**Болезни молочной железы**

**АНАТОМИЯ**

В норме у собаки имеется пять пар молочных желез, расположенных вдоль вентральной поверхности гудной и брюшной стенки. Две верхние пары называют грудными, две последующие брюшными, и нижнюю пару желез — паховыми. Кошки обладают аналогичным набором, однако у них чаще имеется лишь четыре пары.

**Фиг. 5.1.**

*Кровоснабжение и лимфодренаж молочных желез собаки и кошки*

Кровоснабжение молочных желез (фиг. 5.1.) осуществляется наружной паховой, а также латеральной и внутренней грудными артериями. Васкуляризация паховых и каудальных брюшных желез обеспечивается каудальной поверхностной надчревной артерией и ветвями краниальной абдоминальной и окружной глубокой подвздошной артерий; грудных и краниальных брюшных желез — латеральной грудной, краниальной надчревной и ветвями межреберных артерий. Известно, что лимфодренаж грудных и краниальных брюшных желез обеспечивается подмышечными и грудинными лимфоузлами, тогда как паховых и каудальных брюшных желез — поверхностными паховыми лимфатическими узлами. Однако система сбора лимфы не всегда соответствует данной схеме.

**Анатомо-топографические особенности строения молочной железы у собак.**

Молочные железы (gll. mammariae) филогенетически являются производными потовых желез. Молочная железа состоит из соединительнотканной стромы и паренхимы. Структурной единицей паренхимы является **доля** слагающаяся из альвеол и трубочек, построенных из одного слоя кубических железистых клеток и миоэпителия. От альвеолотрубок отходят отводящие трубочки, которые, сливаясь, образуют млечные каналы; последние соединяются в молочные протоки.Молочные протоки открываются в соске сосковыми протоками.. Совокупность долей (количество которых колеблется от 6 до 12) составляет тело молочной железы. расположенное в соединительнотканной капсуле, образованной листками поверхностной фасции.

Сосок молочной железы,или грудной сосок, имеет коническую форму, волосяной покров на нем отсутствует. В дистальной части соска, на протяжении около одной трети его длины, располагаются млечные протоки, открывающиеся на тупой верхушке соска устьями сосковых каналов, или протоков, почти не видимых простым глазом; они расположены по периферии верхушки соска концентрически (в центре соска они отсутствуют); количество их колеблется от 6 до 12. в проксимальной части соска (у его основания) каждый млечный проток расширяется, образуя млечную пазуху. Млечная пазуха представляет собой, таким образом, расширенную начальную часть выводного протока соответствующей доли молочной железы. На вершине соска вокруг соскового канала заложен гладкомышечный сфинктер.

Располагаются молочные железы на коже вентральной части грудной и брюшной стенки, по обе стороны от средней линии, в количестве 4-5 пар. При наличии 10 молочных желез 4 краниальные называют грудными, следующие 4 – брюшными и 2 каудальных – паховыми. Молочные железы обычно определяются по расположению сосков, соски железы выступают над ооверхностью кожи и становятся хорошо водимыми только в период лактации, когда они значительно увеличиваются в размерах.

Кровоснабжение молочной железы: 1) краниальные поверхностные надчревные (aa. et vv.), 2) внутренние грудные (aa. et vv.), 3) межреберные (aa. et vv.), 4) боковые грудные (aa. et vv.), 5) каудальные поверхностные надчревные (aa. et vv.), 6) наружные срамные (aa. et vv.)

Лимфоотток: от грудных ( краниальных и каудальных) и от краниальных брюшных молочных желез в подмышечные лимфатические узлы , а от каудальных брюшных и паховых молочных желез – в поверхностные паховые лимфатические узлы. между обоими основными направлениями лимфооттока имеются непостоянные лимфатические связи (анастомозы).

Иннервация: межреберные, поясничные, повздошно-подчревные и повздошно-паховые нервы.

