneva: World Health Organization, 1980. 53 p.

17. Rutteman G, Withrow S, EGM. Tumors of the mammary gland. In: Withrow SJ, MacEwen E, editors. Small Animal Clinical Oncology. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders (2001). p. 455–77.

18. Шестяєва Н. І. Значення дисплазії у виникненні злоякісних пухлин молочних залоз собак. Науковий Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. 2011. № 2. С. 92–93.

19. Потоцький М.К., Шестяєва Н.І. Фіброзно-кістозна хвороба молочної залози собак. Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С. З. Гжицького. – 2004. Т. 6, № 3. Ч. 2. С. 79–85.

20. Mysak A., Kielbowicz Z., Khomyn N., Pritsak V., Gutyj B. Graphically x-ray and ultrasound diagnostics for monitoring neoplasia of the mammary gland in bitches. Ukrainian Journal of Ecology 2018, 8 (1), 386–393. [https://ojs.mdpu.org.ua/index.php/biol/article/view/\\_226](https://ojs.mdpu.org.ua/index.php/biol/article/view/_226).

21. Мисак А. Р. Патоморфологічна характеристика неоплазій молочної залози у сук. Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Львів, 2012. 14, № 3 (53). Ч. 1. С. 182–190.

22. Mysak, A., Khomyn, N., Pritsak, V., Tsisinska, S., Lenyo, Y., Nazaruk, N., Ivashkiv, B., Gutyj, B. (2021). Clinical and pathomorphological characteristics of spontaneous neoplasia of the dairy gland in dogs. Ukrainian Journal of Ecology, 11 (3), 130–134. [https://doi:10.15421/2021\\_153](https://doi:10.15421/2021_153).

23. Мисак А.Р., Ховайло В.А., Ховайло Е.В. Использование цитологического метода исследований для диагностики неоплазий молочной железы у сук. Ученые записки ВГАВМ. Том 48. Вып. 2. Ч. 2. Витебск, 2012. С. 121 – 125.

24. Histological classification of mammary tumors of the dog and cat (2<sup>nd</sup> series) /Eds. Misdorp W., Else R., Hellmen E., Lipscomb T. Armed Forces Inst. Pathol. in cooperation with Amer. Registry of Pathol. and World Health Organization Collaborating Center for World Reference on Compar. Oncol. Washington DC, 1999. - 58 p.



25. Mroź K., Saduś-Wojciechowska M., Nicpoń J. Zaburzenia hemostazy w chorobach nowotworowych. *Weterynaria w praktyce*. 2009. Vol. 6, nr 1–2. S. 10–15.

26. Рубленко М.В., Білий Д.Д. Гемостазіологічна реакція за неоплазій молочної залози у дрібних домашніх тварин. *Науковий вісник ветеринарної медицини: Зб. наук. праць*. Біла Церква, 2010. Вип. 4 (76). С. 159–164.

27. Левченко В.І., Фасоля В.П. Поширення множинної внутрішньої патології у собак службових порід та її патогенез *Наук.-техн. бюлетень Ін-ту біології тварин УААН і ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок*. Львів, 2008. Вип. 9, № 3. С. 179–183.

28. Мисак А.Р. Ховайло В.А., Ховайло Е.В. Морфологические и биохимические исследования крови при новообразованиях молочной железы у сук *Ученые записки ВГАВМ*. Том. 49. Вып. 1. Ч. 2. Витебск, 2013. С. 150 – 153.

29. Мисак А.Р. Полиморбидность внутренней патологии у сук с опухолями молочной железы. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2013. № 3. С. 79–81.

30. Рубленко М.В. Білий Д.Д. Ефективність оперативного втручання за злоякісних новоутворень молочної залози у собак. *Наук. вісник ветер. мед.: зб.наук.праць*. Біла Церква, 2012. Вип. 10(99). С. 86 – 89.

