

Краткое описание проведенных в клинике KAVET исследовательских работ.

BY VETERINĀRĀRSTS ON 11.02.2014 IN PUBLIKĀCIJAS

Краткое описание проведенных в клинике KAVET исследовательских работ в 2004-2007 годах по подготовке материала к защите диссертации на тему: Эффективность применения иммуномодулятора «Римолан» и пребиотика «Рекицен» в комплексной терапии при онкопатологии молочных желёз у собак.

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на «Ежегодных научно-практических Международных конференциях профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов», СПбГАВМ, (СПб, 2004, 2005); «Congress Ierdie/E.I.W.C.», Netherland, 2004; Третьем международном симпозиуме «Современные проблемы ветеринарной диетологии и нутрициологии », СПб, 2005; «XII Международном Московском конгрессе по болезням мелких домашних животных», Москва, 2005г., «1st WEST-EAST VETERINARY MEDICINE AND FEEDING STUFF CONGRESS», Latvia, 2005; «Научно-практической конференции по проблемам борзых собак», Латвия, 2005г.; используются в учебном процессе в СПбГАВМ, на факультете ветеринарии Латвийского Сельскохозяйственного университета, а также в практической работе ветеринарных клиник Латвии.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 7 работ.

Материалы и объекты исследования. Работа выполнена в период с 2004 по 2007 годам в соответствии с планом научных исследований кафедры кормления животных Санкт-Петербургской Государственной академии ветеринарной медицины. Клинико-экспериментальные исследования проведены на базе ветеринарной клиники ООО «KAVET», производственные и лабораторные исследования проведены в ООО «Rīgas Reproprodukcijas Centrs». В исследованиях приняли участие 73 нестерилизованные собаки различных пород (27 немецких овчарок, 23 боксёров, 10 ротвеллеров, 15 спанель, 6 пуделей), с гистологически подтверждённым диагнозом – аденокарцинома молочной железы, при отсутствии метастатических процессов.

Все животные были разделены на три группы.

В первую группу вошли 33 собаки, которым вводили иммуномодулятор «Римолан» (подкожно в область холки один раз в неделю, на протяжении 7 недель из расчёта 1 доза препарата на 70 кг массы тела).

Вторую группу животных составили 23 собаки, которым, помимо «Римолана» ежедневно вместе с кормом на протяжении 7 недель в рацион был добавлен пребиотик «Рекицен» в дозировке 0.7 г/кг массы тела .

Третья группа — 17 собак, лечение которым проводилось адриамицином (30 мг/м² каждые три недели).

Средний возраст животных первой группы составил — $8,7 \pm 0,2$ лет,

второй — $8,8 \pm 0,2$ лет, третьей — $8,9 \pm 0,3$ лет.

При обследовании выявлено, что наиболее часто поражаются молочные пакеты третьей, четвертой и пятой пары сосков преимущественно одной из сторон. Визуально новообразования имели различные формы — от ограниченных в пределах одного пакета до цепочки зерен на протяжении нескольких пакетов.

Все животные находились в благоприятных социальных условиях, рацион питания у них, в основном, составляли сухие корма фирм: Hill's, Eukanuba, Royal Canin, Specific. Животным всех групп регулярно проводилась дегельментизация и вакцинация.

Животные всех групп не однократно получали антибактериальную терапию по поводу острой и хронической инфекции. А именно: 44 собаки имели в анамнезе острое воспаление воспаления матки, у 49 — вагиниты. В акушерском анамнезе у 64 собак были роды, из которых 61 закончились рождением здорового потомства, у 3 — родились щенки в врожденными пороками развития не совместимые с жизнью. Бесплодие не установленной этиологии было у 4 собак, ложные беременности у 58.

Длительность заболевания раком молочной железы составила: $1,0 \pm 0,3$, $1,1 \pm 0,2$ и $1,1 \pm 0,3$ лет соответственно в группах. Все животные были прооперированы. Им провели двухстороннюю овариогистерэктомию, тотальную, либо одностороннюю мастэктомию, регионарную лимфаденэктомию.

В клиничко-лабораторное обследование, проводимое в динамике (еженедельно), было включено контроль за соматическим состоянием животного, клиничко-биохимическими и иммунологическими анализами.

Результаты собственных исследований.

До начала лечения у собак исследуемых групп отмечалось: снижение активности, беспокойное поведение, отсутствие аппетита, периодическая рвота, нарушения сна, потеря веса, сухая кожа, шерстяной покров — тусклый, наличие у животных не приятного специфического запах от шерсти и изо рта .

Результаты клинического наблюдения показали, что на фоне курса комплексной терапии в пределах 3-6 недель у животных основных групп отмечено значительное улучшение качества жизни: повышение активности, улучшение аппетита, сна, прибавление веса, кожа становилась эластичной, шерсть блестящей, быстрое первичное заживление постоперационных ран.

В то же время, у животных контрольной группы отмечено незначительное повышение их активности, посредственный аппетит, частая тошнота и рвота. Отсутствие сна, беспокойное поведение, поскуливание, которые трактовались как наличие болевого синдрома, поскольку он купировался только приемом анальгетиков. Собаки медленно прибавляли в весе, шерстяной покров их оставался редким, тусклым. Запах не исчезал.

Результаты клинического исхода по имеющимся на 1 марта 2006 года представлены в табл.1

Таблица 1

Результаты клинического исхода по имеющимся на 1 марта 2006 года

Исследуемы группы животных	Животные, прожившие	Животные, прожившие	Животные, прожившие менее
n=73	2,5 года	1,5 года	8 месяцев
Получившие Римолан n=33	24 (73%)	6 (18%)	3 (9%)
Получившие Римолан и Рекицен n=23	17 (74%)	4 (17%)	2 (9%)
Контрольная группа	2 (12%)	4 (23%)	11 (65%)

Лабораторные данные

Биохимические исследования

В ходе эксперимента не было обнаружено различий в активности ферментов между опытными и контрольными животными. Колебания ферментов не выходили за пределы физиологических норм .

На протяжении всего срока наблюдения содержание сахара в крови не превышало пределов физиологических норм как у опытных, так и у контрольных собак. Таким образом, многократное введение Римолана не оказывало существенного влияния на функцию поджелудочной железы.

Количество остаточного азота и общего белка в течение эксперимента существенно не менялось

Во все сроки наблюдения моча была светло-желтого цвета, слабо мутная. В результате проведенных исследований показано, что длительное введение Римолана — 10 дней, не вызывало у животных существенных изменений состава мочи.

Отмечено некоторое увеличение уровня γ -глобулинов крови у собаки № 2 и № 3. Однако, после восстановительного периода никаких статистически достоверных изменений в уровне γ — глобулинов крови между опытными и контрольными собаками не наблюдали.

Со стороны других показателей белкового обмена не было отмечено существенных сдвигов, указывающих на отрицательное действие Римолана.

Показатели фагоцитоза (фагоцитарное число и фагоцитарный индекс) , ЦИК, лейкоцитарного индекса интоксикации в группе здоровых собак составили 42,23% , 2,88, 0,50 и/л, 0,49 соответственно, а в группе больных до проведения терапии 23%, 1,97, 2,80 и/л, 2,55. Через неделю после окончания терапии в группе животных, получавших Римолан фагоцитарное число в среднем было 35,93%, фагоцитарный индекс — 3,07 , ЦИК – 0,77 и/л, лейкоцитарного индекса интоксикации – 0,55. Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

После курса препарата Римолан у животных отмечено повышение их активности, улучшение аппетита, сна, значительное снижение болезненности, собаки прибавляли в весе, заживлялись хронические раны кожи, кожа становилась эластичной, шерсть блестящей.

В свою очередь, у животных принимающих общепринятую при данной патологии терапию отмечено незначительное повышение их активности, посредственный аппетит, частая тошнота и рвота, отсутствие сна, незначительное снижение болезненности, требующее применение анальгетиков. Собаки медленно прибавляли в весе, шерстяной покров оставался редким, тусклым.

Особое внимание уделено анализу динамики лимфоцитов – основных клеток функции иммунной системы. Выявлено, что при исходно низких показателях процентуального и абсолютного количества лимфоцитов у онкологически больных животных в процессе применения препаратов «Римолан» и «Рекицен», существенно увеличивается (с 7.80 до 15.55 и с 1.11 до 2.34соответственно).

При лечении препаратом «Римолан» наблюдается увеличение кол-ва эритроцитов с 5.48 млн. до 6.67млн., а показатель гемоглобина увеличился с 13.26 до 15.06.

В остальных показателях клинического анализа крови статистически достоверных различий мы не выявили. Обращает на себя внимание увеличение показателей фагоцитоза

и фагоцитарный индекс до и после иммунотерапии препаратом «Римолан». До лечения эти показатели составили в среднем $23 \pm 1,54\%$ и $1,97 \pm 0,32$ ($p < 0,05$); после лечения $49,00 \pm 01,67\%$ и $4,10 \pm 0,38$. У здоровых собак $53,62 \pm 3,2\%$ и $3,84 \pm 0,54$ соответственно.

Изменения в показателях лейкоцитов, процентного и абсолютного содержания лимфоцитов статистически достоверны ($p < 0,05$). Найденные изменения в показателях числа эритроцитов, уровня гемоглобина свидетельствуют о стимуляции Римоланом кроветворения. Снижение до физиологической нормы численности лейкоцитов и повышение уровня абсолютного числа лимфоцитов, динамика показателей неспецифической функции иммунитета (фагоцитоз, фагоцитарный индекс) выявили антибактериальные свойства Римолана. Эти данные следует расценивать как иммуномодулирующее действие препарата, что подтверждает, ранее полученные нами в эксперименте на мышах.

Результаты клинического наблюдения показали, что на фоне курса комплексной терапии в пределах 2-4 недель у животных основных групп отмечено значительное улучшение их общего состояния: повышение активности, улучшение аппетита, сна, прибавление веса, кожа становилась эластичной, шерсть блестящей, быстрое первичное заживление постоперационных ран.

Следует отметить, что при комплексной терапии животные второй группы выглядели значительно лучше, выздоровление их прошло в более короткие сроки. Особенно необходимо отметить, что сроки восстановления кожных покровов и исчезновение запаха изо рта, как одного из явных симптомов наличия дисбактериоза, сократились на 30%.

Выводы

- На основании доклинических данных и наших клинико-лабораторных исследований можно предположить, что в комплексе иммуномодулятора Римолана и пребиотика Рекицена происходит восстановление цепи иммунологических реакций противоопухолевого и противоинфекционного иммунитета.
- Иммуномодуляторы и пребиотики необходимо включать в комплексную терапию онкопатологии.

Практические предложения

Разработанная нами схема иммунотерапии рака молочной железы у собак, позволяет значительно улучшить качество жизни онкологических больных животных даже в тех случаях, когда полного выздоровления животных не происходит. Комбинированная иммунотерапия препаратами «Римолан» и «Рекицен» не требует дополнительного применения анальгетиков и позволяет своевременно предотвратить развития серьёзного осложнения – дисбактериоза.

В ходе работы доказана высокая клиническая эффективность комбинированного применения препаратов иммуномодулирующего действия с препаратами

пребиотического ряда. Несмотря на то, что оба направления в ветеринарной онкологии относительно молодые – их следует рекомендовать в комплексном лечении онкопатологии. Поиски аналогичных работ в ветеринарии результатов не дали. Основываясь на результатах наших исследований, данную работу можно считать перспективной, требующей дальнейших исследований.

Рига — КАВЕТ, 2008 год.