Из аномалий молочной железы следует указать добавочные молочные железы, которые встречаются как у самок, так и самцов (mammae accessoriae, femininae et masculinae).

**ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ**

Для продукции достаточного по количеству и адекватного по составу молока первоочередное значение имеют кормление и общее состояние здоровья суки или кошки. В послеродовом периоде может возникать целый ряд заболеваний молочных желез. Своевременная диагностика и лечение этих патологий существенно улучшают здоровье матери и ее потомства.

**Галактостаз**

Заболевание неясной этиологии, наблюдаемое непосредственно перед или вскоре после родов. Характеризуется закупоркой молочных протоков, которая сопровождается болезненными ощущениями и затрудненным отделением молока. Чаще наблюдается при перекармливании. Животное испытывает дискомфорт и боль, иногда сопровождаемые анорексией. Лечение заключается в голодании в течение 24 часов, сокращении рациона в течение нескольких дней и назначении диуретиков. Для уменьшения отека молочных желез применяют холодные компрессы и сцеживание молока.

**Агалактия**

Агалактия может наблюдаться на фоне недоразвития молочных желез или при затрудненном отделении молока. Причиной патологии может быть комплексное воздействие внешних и гормональных факторов. Затрудненное отделение молока лучше поддается лечению. О наличии заболевания свидетельствует уплотнение и набухание молочных желез при отсутствии молока в сосковом канале. Патология довольно часто наблюдается у нервозных самок, проявляющих беспокойство и не подпускающих детенышей к соскам.

В случае серьезного стресса выброс адреналина может блокировать секрецию окситоцина (фиг. 5.2), поэтому возбудимым животным назначают седативные препараты (например, ацепромазин 0,5–2 мг/кг). Инъекции окситоцина (2–20 ЕД внутримышечно или подкожно) проводят до полной нормализации лактации, ориентируясь на поведение помета. Необходимо помнить о том, что такие патологии, как метрит, мастит и системные инфекции, также могут вызывать агалактию, и в этих ситуациях лечение основной причины является непременным условием нормализации отделения молока.

Болезни сосков и молочной железы

Болезни сосков

**Трещины сосков**. Трещины обычно появляются в период сосания и могут быть как поверхностными, так и глубокими.

Причинами образования трещин являются грязное содержание сосков и плохая молочность матери, при которой щенки много сосут, а иногда и прикусывают соски.

Пораженные соски воспаляются, трещины бывают покрыты кровянистыми или гнойными корочками. При образовании язвочек дно их имеет сальный вид.

*Лечение* трещин, появившихся при недостаточной молочности, сводится к искусственному подкармливанию щенят, которых надо подсаживать к матери только на период сосания. Если щенков от матери удалять не будут, тогда все соски необходимо закрыть попоной, которую надо снимать на период кормления. После кормления каждый сосок обрабатывают однопроцентным раствором метиленовой сини в 60° винном спирте или раствором пенициллина (в 1 мл физиологического раствора 10 000 Е. Д. пенициллина) или же соски присыпают порошком белого стрептоцида.

**Мастит**

Мастит не относится к числу распространенных заболеваний, однако может возникать как следствие продолжительного галактостаза или содержания животного в антисанитарных условиях. Протекает как в острой, так и хронической формах и сопровождается болезненными ощущениями, эритемой и набуханием молочных желез. Кроме того, у животного могут наблюдаться анорексия, гипертермия и изменение крови выраженная нейтрофилия, часто со сдвигом влево. В тяжелых случаях образуются абсцессы, сопровождаемые гнойными выделениями из соска. Диагноз основывают на наличии клинических симптомов, результатах гематологического анализа и цитологическом исследовании молока, которое может содержать бактерии, лейкоциты и эритроциты. Перед назначением антибиотиков выделяют культуру возбудителя и определяют ее чувствительность к препаратам, или отдают предпочтение антибиотикам широкого спектра действия. Среди вероятных возбудителей могут быть *Escherichia coli,*стрептококки и стафилококки, поэтому при невозможности выделить культуру выбор препарата основывают на данных окрашивания по Граму. В случае развития гнойного процесса на пораженную молочную железу накладывают повязку и таким образом исключают ее из кормления, но если в целом молоко соответствует норме, продолжение вскармливания может ускорить выздоровление. В тяжелых случаях при наличии абсцессов используют хирургический дренаж. Если поражены несколько желез или общее состояние матери расценивается как тяжелое, помет переводят на искусственное вскармливание.

**ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В ОТСУТСТВИЕ ЛАКТАЦИИ**

Доброкачественные опухоли молочной железы у собак.

Доброкачественные опухоли молочной железы у собак клинически проявляются болью, изменениями или выделениями из сосков, наличием к/л образования в железах. Различают следующие виды доброкачественных опухолей молочной железы у собак: мастодиния, фиброаденома, листовидная фиброаденома, мастопатия.

1. Мастодиния (масталгия) – боль в грудной железе. Циклическое нагрубание желез, обусловленное венозным застоем и отечностью стромы перед течкой; в это время молочная железа увеличивается в объемы более,чем на 15 %.
2. Фиброаденома – состояние, которое определяется плотно-эластической консистенцией молочной железы, разростания соединительной ткани. Фиброаденомы могут быть одиночными или множественными, располагаться в одной или сразу нескольких железах, часто они сочетаются с мастопатией. При пальпации фиброаденомы определяются как четко очерченные плотный округлый узел с гладкой поверхностью, свободно перемещающейся в ткани железы при давлении на него. Реже фиброаденомы имеют крупнобугристую поверхность. Консистенция их различна, но они всегда плотнее мастопатических узлов. Кожа над узлами фиброаденом остается неизмененной.

Размеры фиброаденом различны: от очень маленьких, иногда определяемых лишь при макроскопических исследованиях, до образований диаметром в несколько см. В некоторых случаях фиброаденомы растут быстро, достигают больших размеров, занимая большую часть молочной железы, деформируя ее; при этом они хорошо видны в виде выступающего опухолевого узла.

Гистологически различают несколько форм фиброаденомы:

Интраканаликулярные – с преобладанием разрастаний соединительной ткани, среди которой располагаются сдавленные протоки в виде эпителиальных ветвистых тяжей;

Периканаликулярные – с параллельным разарастанием соединительной ткани и эпителияб который образует железистые трубочки, при этом выявляются расширенные протоки и кисты, как при мастопатии:

Листовидные (филлоидные) – это гигантская фиброаденома, состоящая из большего числа клеточных компонентов, чем обычная фиброаденома. Это формы, которые растут быстро, достигают больших, иногда гигантских размеров. На разрезе они имеют слоистоестроение, напоминая листы сложенной книги. При гистологическом исследовании выявляются разрастания соединительной ткани, богатой клеточными элементами, железистые ходы и кисты, выстланные пролиферирующим эпителием, участки интраканаликулярных и периканаликулярных фиброаденом.

В тех случаях, когда фиброаденомы бедны стромой и в их структуре преобладает разрастание железистого эпителия, они имеют название аденом. Для аденом характерны менее четкие контуры, при пальпации они значительно мягче фиброаденом.

Фиброаденомы малигнизируются реже мастопатии – всего в 1-1,5% случаев.

1. Мастопатия– это фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани железы с нарушением соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов. Основное звено патогенеза – нарушение гормональной регуляции. Пролиферативные изменения включают гиперплазию, пролиферацию долек, протоков, соединительной ткани, а регрессивные процессы – атрофию, фиброз, образование кист. Гистологические изменения складываются из признаков аденоза, склероза, расширения протоков с очагами пролиферации эпителия, комбинирующихся в каждом случае в различных соотношениях, чаще с преобладанием одного из компонентов.

**Фиброзно-кистозная мастопатия** (ФКМ) возникает в 70-75% всех случаев доброкачественных новообразований у собак. Пик заболеваемости приходится на 6-8 лет, характеризуется множественными и, как правило болезненными кистозными образованиями, склонными к изменениям во время течки.

**Диффузная форма мастопатии**– более ранняя стадия заболевания, которая обычно начинается с появления болевых ощущений в молочных, наступающих за несколько дней до начала течки. Боли могут иметь различный характер и интенсивность. Иногда они слабые, постепенно болевые ощущения становятся интенсивнее и постояннее. В ряде случаев боли становятся очень интенсивными, иррадиируют в лапу, лопатку, болезненно любое прикосновение или легкое надавливание на молочную железу.

Гистологические изменения при данной форме изучены недостаточно.есть указания, что приэтой форме заболевания выявляются сосудистые растройства, набухание железистых долек, отек внутридольковой соединительной ткани. При пальпации определяют участки уплотнений, без четких границ, в виде тяжей, мелкой зернистости, огрубения железистых долек.

1. ФКМ с преобладанием железистого компонента – высокодифференцированная гиперплазия долек железы. Проявляется болезненностью, нагрубанием и диффузным уплотнением всей железы или ее участка. Границы уплотнения плавно переходят в окружающие ткани. Проявления усиливаются в предтечковый период. Чаще наблюдается в конце периода полового созревания у сук, а также у сук в начальные сроки щености, как переходящее состояние. На рентгенограмме - множественные тени неправильной формы с нечеткими границами.
2. ФКМ с преобладанием фиброзного компонента – фиброз междольковой соединительной ткани, пролиферация внутрипротоковой ткани и сужение просвета протока железы, вплоть до полной облитерации. Проявляется болезненностью, при пальпации определяют уплотненные, тяжистые участки. На рентгенограмме – пласты плотных гомогенных участков с выраженной тяжистостью.
3. ФКМ с преобладанием кистозного компонента – множественные кистозные образования эластической консистенции, хорошо отграниченные от окружающей ткани железы. Проявляется болезненностью, усиливающейся перед течкой. Морфологическая картина: множество кист, образующихся из атрофированных долек и расширенных протоков молочной железы. На рентгенограмме – крупнопетлистый рисунок с множественными просветлениями диаметром от 0,3 до 6 см с четкими контурами.
4. Смешенная форма – гиперплазия долек, склероз внутридольковой и междольковой соединительной ткани и атрофия альвеол с расширением протоков и превращением их в кистозные образования.

**Узловая форма ФКМ** (локализованный аденоматоз) встречается чаще у собак в возрасте старше 6 лет. Уплотнения в молочных железах, более четкие и постоянные по сравнению с диффузной формой, напоминают опухоль. Узловые уплотнения в молочных железах могут быть одиночными или множественными, выявляться в одной или сразу нескольких железах. Кроме этих уплотнений, сохраняются признаки диффузной мастопатии: грубая дольчатость, зернистость, тяжистость, болезненность вне узла и выделения из сосков.

Гистологическое исследование молочных желез при узловой форме заболевания определяет те же изменения, что и при диффузной форме, но в участках уплотнений, пальпируемых как опухоль, изменения выражены более резко.здесь имеются более крупные кисты, видимые невооруженным глазом, достигающие от нескольких мм до нескольких см в диаметре. Степень пролиферации эпителия в мастопатических узлах различна.

В зависимости от преобладания изменений в соединительной ткани и эпителии гистологически различают различные формы узловой мастопатии:фиброзную, фиброзно-кистозную и железистую, или дольковую.

В зависимости от степени пролиферации эпителия (при любой из указанных форм) различают простую и пролиферирующую формы заболевания. Пролифаративная форма узловой мастопатии относится к предраку, так как при ней наиболее часто наступает малигнизация.

Кроме перечисленных форм узловой мастопатии, встречаются формы, при которых патологический процесс локализуется в крупных протоках, располагающихся вблизи соска. В кистозно расширенных протоках возникают папиломатозные разрастания эпителия. Так как эти образования располагаются поверхностно они легкол травмируются при сдавлении, легких ушибах молочных желез, при этом происходят отрыв сосочковых разрастаний и микрокровотечения, появляются кровянистые или бурые выделения из сосков.

Описанная форма заболевания в литературе обозначается как кровоточащая молочная железа (Blutende mammae), внутрипротоковая папиллома. Папилломы протоков и кист могут малигнизироваться, и их относят к предраку.

**Опухоли молочных желез у собак**

В отсутствие беременности или лактации самой распространенной патологией молочных желез является неоплазия. На долю опухолей молочной железы приходится более 50 % всех опухолей, встречающихся у сук. Приблизительно половина опухолей молочных желез — злокачественные образования, а половина из этих последних метастазируют к моменту обнаружения. У кобелей подобные опухоли редки и составляют около 1 % из всех существующих новообразований.

**Факторы риска и этиология**

Этиология опухолей у животных.

Доброкачественные опухоли в большинстве своем являются выражением реактивного роста вследствие повышенных функций (например, эндокринных желез, предстательной железы, молочной железы, матки) или они возникают как следствие хронического воспаления. Этиологические факторы злокачественных новообразований связаны со специфическим, опухолевым раздражением, в большинстве своем имеющим мультифакториальную природу. При известных условиях доброкачественные новообразования могут перерождаться и принимать злокачественный характер.

Этиологическое значение в развитии злокачественных опухолей имеют следующие факторы.

**Физические факторы**. Они могут быть подразделены на три группы: хроническая травма, например, при различных внедрившихся в тело осколков, давления на кость эндопротеза и т.д.

Хроническое повреждение: например, при описторхозе плотоядных,при действии камней желчного пузыря на его стенку наблюдается хроническое его повреждение, которое может привести к возникновению опухолей.

Хроническое лучевое воздействие (радиационный канцерогенез): ионизирующее излучение , как теперь стало известно, - универсальный канцерогенный агент.Частота и виды злокачественных и доброкачественных новообразований, индуцированных ионизирующими излучениями, зависят от многих факторов, в том числе от проникающей способности их зазных вилов, от характера воздействия – внешнего облучения или внутреннего ( включения радионуклидов, их органотропности), распределения дозы во времени (острое, хроническое, дробное облучение). Так ультрафиолетовое облучение может способствовать возникновению новообразований кожи, гамма-излучение – системы дыхания, внутреннее облучение может привести к развитию опухолей почек и печени (особенно высокое содержание стронция и тория).

Молекулярные механизмы радиационного канцерогенеза не вполне ясны. Наиболее вероятно, что он осуществляется через превращение протоонкогенов клетки в онкогены в результате резкого повышения нестабильности генома, индицированного ионизирующим облучением, т.е. увеличения вероятности неопластического превращения клетки.

**Химические вещества**. Известно более 800 химических веществ, обладающих канцерогенными свойствами. Большинство канцерогенов химического происхождения , встречающихся в окружающей среде, находится не в активной, в преканцерогенной форме. В активные (полные) канцерогены они превращаются в организме под влиянием активирующих веществ – коканцерогенов.

Канцерогенные вещества, такие как полициклические ароматические углеводороды, ароматические амины, нитрозоамины, афлатоксины, в организме животных активируются монооксигеназами, локализующимися в микросомах клеток. В результате этого указанные вещества превращаются в эпоксидные соединения. Последние являются активными карциногенными метаболитами, вступающими в связь с макромолекулами клеток.

Различают пять групп химических веществ, оказывающих канцерогенное действие: полициклические ароматические углеводороды, ароматические амины и амиды (азотокрасители, нафталин, инсектициды), азот-нитрозные соединения, алкилирующие агенты (бензилхлорид), органические канцерогены (арсентриоксид, асбест) и, кроме того растительные алкалоиды. Эти химические вещества находятся в сложном взаимодействии с гормонами, генетической и иммунной системой и вирусами. Само по себе химическое вещество иногда не обладает канцерогенным действием, но при влиянии дополнительных реализующих факторов становится таковым. У животных опухоли возникают в результате синергичного действия ряда канцерогенных факторов, инициирующих (сильные канцерогены) и активирующих (коканцерогены). Ряд веществ, не считающихся канцерогенами, в комбинации с другими факторами может способствовать развитию опухолей. Некоторые вещества могут содействовать развитию рака в эмбриональном периоде.

Канцерогены могут образоваться и в самом организме; это в основном продукты обмена стеринов, аминокислот белков и др. они в разной степени обладают онкогенным действием. Так, холестерин в слабой степени, а его метаболиты холестадиены проявляют значительную бластомогенную активность. В эксперименте на мышах при введении этих канцерогенов в организм удалось вызвать у них аденомы легких, лейкозы и рак легких. Карцинолипин выделен из желтка. При введении его с пищей или под кожу мышам или крысам он вызвал у них развитие раковых опухолей. Карцинолипин стимулирует биосинтез белков. Канцерогенным действием обладают и производные желчных кислот: дезоксихолиевая и апохолиевая. Производные триптофана – орто- и аминофенолы (промежуточные продукты превращения триптофана в никотиновую кислоту), также обладают бластомогенным действием – с их помощью удалось вызвать бластому мочевого пузыря.

**Онкогенные вирусы**. Этиологическая роль вирусов в происхождении опухолей у многих животных может считаться доказанной. Канцерогенные вирусы делятся на вирусы ДНК (полинома, папилома, аденовирусы и вирусы герпеса) и вирусы РНК или онковирусы. Последние по ультраструктуре делятся на типы А, В и С. В вирусах типа В находится фактор Биттнера, вызывающий карциномумолочной железы. Под влиянием вирусов в клетках может происходить несколько типов генетических изменений: интеграция вирусного генома в геном нориальной клетки, мутации, эпигеномные изменения.

**Интеграция вирусного генома.**Под этим подразумевается соединение ДНК вируса с одним или несколькими участками ДНК хромосом нормальных клеток. Интегрированная вирусная ДНК реплицируется и передается дочерним клеткам вместе с ДНК клетки. Интеграции РНК вирусов в геном клетки предшествует образование ДНК, являющейся копией генома вируса, под влиянием специального фермента – обратной транскиптазы.

**Мутации.**Гипотеза о роли мутации в онкогенезе была предложена в 1914 году Бовари. В настоящее время имеются доказательства, что в клетках опухоли происходит перестройка структуры хромосом.

Эпигеномные изменения – это стойкие изменения генетических свойств, сопровождающие дифференцировку клеток в процессе эмбриогенеза. В отличие от мутаций и интеграции вирусных геномов эпигеномные изменения, по-видимому, не связаны с необратимыми изменениями ДНК клеток.

**Генетические факторы.**Небольшое количество опухолей может встречаться как генетически обусловленные заболевания. Зависимость от «опухолевых» генов связана с появлением врожденных или наследственных новообразований. Они доказаны примерно для 50 видов опухолей. К доминантно наследуемым опухолям относятся базалиомы, невриомы, остеохондромы, множественные липомы, полипоз шейки матки, нейрофиброматозы.

Наследственные новообразования могут встречаться как врожденные или развивающиеся сразу после рождения, но могут развиваться и у подрастающего молодняка или даже у взрослых животных.

**Гормональные факторы.**Многие исследования показали, что высокие дозы гормонов (например, стероидов), имплантация или удаление эндокринных желез (кастрация, удаление щитовидной железы) могут приводить к возникновению различного рода опухолей. Так повышенное количество эстрогенов в крови у животных вызывает гиперплазию эндометрия, при длительном состоянии подобного рода может развиться карцинома эндометрия.

Вообще, эстрогены родственны холестерину по своей химической структуре, имеют сходство с канцерогенными углеводородами.Эндогенные эстрогены могут вызвать бластоматозный рост тканей у животных прямым воздействием на ткани или опосредованно.

