



004615365

[Handwritten signature]

Вилковыский Илья Федорович

**Клинико-морфологические особенности первичных и
мстататических новообразований печени у собак**

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

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук



- 2 ДЕК 2010

Москва - 2010

Работа выполнена на кафедре анатомии, физиологии и хирургии
животных ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук, профессор **Селезнев Сергей Борисович**
ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Официальные оппоненты:

доктор ветеринарных наук, профессор **Паршин Павел Андреевич**
ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва;

кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник

Кононец Павел Вячеславович

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

Ведущая организация: ФГОУ ВПО «Ивановская государственная
сельскохозяйственная академия», г. Иваново

Защита диссертации состоится 17 декабря 2010 г. в 12 часов
на заседании ученого совета Д 212.203.32 при Российском университете
дружбы народов по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8, корп. 2,
аграрный факультет, зал №2.

С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационно-
библиотечном центре (Научной библиотеке) РУДН.

Автореферат диссертации размещен на сайте РУДН www.rudn.ru

Автореферат разослан 16 ноября 2010 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук

 - Е.В. Куликов

1. Общая характеристика работы

1.1. Актуальность темы. Заболевания печени у животных занимают от 5 до 25% всех незаразных болезней, а первичные опухоли печени около 1% всех онкологических заболеваний. Метастатическое поражение печени встречается в 20 раз чаще первичных опухолей. Отсутствие специфических клинических симптомов, а также несоблюдение ветеринарными врачами онкологической настороженности в силу небольшой осведомленностью в данной теме, не позволяет в ранние сроки выявить первичные как злокачественные, так и доброкачественные опухоли печени (Митин В.Н., 2002; Денисенко В.Н., 2006; Withrow J., 2007).

По данным Morrison et al. (1998), частота встречаемости опухолей гепатобилиарной системы составляет около 1% случаев. В других исследованиях за 15-тилетний период из 12 245 случаев 55 животных было с гепатоцеллюлярным раком и 24 с холангиокарциномой, что составило менее 1%. (Пономарьков В.И., 1973; Космачева Е.П., 2002; Dobson M. J., 2003; Martin R.A., 2003).

Недостаточные знания в области данной патологии, отсутствие этиологического и патогенетического лечения новообразований оставляют лидирующие позиции за оперативным лечением, хотя бесспорен факт, что вмешательства должны быть щадящими и органосохраняющими. В гуманной медицине разработаны и представлены различные методы локального воздействия, такие как радиочастотная термоабляция, химиоэмболизация, криотерапия, СВЧ-деструкция, склеротерапия (Гельфонд М.Л., 2003; Борхунова Е.Н., 2004; Альперович Б.И., 2006; Wallace B., 2003.). Недостаток этих методов в том, что часть из них обладает высокой себестоимостью, часть сложна технически. Но основной проблемой является то, что эти методы не применяются в ветеринарии. Поэтому вызывают интерес щадящие и технически не сложные методы лечения, такие как склеротерапия и криодеструкция.

На сегодняшний день активно внедряются в ветеринарную практику такие современные методы диагностики, как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. В сочетании с УЗИ они дают врачу полное представление о количестве и размерах опухолевых очагов в печени. Но зачастую опухоли локализируются в паренхиме печени и интраоперационная диагностика их довольно сложна. Поэтому представляет интерес такой современный метод, как интраоперационное УЗИ (Патютко Ю.И., 2005; Williams S., 2003).

Применение в клинической практике новых для ветеринарии методов дополнительного исследования позволит выявлять опухоли на ранних стадиях развития, что будет способствовать продлению качественной жизни животных.

1.2. Цель исследования – разработать алгоритм диагностических и лечебных мероприятий при новообразованиях печени у собак различной этиологии, выявить прогностический фактор, влияющий на продолжительность жизни у собак.

Для реализации поставленной цели определены следующие задачи:

1. Выявить возрастную, половую и породную предрасположенность собак к доброкачественным и злокачественным опухолям печени.
2. Изучить наиболее часто встречаемый морфологический вариант первичных и метастатических опухолевых поражений печени.
3. Отработать методы локального воздействия на опухолевые узлы при множественных поражениях печени и выявить морфологические изменения в опухолевой ткани после склеротерапии и криодеструкции.
4. Установить прогностический фактор, влияющий на продолжительность жизни онкологических больных животных.