31. Sorenmo K, Worley D, Zappulli V. Tumors of the mammary gland. In: Vail D, Thamm D, Liptack J, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6 ed. St. Louis, MO: Elsevier (2020). p. 604–25. doi: 10.1016/B978-0-323-59496-7.00028-1

32. Tran CM, Moore AS, Frimberger AE. Surgical treatment of mammary carcinomas in dogs with or without postoperative chemotherapy. *Vet Comp Oncol*. (2016) 14:252–62. doi: 10.1111/vco.12092

33. Morrison W.B. *Chemotherapy. Cancer in dogs and cats: medical and surgical management*. Teton New Media, Jackson, 2002. 782 pp.

34. Moore A. Radiation therapy for the treatment of tumours in small companion animals. *Vet. J.* – 2002. – 164, N 3. – P. 176-187.

35. Masoud V, Pagès G. Targeted therapies in breast cancer: New challenges to fight against resistance. *World J Clin Oncol*. 2017 Apr 10;8(2):120-134. doi: 10.5306/wjco.v8.i2.120. PMID: 28439493; PMCID: PMC5385433.

36. Мисак А.Р. Особливості хірургічного видалення пухлин молочної залози у сук. Біологія тварин. Львів, 2014. Т. 16, № 2. С. 77–85.

37. Шебиц Х., Брасс В. Оперативная хирургия собак и кошек / перев. с нем. В. Пулинец, М. Степкин. М.: ООО «АКВАРИУМ ЛТД». 2001. С. 331.

38. Власенко В.М., Тихонюк Л.А., Рубленко М.В. Оперативна хірургія, анестезіологія і топографічна анатомія: підручник [для вищих навч.закл.] Біла Церква, 2006. – 544 с.

39. Арджайл Д. Молочная железа / [в кн.: Дж. Симпсон, Г. Ингланда, М. Харви. Руководство по репродукции и неонатологии собак и кошек]. М.: Софион, 2005. С. 61–65.

40. Симонсон Э.Р. Крейгель С.А. Практическая методика введения лекарственных препаратов. [в кн. Современный курс ветеринарной медицины Р. Кирка; пер. с англ. Дж. Д. Бонагура]. М.: ООО «Аквариум Принт», 2005. С. 529–532.

41. Критерии токсичности по шкале NCIC–СТС [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://netoncology.ru/expert/chemotherapy/1559>.

42. Завірюха В.І., Крупник Я.Г., Мисак А.Р. Терапевтична ефективність крові, опроміненої УФ-променями. Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДНКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – Львів, 2005. Випуск 6, № 3, 4. –С. 123–127.

43. Технічні умови України: ТУ У 24.4-00492990-001:2009 Препарат ветеринарний «Гематон» [Мисак А.Р., Завірюха В.І., Крупник Я.Г., Слободюк Н.М., Малик О.Г., Любенко Я.М.]; затв. Державним комітетом ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України від 23.01.2009. Львів, 2009. 21 с.

44. Мисак А.Р. Виготовлення та застосування препарату крові «Гематон» Науковий вісник ЛНУВМ та БТ імені С. З. Гжицького. Львів, 2008. Том 10, № 2 (37). Ч. 1. С. 232–236.

45. Мисак А.Р. Комплексне лікування собак із новоутвореннями. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2008. Вип. 57. С. 90–93

46. Мисак А.Р. Терапевтична ефективність різних методів лікування собак із пухлинами. Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Львів, 2008. Т. 10. № 3 (38). Ч. 1. С. 158–161.

47. Халафян А.А. STATISTIC А 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник М: ООО «Бином-Пресс», 2007. 512 с.

**Information about the authors:**

**Mysak Andriy Romanovych,**

Doctor of Veterinary Sciences, Professor,  
Head of the Department of Surgery  
Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine  
and Biotechnologies Lviv  
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

**Pritsak Vita Volodymyrivna,**

Candidate of Veterinary Sciences,  
Associate Professor at the Department of Surgery  
Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine  
and Biotechnologies Lviv  
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

**Ivashkiv Bogdan Bogdanovych,**

Assistant at the Department of Surgery  
Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine  
and Biotechnologies Lviv  
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine