

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ
ТЕРАПИИ ВЕНЕРИЧЕСКОЙ САРКОМЫ У СОБАК**

G.V. Sulaymanova, R.S. Katargin

**BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS DURING TUMOUR THERAPY
OF VENEREAL SARCOMA IN DOGS**

Сулайманова Г.В. – канд. вет. наук, доц. каф. внутренних незаразных болезней, акушерства и физиологии сельскохозяйственных животных Красноярского государственного аграрного университета, г. Красноярск. E-mail: culaumanova@mail.ru

Катаргин Р.С. – канд. вет. наук, доц. каф. анатомии, патологической анатомии и хирургии Красноярского государственного аграрного университета, г. Красноярск. E-mail: zaboba1976@gmail.com

Sulaymanova G.V. – Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Chair of Internal Noncontagious Diseases, Obstetrics and Physiology of Farm Animals, Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk. E-mail: culaymanova@mail.ru

Katargin R.S. – Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Chair of Anatomy, Pathological Anatomy and Surgery, Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk. E-mail: zaboba1976@gmail.com

В статье изучено действие противоопухолевого препарата винкристина на клинический статус и биохимические показатели крови (активность АЛТ, АСТ, ЩФ и билирубина), характеризующие состояние печени у собак с венерической саркомой. Характерными клиническими признаками заболевания были кровянистые выделения из половых органов и множественные новообразования различного размера на наружных половых органах собак. Применение винкристина в качестве монотерапии при венерической саркоме не оказывало влияния на общее состояние животных: у собак сохранялся аппетит и потребность в воде, упитанность не снижалась. Слизистые оболочки у животных были бледно-розового цвета, что объясняется кровопотерей из опухолевой ткани, выраженной желтушности выявлено не было. При пальпации печень не увеличена, упругой консистенции, безболезненна. Кал оформленный, периодичность дефекации сохранялась, цвет каловых масс коричневый. Лабораторным исследованием стеатореи не выявлено. При ультрасонографическом исследовании печень не увеличена, мелкозернистая, гипозохогенная, сосудистый рисунок не изменен. Применение винкристина при венерической саркоме у собак оказывало выраженный

терапевтический эффект и не вызывало достоверного повышения активности цитолитических ферментов сыворотки крови – АЛТ, АСТ, а также маркеров холестаза – уровня ЩФ и билирубина.

Ключевые слова: собаки, винкристин, венерическая саркома, гепатотоксичность.

In the study the effect of antitumor drug vincristine on clinical status and biochemical indices of blood (the activity of ALT, AF, ALP and bilirubin), describing the condition of the liver in dogs with venereal sarcoma was examined. Characteristic clinical signs of the disease were spotting of genital organs and multiple tumors of different sizes on external genitals of dogs. The application of vincristine as monotherapy in venereal sarcoma did not have the influence on the general condition of the animals: in dogs appetite and need for water remained, the fatness did not decrease. Mucous membranes in animals were pale pink in color, because of the hemorrhage from tumor tissue, pronounced icterus was not revealed. At palpation the liver was not enlarged, elastic consistence, painless. Feces, the frequency of defecation remained, feces color was brown. By laboratory study steatorrhea was not revealed. At ultrasonographic research the liver was not increased, fine-grained,

hypoechoic, vascular drawing was not changed. Using vincristin at venereal sarcoma in dogs had expressed therapeutic effect and did not cause reliable cytolytic enzymes activity of serum – ALT, AST, as well as markers of cholestasis – the level of AF and bilirubin.

Keywords: dogs, vincristine, venereal sarcoma, hepatotoxicity.

Введение. С введением в практику новых противоопухолевых препаратов, а также с увеличением высокодозной химиотерапии, помимо терапевтического эффекта, возрастает риск гепатотоксичности. Большинство цитостатиков обладает дозозависимым эффектом: более высокие дозировки используемых препаратов влекут за собой повышение эффективности проводимого лечения, однако применение цитостатиков в высоких дозах приводит также к повреждению здоровых органов и тканей и развитию нежелательных побочных эффектов [1, 2].

Тяжелые гепатопатии при применении медикаментозных средств возникают редко и, как правило, обусловлены реакциями повышенной чувствительности.

К цитостатикам с гепатотоксическим действием относят в основном те, метаболизм которых происходит в печени, – это антрациклиновые антибиотики (доксорибуцин), производные нитрозомочевины (ломустил), антиметаболиты (метотатрексан, фторурацил), винкоалкалоиды, алкилизирующие препараты (циклофосфамид, хлорамбуцил) [3].

В литературе имеются данные о гепатотоксичности противоопухолевых препаратов у собак. Так, по данным Л.С. Кулаковой (2012), применение метотрексата в дозе 20 мг на 1 м² поверхности тела ежедневно в течение двух недель, для лечения опухолей молочной железы у 70 % собак, вызывает токсический гепатит, который проявляется повышенной утомляемостью и апатией, извращением аппетита, желтушностью слизистых оболочек и кожи, серым цветом кала, появлением одышки, болезненностью и увеличением печени. Гепатотоксическое действие метатрексата у собак проявлялось повышением активности цитолитических ферментов сыворотки крови – АЛТ, АСТ, а также общего билирубина и показателей тимоловой пробы.

В медицинской практике имеются сообщения о гепатотоксичности цитотоксического химиотерапевтического растительного препарата винкристина – алкалоида барвинка розового (*Catharanthus roseus*), который метаболизируется в печени и выводится на 70–80 % с желчью. Случаи развития холестатического гепатита описаны при применении винкристина в комплексной химиотерапии новообразований [5].

При введении винкристина у собак описано появление слюнотечения и позывы к рвоте [4], что может быть проявлением гепатотоксичности.

Лекарственные поражения печени нередко имеет длительное латентное бессимптомное течение, проявляясь изолированным повышением активности аминотрансфераз сыворотки крови, в связи с чем повреждение печени может диагностироваться лишь при углубленном обследовании [1, 2].

Цель исследований. Изучение биохимических показателей крови, характеризующих состояние печени, при терапии венерической саркомы у собак.

Материалы и методы. Исследования проводили на собаках с венерической саркомой на базе учебно-научного центра ветеринарной медицины «Вита» и кафедры внутренних незаразных болезней, акушерства и физиологии сельскохозяйственных животных Красноярского ГАУ. Диагноз на венерическую саркому ставили с помощью осмотра и пальпации наружных половых органов у собак, а также цитологического исследования патологического материала.

Для лечения венерической саркомы собакам внутривенно капельно вводили винкристин в дозе 0,5 мг/м² поверхности тела животного. Препарат разводили в 200 мл физиологического раствора и вводили внутривенно капельно один раз в неделю в течение четырех недель.

Сбор анамнеза, обследование собак и биохимическое исследование крови проводили перед химиотерапией, а также на 7-, 14-, 21- и 28-й день эксперимента. При исследовании общего состояния у собак определяли габитус, состояние шерстного покрова, слизистых оболочек, поверхностных лимфатических узлов. Проводили также исследование организма по системам, обращая особое внимание на пищеварительную систему. Область печени исследо-

вали осмотром, пальпацией и перкуссией. Всем собакам с венерической саркомой проводили ультразвуковое исследование печени на ультразвуковом сканере «Mindray» до применения винкристина и на 28-й день лечения. Печень пальпировали надавливая вдоль реберной дуги, оценивая размеры органа, болезненность, характер поверхности края и консистенцию. Кровь для биохимического исследования брали утром, натощак. В сыворотке крови определяли содержание аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и общего билирубина на биохимическом анализаторе «Verno». Также проводили макроскопическое и микроскопическое исследование кала у собак до лечения, на 14-е и 28-е сутки наблюдений.

Результаты исследований и их обсуждение. В опыте было 16 собак с диагнозом венерическая саркома, из которых 9 кобелей и 7 сук в возрасте 3–7 лет. В анамнезе у всех животных отмечены случаи неконтролируемой вязки.

Владельцы животных обращались в клинику с жалобами на кровянистые выделения из половых органов. У животных отмечали усиление сердечного толчка, бледность слизистых оболочек и непигментированных участков кожи.

При обследовании половых органов выявляли единичные или множественные новообразования различного размера, иногда напоминающие соцветия цветной капусты, у кобелей наиболее часто в области головки и луковицы полового члена, у сук – в преддверии влагалища (рис.). Следует отметить, что при недостаточном выведении полового члена из препуция патологию на ранней стадии можно пропустить. Опухолевая ткань крайне непрочна и при малейшем касании кровоточит, что тоже является диагностическим признаком. При цитологическом исследовании опухолевой ткани выявляли округлые и овальные клетки с большим ядром разнообразной формы, располагающимся эксцентрично. Цитоплазма слабоокрашена, прозрачна, мелкозерниста, с наличием вакуолей.



Клиническое проявление венерической саркомы у суки

Проведение противоопухолевой терапии не вызывало ухудшения общего состояния животных. На фоне проведенного лечения кровянистые выделения из препуция становились скудными и к концу лечения прекращались, опухоль постепенно рассасывалась. У одной собаки после первой инъекции винкристина отмечали понос в течение трех дней и небольшую потерю в весе, затем стул нормализовался. Однако выявить взаимосвязь проводимой терапии препа-

рата и жидкого стула нам не удалось. Со слов владельца животного, периодические расстройства дефекации у собаки наблюдались и раньше.

У всех собак при осмотре области левого и правого подреберья не увеличены, одинаковые по объему. Край печени, доступный пальпации, ровный, упругой консистенции, безболезненный. При ультразвуковом исследовании визуализировали у собак умеренно гипохогенную пе-

чень, мелкозернистой однородной структуры. Желчный пузырь обнаруживали как орган с тонкой стенкой и анэхогенным содержимым овальной или округлой формы. Ультразвуковая картина печени и желчевыводящей системы до

назначения винкристина и на 28-е сутки опыта не имела отклонений от нормы.

Данные биохимических показатели крови в течение всего периода эксперимента у всех собак представлены в таблице.

Биохимические показатели крови собак, больных венерической саркомой, при применении винкристина

Показатель	До лечения	День опыта			
		7-й	14-й	21-й	28-й
АЛТ, Е/л	50,56±4,27	57,0±6,05	48,5±2,95	51,75± 4,00	56,75 ±3,76
АЛТ Е/л	34±2,52	38,6±3,56	41,3±3,84	38,5±3,56	48,4±3,21
ЩФ, Е/л	175±5,93	184±4,40	183±4,2	190,9±5,0	197,9±5,81
Билирубин, моль/л	7,4±0,69	8,65±2,25	7,45±0,6	9,18±2,22	9,95±2,15

Во время всего курса противоопухолевой терапии показатели уровня АЛТ, АСТ, ЩФ и билирубина в сыворотке крови собак не выходили за рамки референтных значений, что говорит об отсутствии гепатотоксического эффекта винкристина в качестве монотерапии при венерической саркоме собак.

При исследовании кала у собак выявили следующее. Кал колбасовидной формы, зловонного запаха, коричневого цвета. У трех собак, находящихся на натуральном кормлении, в кале обнаружили креаторею. У двух собак в кале был выявлен нейтральный жир и продукты его расщепления, что может указывать на недостаточность поджелудочной железы или малое поступление желчи в кишечник. Но мы не связываем это с проводимой терапией винкристином, поскольку наличие нейтрального жира, жирных кислот обнаруживали в кале и до назначения цитостатика. У остальных животных при исследовании кала отклонений от нормы мы не выявили.

Выводы

1. Применение винкристина собакам в дозе 20 мг/кг в течение четырех недель оказывало выраженный терапевтический эффект при венерической саркоме собак.

2. Содержание АЛТ, АСТ, ЩФ и билирубина при введении винкристина собакам с венерической саркомой не выходило за рамки референтных значений.

3. Гепатотоксическое действие препарата во время всего курса терапии винкристином не выявлено.

Литература

1. Кулакова Л.С. Профилактика и лечение лекарственного гепатита у онкологически больных собак. – 2012. – URL: http://www.rusnauka.com/33_PRNIT_2012/Veteregnaria/1_120114.doc.htm. (дата обращения: 01.10.2016).
2. Ларионова В.Б., Горожанская Э.Г., Коломейцев О.А. Гепатотоксичность лекарственных препаратов у онкологических больных // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 3. – С. 12–15.
3. Саратиков А.С., Буркова В.Н., Венгеровский А.И. [и др.]. Новые гепатопротекторы: лохеин, эприл, липроксол // Сибирский онкологический журнал. – 2002. – № 1. – С. 71–72.
4. Суворова О.А., Ханхасыков С.П. Применение препарата винкристина при лечении трансмиссивной венерической саркомы у собак. – URL: <http://www.veterinarka.ru/forvet/primenenie-preparata-vinkristin-prilecheni-transmissivnoj-venericheskoy-sarkomy-u-sobak.html> (дата обращения: 1.02.17).
5. Saghir N., Hawkins K. Hepatotoxicity following vincristine therapy // Cancer. – 1984. – Vol. 54. – № 9. – P. 2006–2008.

Literatura

1. *Kulakova L.S.* Profilaktika i lechenie lekarstvennogo gepatita u onkologicheskij bol'nyh sobak. – 2012. – URL: http://www.rusnauka.com/33_PRNIT_2012/Vet_erenaria/1_120114.doc.htm. (data obrashhenija: 01.10.2016).
2. *Larionova V.B., Gorozhanskaja Je.G., Kolomejcev O.A.* Gepatotoksichnost' lekarstvennyh preparatov u onkologicheskij bol'nyh // Vestnik intensivnoj terapii. – 2004. – № 3. – S. 12–15.
3. *Saratikov A.S., Burkova V.N., Vengerovskij A.I.* [i dr.]. Novye gepatoprotektory: lohein, jepiril, liproksol // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. – 2002. – № 1. – S. 71–72.
4. *Suvorova O.A., Hanhasykov S.P.* Primenenie preparata vinkristina pri lechenii transmissivnoj venericheskij sarkomy u sobak. – URL: <http://www.veterinarka.ru/for-vet/primenenie-preparata-vinkristin-pri-lechenii-transmissivnoj-venericheskij-sarkomy-u-sobak.html> (data obrashhenija: 1.02.17).
5. *Saghir N., Hawkins K.* Hepatotoxicity following vincristine therapy // Cancer. – 1984. – Vol. 54. – № 9. – R. 2006–2008.



УДК 636.2.034

*И.П. Иванова, И.В. Троценко,
С.В. Борисенко*

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СЕЛЕКЦИОННОЙ ГРУППЫ КОРОВ

*I.P. Ivanova, I.V. Trotsenko,
S.V. Borisenko*

FEATURES OF FORMATION OF SELECTION GROUPS OF COWS

Иванова И.П. – канд. с.-х. наук, доц. каф. зоотехнии Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина, г. Омск. E-mail: ip.ivanova@omgau.org

Троценко И.В. – канд. с.-х. наук, доц. каф. зоотехнии Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина, г. Омск. E-mail: iv.trotsenko@omgau.org

Борисенко С.В. – канд. техн. наук, доц. каф. зоотехнии Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина, г. Омск. E-mail: sv.borisenko@omgau.org

Ivanova I.P. – Cand. Agr. Sci., Assoc. Prof., Chair of Zootechnics, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk. E-mail: ip.ivanova@omgau.org

Trotsenko I.V. – Cand. Agr. Sci., Assoc. Prof., Chair of Zootechnics, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk. E-mail: iv.trotsenko@omgau.org

Borisenko S.V. – Cand. Techn. Sci., Assoc. Prof., Chair of Zootechnics, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk. E-mail: sv.borisenko@omgau.org

Эффективное использование высокопродуктивных животных способствует улучшению генеалогической структуры племенного стада и породы, накоплению ценного генетического потенциала в последующих поколениях, повышает шансы на получение еще более высокопродуктивных и ценных в племенном отношении. Объектом исследований являлось поголовье коров симментальской породы в

количестве 1300 голов, разводимых в СПК «Таволжан». Нами были изучены продуктивные качества коров, определены критерии отбора животных в селекционную группу и дана ее характеристика. В результате проведенных исследований выявлено, что селекционная группа отличается высокими показателями по удою (9451 кг), жирномолочности (4,53 %). Коровы сочетают высокие показате-