1.3. Научная новизна. Разработан алгоритм диагностических и лечебных мероприятий посредством выполнения интраоперационного УЗИ в качестве контроля локализации и степени инвазии интрапаренхиматозной опухоли. Впервые изучен морфогенез новообразований печени у собак под воздействием склеротерапии и криодеструкции жидким азотом и этанолом. На основании клинико-морфологического анализа впервые установлено, что при множественных злокачественных первичных и метастатических новообразованиях печени у собак прогноз лечебных мероприятий зависит от локализации, распространения и степени инвазии в ткани. Впервые в ветеринарной практике установлено, что при единичной опухоли показана лобэктомия, а при множественных новообразованиях эффективно сочетание лобэктомии со склеротерапией и криодеструкцией.

1.4. Практическая значимость работы. Впервые адаптированы к применению в ветеринарии криодеструкция и склеротерапия опухолей печени. Установлены безопасные режимы воздействия, которые вызывают некротические перерождения в опухоли печени независимо от ее морфологического строения. Данные методы могут быть рекомендованы ветеринарным врачам для применения в клинической работе. Интраоперационное УЗИ позволяет выявить пораженные очаги печени, которые не визуализируются и не пальпируются после широкой лапаротомии.

Опубликованы и используются в учебном процессе:

- учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 111201 «Ветеринария» // Диагностика и лечение болезней печени у собак и кошек // М.: «КолосС», 2010. – 95с.;
- методические рекомендации для лабораторно-практических занятий со студентами специальности 111201 «Ветеринария» // Методы диагностики и лечения новообразований печени у мелких домашних животных // М.: РУДН. – 2010. – 9 с.

Результаты используются в учебном процессе РУДН и внедрены в ряде ветеринарных клиник – «Городском ветеринарном онкологическом центре» (Санкт-Петербург), «ЭКО» (Санкт-Петербург), «Захаров и Фарафонтова» (Калининград), «Аверс-Вет» (Москва), «Зоовет» (Москва), «Центр» (Москва), «Белый клык» (Москва), «Биоконтроль» (Москва).

1.5. Основные положения, выносимые на защиту.

1. Предрасположенность собак к новообразованиям и морфологический анализ первичных и метастатических поражений печени.
2. Методы деструкции новообразований печени под воздействием склеротерапии и криодеструкции.
3. Прогностические факторы, влияющие на продолжительность жизни онкологических больных животных.

1.6. Апробация работы. Результаты работы представлены и обсуждены на II и V и VI Российских онкологических конференциях (Москва 2006, 2009, 2010), на XVII и XVIII Московских международных конгрессах (Москва, 2009, 2010), I Международной научно-практической конференции преподавателей, молодых ученых и аспирантов аграрных вузов РФ (Москва, 2009), на XI Калининградской научно-практической ветеринарной конференции (Калининград, 2009), на I Всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии (Москва, 2010), 65 SCIVAC International Congress in Rimini (Италия, 2010).

1.7. Публикации. По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них учебно-методических пособий – 2, тезисов докладов – 5, статей в журналах, рекомендованных ВАК – 5.

1.8. Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 132 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов исследований, выводов, практических предложений, списка литературы, включающего 108 источников, из них 50 отечественных и 58 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 9 таблицами, 30 рисунками.

2. Собственные исследования

2.1. Материалы и методы. Работа выполнена на кафедре анатомии, физиологии и хирургии животных ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов». Клиническая часть работы выполнялась на базе ветеринарной клиники «Биоконтроль» Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина.

Материалом для исследования послужили животные ($n=40$), поступившие в клинику за период с октября 2002 по июль 2009 года. Животные были разделены на 3 группы:

- I группа – животные с первичными доброкачественными опухолями печени ($n=6$);
- II группа – животные с первичными злокачественными опухолями печени ($n=16$);
- III группа – животные с метастатическим поражением печени ($n=18$).

Все животные с подозрениями на новообразования печени проходили комплексное обследование, принятое в ветеринарной практике. Ультразвуковое исследование брюшной полости ($n=40$) проводили на аппаратах «DC6-Mindrey» и «Kranzburg», оснащенных мультичастотными микроконвексными датчиками с частотами 5-6,5-8 МГц. Оценивали локализацию органа, его размеры, однородность структуры. При наличии новообразования печени и проведении хирургического вмешательства выполняли интраоперационное УЗИ с целью выявления интрапаренхиматозных опухолевых узлов. Рентгенографию грудной клетки ($n=40$) с целью исключения метастазов в легких выполняли в правом латеральном положении с максимально отведенными краниально грудными конечностями на стационарном аппарате EDR-75D750 мощностью 120kV и силой тока 2 А. Время экспозиции – 0.1 с, параметры 65-90kV/150мА.

Биопсию печени проводили при наличии или подозрении на новообразование печени как единственный метод, необходимый для постановки окончательного диагноза (Уша Б.В., 1972; Wojrab M.J., 1975).

При наличии опухоли проводили цитологическое исследование с последующим хирургическим вмешательством для получения патогистологического материала. Цитологическое исследование выполняли по общепринятой методике. Для взятия цитологического образца из печени использовали спинальную иглу «Spinocan», для гистологического - «Tru-cut». Непосредственно после получения патологического материала готовили мазки-отпечатки, которые фиксировали раствором Май-Грюнвалда и окрашивали азур-эозином по Романовскому-Гимза. Микроскопическое исследование мазков проводили на световом микроскопе с увеличением $\times 100$ и $\times 1000$.

У всех животных с опухолями печени, независимо от их морфологической характеристики, выполняли оперативное вмешательство как основной метод лечения. При несоответствии данных предоперационного УЗИ и визуальной оценки печени после лапаротомии проводили интраоперационное УЗИ. После определения объема поражения выбирали тактику лечения. При множественном поражении сочетали резекцию печени с одним или несколькими методами локального воздействия на опухоль.

Склеротерапию проводили для опухолей размером не более 5 см (Berg J., 1995; Moore P. F., 2002). Метод применяли в разработанных нами рсжимах ($n=9$). Использовали 96% этиловый спирт в дозе, не превышающей 0.5 мл на килограмм массы тела животного. При этом количество очагов воздействия не превышало трех-пяти в связи с опасностью алкогольной интоксикации. Инъекции выполняли иглой № 23Gx циркулярно по краю опухоли до специфического изменения цветовой гаммы очага с темно-красного до белого.

Криодеструкцию применяли при множественных опухолевых поражениях печени с целью снижения объема резекции печени (Потапов А.В. 2003; Wilson D.W., 1995). Метод выполнялся аппаратом, состоящим из емкости для жидкого азота, и насадок различного диаметра. Выбирали насадку диаметром от 10 до 40 мм, жидкий азот заливали в данный аппарат и проводили аппликацию азотом на опухолевые очаги ($n=6$). Экспозиция составляла 8-12 минут. Количество очагов воздействия не превышало пяти в связи с опасностью массивного поступления эндотоксинов в сосудистую сеть из зоны криодеструкции после размораживания гепатоцитов.

Для оценки эффективности лечебного процесса через 30 суток проводили УЗИ или повторную лапаротомию – для визуальной оценки и взятия гистологического материала из патологических очагов. Для гистологического исследования использовали материал, полученный интраоперационно и после эутаназии. Гистологический материал фиксировали в 10% растворе формалина. Окраску проводили гематоксилином и эозином.

Статистический анализ проводили при помощи анализа Каплан-Майер с использованием программы Biostat на персональном компьютере.

3. Результаты собственных исследований

3.1. Общая характеристика животных. За период с октября 2002 по июль 2009 гг. было проведено 40 операций по поводу новообразований печени. У собак с первичными опухолями печени средний возраст составил 11,9 лет, у собак с метастазами в печени средний возраст был 11,4 лет. При пальпации брюшной полости удавалось обнаружить опухоль печени у 20% животных. У подавляющего числа оперированных животных путем перкуссии была отмечена гепатомегалия. Ультразвуковое исследование проводили всем животным (n=40). При этом у 51,4% обнаруживали единичные поражения печени (1-2 доли), у 48,6% выявлены множественные опухоли печени (более трех долей). Из единичных поражений 80% локализовались в левых долях печени. Также посредством УЗИ у 10% собак выявлены опухоли яичников, у 2,5% – опухоль тела матки, у 2,5% – опухоль левой почки.

Все животные были поделены на 3 группы: в I группе – животные с доброкачественными опухолями печени, во II группе – животные с первичными злокачественными опухолями, в III группе – животные с метастатическим поражением печени (табл.1).

Таблица 1.

Распределение животных по группам (n=40)

ДИАГНОЗ	КОЛИЧЕСТВО СОБАК (%)	ГРУППЫ
Гемангиома	6 (15%)	I группа (n=6)
Гепатоцеллюлярный рак	13 (32,5%)	II группа (n=16)
Холангиоцеллюлярный рак	2 (5%)	
Фибросаркома	1 (2,5%)	
Сочетанные опухоли печени	1 (2,5%)	III группа (n=18)
Метастаз из рака яичника	4 (10%)	
Метастаз из рака матки	1 (2,05%)	
Метастаз из рака почки	1 (2,05%)	
Метастаз из рака молочных желез	8 (20%)	
Метастаз из саркомы мягких тканей	2 (5%)	
Метастаз из опухоли селезенки	1 (2,5%)	

При выборе метода лечения ведущими факторами являлись количество пораженных опухолью долей печени и размер опухолей. Распределение собак по количеству и размерам пораженных долей показано в таблицах 2 и 3.

Таблица 2.

Распределение собак по диагнозу в зависимости от количества пораженных
опухолью долей печени (n=40)

ДИАГНОЗ	1 ДОЛЯ	2 ДОЛИ	МНОЖЕСТВЕННЫЕ
Гепатоцеллюлярный рак	3 (7,5%)	1 (2,5%)	9 (22,5%)
Холангиоцеллюлярный рак	-	-	2 (5%)
Гемангиома	3 (7,5%)	2 (5%)	1 (2,5%)
Фибросаркома	-	-	1 (2,5%)
Сочетанные опухоли печени	-	-	1 (2,5%)
Метастаз из рака яичника	1 (2,5%)	-	3 (7,5%)
Метастаз из рака матки	-	1 (2,5%)	-
Метастаз из рака почки	-	-	1 (2,5%)
Метастаз из рака молочных желез	4 (10%)	4 (10%)	-
Метастаз из саркомы мягких тканей	1 (2,5%)	1 (2,5%)	-
Метастаз из опухоли селезенки	-	-	1 (2,5%)

Таблица 3.

Распределение собак по диагнозу в зависимости от размера опухоли (n=40)

ДИАГНОЗ	0,5 - 3 см	3,1 - 5 см	Более 5,1 см
Гепатоцеллюлярный рак	1 (2,5%)	3 (7,5%)	9 (22,5%)
Холангиоцеллюлярный рак	1 (2,5%)	1 (2,5%)	-
Гемангиома	3 (7,5%)	-	3 (7,5%)
Фибросаркома	-	-	1 (2,5%)
Сочетанные опухоли печени	-	-	1 (2,5%)
Метастаз из рака яичника	-	1 (2,5%)	3 (7,5%)
Метастаз из рака матки	-	-	1 (2,5%)
Метастаз из рака почки	1 (2,5%)	-	-
Метастаз из рака молочных желез	2 (5%)	3 (7,5%)	3 (7,5%)
Метастаз из саркомы мягких тканей	1 (2,5%)	1 (2,5%)	-
Метастаз из опухоли селезенки	-	-	1 (2,5%)

Как видно из таблиц 2 и 3, первичные злокачественные опухоли в подавляющем большинстве выявлялись при поражении более двух долей печени и размер новообразований превышал 5,0 см., что сказывалось на длительности жизни таких пациентов. При этом у собак с метастатическим поражением печени зачастую удавалось обнаружить небольшие новообразования печени, поражающие 1-2 доли. Гемангиома чаще всего поражала 1-2 доли печени.

3.2. Интраоперационное УЗИ. После постановки диагноза и исключения метастазов в легких животным проводилось оперативное вмешательство (n=40). При лапаротомии проводили ревизию органов брюшной полости, а в 9 случаях, при расхождении данных предоперационного УЗИ и визуальной оценки, ревизию печени дополняли интраоперационным УЗИ. Из 40 операций на печени в 3 (7.5%) случаях после лапаротомии мы не выявили новообразований печени, которые ранее были диагностированы с помощью предоперационного УЗИ и подтверждены цитологическим исследованием. Лишь после выполнения интраоперационного УЗИ удалось обнаружить метастатическое поражение печени, что полностью совпадает с данными российских и зарубежных источников в гуманной медицине (Патютко Ю.И., 2005; Schmidbauer S., 2002). В 6 (15%) случаях при множественных поражениях данный метод позволил выявить 5 образований, которые располагались интрапаренхиматозно и не визуализировались, а также не пальпировались.

3.3. Лечение. В 11 (27,5%) случаях множественного поражения печени сочетали резекцию печени с методами локальной деструкции. При размерах опухоли от 0.5 до 3.0 см приоритетными оказались методы криодеструкции и склеротерапии. При размерах опухоли от 3,1 до 5,0 см в большинстве случаев сочетали лобэктомии со склеротерапией и криодеструкцией или проводили только локальную деструкцию. Выбор метода зависел от количества пораженных долей. При размерах опухоли более 5,1 см приоритет отдавался лобэктомии (Dobson M. J., 2003; Withrow J., 2007). У животных III группы, с метастатическим поражением печени применяли послеоперационную химиотерапию. Для проведения послеоперационной химиотерапии использовали доксорубицин в монорежиме, либо в комбинации с циклофосфаном и 5-фторурацилом (Патютко Ю.И., 2005; Adam R., 2001; Cave T.A., 2003). У всех животных с локальной деструкцией через 30 суток проводили биопсию из патологического очага под контролем УЗИ или проводя минилапаротомию. В подавляющем числе случаев воздействие спирта или жидкого азота вызывало некроз опухолевой ткани, что подтверждалось гистологическим исследованием.

3.4. Анализ биохимических и клинических анализов крови. Перед и после оперативного вмешательства у всех животных проводили биохимический и клинический анализы крови на следующие сутки и через месяц после операции. Результаты анализов при наиболее часто встречающихся опухолях показаны в таблицах 4 и 5.

Таблица 4.

Результаты биохимического анализа крови у животных с различными видами опухолей

ДИАГНОЗ	АЛТ, МЕ/л	АСТ, МЕ/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Щелочная фосфатаза, МЕ/л	Гаммаглутамин-трансфераза, МЕ/л	Альбумин, г/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК								
До лечения	195,7±38,8	133,8±43,1	13,3±7,9	446,4±103,9	10,9±0,9	24,6±2,7	15,6±6,8	92.5±20.8
Через сутки после операции	853,7±99,8	372,1±75,9	4,8±1,8	546,1±103,5	11,9±1,2	22,6±2,2	9,2±2,3	110.1±30.9
Через 30 суток после операции	309,1±51,4	198 ±56,9	1,9±0,3	308,4±81,7	9,8±1,5	27,8±2,6	5,6±0,6	77.4±16.6
ГЕМАНГИОМА								
До лечения	270,8±82,9	54,1±6,3	2,2±0,4	365,5±142,1	8,5±1,2	29,2±0,9	7,2±1,5	59.1±4.0
Через сутки после операции	391,0±74,3	115,0±20,6	2±0,5	477,7±167,1	9,6±0,7	28,2±2,1	7,5±1,6	65.1±3.5
Через 30 суток после операции	131,5±58,4	42,1±15,6	3,6±0,9	165,7±46,4	7,8±0,7	33±2,2	8,1±2,6	42.9±11.1
МЕТАСТАЗ РАКА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ								
До лечения	126,2±103,1	46,3±12,7	2,1±0,7	257,9±150,1	8,4±1,2	27±1,5	3,9±1,1	69.4±13.4
Через сутки после операции	423,3±83,8	265,1±86,1	6,6±4,1	413,7±147,5	8,6±1,6	27,4±2,9	17,1±15,1	76.1±13.5
Через 30 суток после операции	211,1±150,1	125,0±95,5	7,9±7,9	272,6±164,5	9,1±2,5	26,6±2,1	7,8±2,2	82.6±16.1

Таблица 5.

Результаты клинического анализа крови у животных с различными видами опухолей

ДИАГНОЗ	Лейкоциты, 10⁹/л	Эритроциты, 10⁶/л	Гемоглобин, г/дл	Тромбоциты, 10³/л
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК				
До лечения	22,0±3,8	4,8±0,6	10,4±1,3	227,5±36,2
Через сутки после операции	24,9±5,0	4,8±0,6	10,7±1,4	333,9±51,1
Через 30 суток после операции	13,2±0,9	6,8±0,6	13,4±1,1	305,8±49,3
ГЕМАНГИОМА				
До лечения	13,5±1,9	5,8±0,3	13,1±0,9	833,7±124,7
Через сутки после операции	18,1±2,1	5,6±0,4	12,5±1,2	621,7±75,1
Через 30 суток после операции	11,2±0,7	6,5±0,2	15,1±0,4	606,7±161,6
МЕТАСТАЗ РАКА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ				
До лечения	14,9±3,4	7,1±0,8	12,3±0,7	635,6±131,1
Через сутки после операции	23,1±5,4	5,9±0,6	10,8±1,1	495,4±87,1
Через 30 суток после операции	12,5±1,4	6,6±0,6	12,4±1,4	494,4±101,1

Отмеченные изменения биохимических показателей при неоплазии печени у собак являются следствием усиленного разрушения гепатоцитов и нарушения динамики желчи. При этом, в результатах биохимических анализах вне зависимости от лечения, отмечается общая тенденция роста основных печеночных показателей через сутки и постепенное их снижение через 30 суток, что указывает на отсутствие серьезных побочных эффектов при использовании спирта и жидкого азота. В клиническом анализе также заметно, что в первые сутки наблюдается лейкоцитоз, снижение уровня эритроцитов и гемоглобина. Эти показатели стабилизировались через 30 суток.

3.4. Осложнения. Кровотечение как наиболее серьезное осложнение встречалось в 12.5% операций, что совпадает с данными российской и зарубежной литературы (Подлужный Д.В., 2001; Nahulski-Jaeger G., 2004). В четырех (10%) из них кровотечение нивелировалось интраоперационно. В одном случае пришлось делать повторную лапаротомию через несколько часов

после завершения операции. Двое животных погибли в течении суток после операции в результате обильного кровотечения в брюшную полость. У этих животных ранее был диагностирован асцит. Анорексия явилась наиболее частым осложнением в раннем послеоперационном периоде (Withrow S.J., 2007). В 16 (40%) случаях возникали диспепсические расстройства в виде рвоты и диареи. Симптомы почечно-печеночной недостаточности – олигурия, полидипсия, полиурия отмечены в 7 (17,5%) случаях, причем в двух из них до операции определялась почечная недостаточность.

3.5. Длительность жизни онкологических больных животных.

Гепатоцеллюлярный рак.

Медиана выживаемости составила 234 суток, т.е. 50% собак пережили данный срок. На сегодняшний день под наблюдением две собаки, срок жизни которых составляет 720 и 870 суток. В данных случаях была поражена одна доля. Всем животным каждые 1,5-2 месяца проводится контрольное УЗИ.

Гемангиома печени.

Медиана выживаемости равна 1050 суток. Все животных погибли из-за заболеваний, не связанных с основным диагнозом.

Метастаз рака яичника в печень.

Было проведено 4 операции. В трех случаях опухоль превышал 5,1 см. и поражала более двух долей. Одно животное с единичным поражением после проведения лобэктомии прожило 420 суток и на сегодняшний день находится под наблюдением, выявлены метастазы в легких. Медиана выживаемости составила 196 суток.

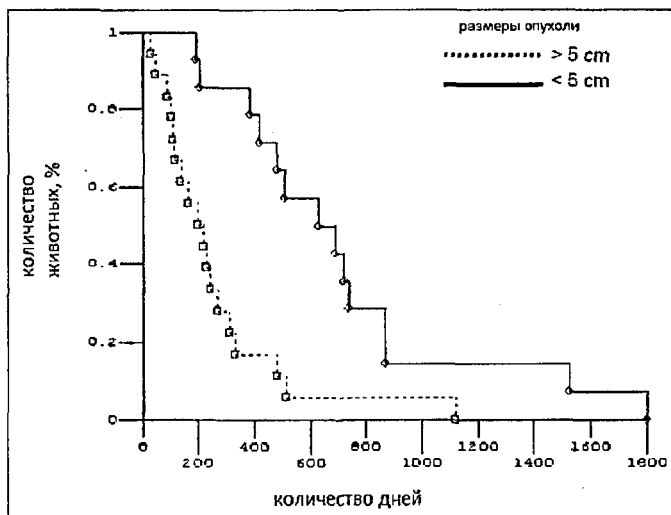
Метастаз рака молочных желез.

Было прооперировано восемь собак. Во всех случаях опухоль на момент диагностики поражала не более двух долей. Причем в трех случаях размер опухоли превышал 5,1 см. У пяти собак проведена только лобэктомия, в двух случаях лобэктомия сочеталась с одним из методов локальной деструкции. Медиана выживаемости составила 480 суток. Одна собака прожила 105 суток и погибла вследствие генерализации процесса. Одна собака прожила 210 суток, на сегодняшний день выявлен единичный метастаз в легких и множественные метастазы в печени. Две собаки прожили 630 и 712 суток, соответственно. Смерть наступила от прогрессирования онкологического заболевания. У одной собаки срок жизни составил 480 суток и она находится под наблюдением.

На рисунках 1 и 2 показана зависимость выживаемости от размеров опухоли и количества пораженных опухолью долей печени.

Рисунок 1.

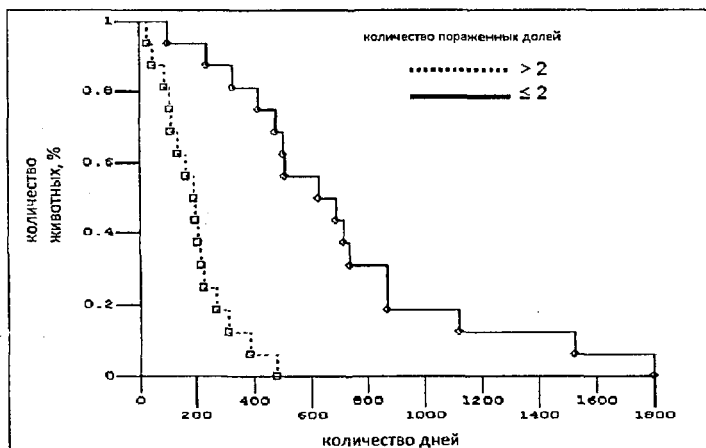
Выживаемость собак в зависимости от размера опухоли



$p=0.002$

Рисунок 2.

Выживаемость в зависимости от количества пораженных долей



$p=0.001$

Таким образом, как видно из рисунков 1 и 2, достоверное влияние на длительность жизни оказывают размеры опухолей и количество пораженных долей. При размерах опухоли менее 5 см с поражением менее двух долей печени длительность жизни значительно увеличивается и прогноз у таких животных более благоприятный. При выявлении опухолей больших размеров или поражением более двух долей длительность жизни значительно сокращается и прогноз – от осторожного до неблагоприятного. Зависимость выживаемости у собак с первичными и метастатическими новообразованиями печени статистически недостоверна.

4. ВЫВОДЫ

1. На основании клинико-морфологического исследования разработан научно обоснованный алгоритм диагностических и лечебных мероприятий у собак с множественными новообразованиями печени.
2. Гепатоцеллюлярный рак чаще встречается у собак в возрасте от 9 до 13 лет и составляет 31% всех опухолей печени.
3. Метастазы в печень чаще выявляются из рака молочных желез у сук в возрасте от 8 до 12 лет и составляют 20% от всех новообразований печени.
4. Использование криодеструкции и склеротерапии при опухолях печени различного строения вызывают некроз опухоли, что способствует замедлению распространения опухолевого процесса у животных.
5. Применение 96% спирта и жидкого азота в разработанных режимах не вызывает серьезных отклонений в результатах биохимического и клинического анализов крови в послеоперационном периоде и не оказывает токсического воздействия на организм.
6. При комплексном лечении сроки жизни собак со вторичным (метастатическим) поражением печени сопоставимы со сроками жизни животных с первичными злокачественными опухолями. На продолжительность жизни оказывают влияние количество и размер пораженных долей.

5. Рекомендации по использованию научных выводов

1. Интраоперационное УЗИ необходимо выполнять при несоответствии данных предоперационного УЗИ и визуального осмотра печени после лапаротомии.
2. Для цитологического исследования рекомендуется использовать спинальную иглу «Spinocan» размером 19 гх, для гистологического анализа удобнее применять иглу типа «Tru-cut» размером 14 гх.
3. При множественном поражении печени следует сочетать лобэктомию с доступными методами локальной деструкции, такими как криодеструкция и склеротерапия, в установленных режимах и дозах. Эти методы не являются дорогими и доступны ветеринарному врачу широкого профиля.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Вилковыский И.Ф. Диагностика и лечение новообразований печени.// «Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные». М., «КолосС» № 1, 2006. – С. 14-17.
2. Вилковыский И.Ф., Кусенков С.А., Кречерова Е.В.и др. Методы лечения опухолевых поражений печени у собак и кошек // Сборник тезисов Пятой Всероссийской конференции по вопросам онкологии и анестезиологии мелких домашних животных. М.,: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2009. – С. 48-50.
3. Вилковыский И.Ф., Соловьева О.В., Кусенков С.А. Криодеструкция опухолевых поражений печени // «Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные» М., «КолосС» № 1, 2009. – С. 6-10.
4. Вилковыский И.Ф., Лисицкая К.В., Телицын В.В. и др. Возможности современных методов диагностики опухолей печени у мелких домашних животных // «Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные» М., «КолосС» № 3, 2009. – С. 38-42.
5. Вилковыский И.Ф. Современный подход к лечению опухолей печени у собак и кошек // «Ветеринарная медицина» М., «Агровет» №4, 2009. – С. 23-25
6. Вилковыский И.Ф., Куриннова С.В., Гимельфарб А.И. Лапароскопия как мининвазивный метод лечения новообразований печени у мелких домашних животных кошек // Сборник тезисов 6 Всероссийской конференции по вопросам онкологии и анестезиологии мелких домашних животных. М.,: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2009. – С.28-29.

7. Денисенко В.Н., Кесарева Е.А., Серeda М.В., Зуева Н.М., Бирюкова Т.В., Шабанова А.М., Вилковский И.Ф. Диагностика и лечение болезней печени у собак и кошек // Учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 111201 «Ветеринария». М.: «КолосС», 2010. – С. 98-111.

8. Вилковский И.Ф., Селезнев С.Б., Ватников Ю.А. Методы диагностики и лечения новообразований печени у мелких домашних животных // Методические рекомендации для лабораторно-практических занятий со студентами специальности 111201 «Ветеринария». М.: РУДН. – 2010. –С. 1-9.

9. Вилковский И.Ф., Куриннова С.В. Возможности лапароскопии в диагностике и лечении множественных новообразований печени у собак и кошек // Сборник тезисов I-ой Всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии. М., 2010. – С. 110-111

10. Вилковский И.Ф., Кусенков С.А., Куриннова С.В.и др. Современный подход к диагностике и лечению множественных опухолевых поражений печени с использованием лапароскопической техники // Сборник трудов XVIII Московского международного ветеринарного конгресса. М., 2010. – С.123-124

11. Vilkovskiy Ilya F., Lisitskaya Ksenia V., Kusenkov Sergey A.et al. Combination of surgery and interventional managements for treatment of canine and feline multifocal liver tumors // 65 Congresso internazionale multisala SCIVAC, Rimini, Italia, 2010. – P. 134-135

12. Вилковский И.Ф., Селезнев С.Б., Ватников Ю.А. и др. Комбинированное лечение опухолей печени у мелких домашних животных // «Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные» М., «КолосС» № 2, 2010. - С. 38-42.

Вилковыский Илья Федорович (Россия)

Клинико-морфологические особенности первичных и метастатических новообразований печени у собак

В работе представлены клинико-морфологические исследования опухолей печени различного морфологического строения. Разработан и научно обоснован алгоритм диагностики и лечения онкологических больных животных. Показана тактика ведения собак с множественным опухолевым поражением печени. Доказана эффективность различных локальных методов деструкции опухолей, таких как склеротерапия и криодеструкция. Исследованы биохимические и клинические показатели крови у собак до и после лечения. Доказана статистически достоверность зависимости длительности жизни от количества и размеров опухолей печени.

Vilkovyskiy I. (Russia)

Clinical and morphological features of primary and metastatic neoplasms of the liver at dogs

The clinical and morphological researches of tumours of the various liver morphological structure are presented. Algorithm of diagnostic and treatment of the sick animals with neoplasms is developed and proved scientifically. Approaches to conducting dogs with plural tumoral defect of a liver is shown. Efficiency of various local methods on destruction of tumors such as sclerotherapy and cryodestruction is proved. Biochemical and clinical analyses on blood of the dogs before treatment are investigated. Reliability of dependence of life term from quantity and the sizes of tumours of a liver is proved statistically.

Подписано в печать: 15.11.2010

Заказ № 4522 Тираж - 100 экз.

Печать трафаретная.

Типография «11-й ФОРМАТ»

ИНН 7726330900

115230, Москва, Варшавское ш., 36

(499) 788-78-56

www.autoreferat.ru