Высокая дозировка гормонов при инволюции эндокринных желез может привести к возникновению миом матки, аденом эндокринных желез, а также способствовать развитию рака предстательной железы, матки, яичников. Во время беременности нередко образуются доброкачественные опухоли молочных желез. Развивающаяся или уже имеющаяся карцинома молочной железы, наоборот, растет медленно, а после родов животного может бурно распространяться.

**Возрастные факторы, влияние породы, пола, масти животного на возникновение новообразований в организме.**С увеличением роста, развития и возраста животного наступают принципиальные изменения генетического аппарата.

Опухоли возникают во все периоды жизни, но наиболее часто у взрослых или старых животных. Например, у собак и кошек опухоли чаще регистрируют в возрасте от 6 до 10 лет (в среднем 8 лет), у лошадей и крупного рогатого скота – от 5 до 13 лет ( в среднем 8 лет), у кур - в 2 года. Однако некоторые опухоли (вирусной этиологии) развиваются и у молодых животных. Так, папиллому у крупного рогатого скота, лошадей, собак наблюдают в возрасте не старше 2 лет, лимфосаркому – у собак в возрасте от 1 до 2 лет, остеосаркому – у собак в возрасте от 1 до 4 лет, а у кошек в более раннем возрасте.

Определенное значение в возникновении опухолей имеют порода, масть и пол животных. Среди собак опухоли чаще регистрируют у боксеров и терьеров; у крупного рогатого скота герефордской породы отмечают плоскоклеточный рак глаз; меланомы встречаются преимущественно у лошадей серой масти. Более подвержены раковым заболеваниям самки, чем самцы, особенно часто поражаются у них матка, влагалище, молочная железа.Однако есть опухоли, которые одинаково поражают животных обеих полов.

**Дизонтогенетическая теория**(греч. disonthogenesis – порочное развитие) предложена в прошлом веке немецким ученым Конгеймом (1839-1884). Согласно этой теории, причина возникновения опухолей кроется в нарушениях эмбриогенеза. Известно, что в процессе нормального развития организма клетки дифференцирутся в определенную ткань. Допускается, что некоторые клетки остаются в организме неопределенно долгое время в незрелом состоянии и при некоторых условиях начинают проявлять признаки опухолевого роста. Так, известна опухоль, которая развивается из остатков хорды, позвонков, жаберных дуг и т.д. Эта теория может объяснить происхождение только некоторых опухолей, но не раскрывает всех причин опухолевого роста.

**Полиэтиологическую теорию**поддерживают большинство патологов и клиницистов. Сторонники этой теории полагают, что единой причины возникновения опухолей не существует, но любые факторы (физические, химические, вирусные, паразитарные, дисгормональные и др.), воздействуя на генетический аппарат клетки, вызывают мутацию – превращение нормальных клеточных элементов в опухолевые.

Патогенез опухолей у животных.

Опухолевая ткань возникает из нормальной путем трансформации последней. Различают три фазы этапа превращения нормальной ткани в опухолевую.

Первый этап – трансформация нормальной клетки в предопухолевую, при этом только изменяется реактивность предопухолевых клеток, морфологически же они не отличаются от нормальной. В основе данного процесса лежит индуцирование канцерогенным раздражителем изменений хромосомных механизмов. Нарушается при этом генетическая информация, в первую очередь локусов, ответственных за формирование клеточных структур.

Второй этап – превращение предопухолевой клетки в опухолевую, размножение этих клеток и образование опухолевого узла. Трансформация предопухолевой клетки в опухолевую обусловлена тем, что накопившееся коканцерогены индуцируют канцерогенный эффект и этим способствуют возникновению мутагенных изменений в клетках, выражающихся молекулярным изменением различных участков генома, изменением организации целых хромосом, нарушением механизмов редупликации хромосом. Вследствие извращенной генетической информации клетки теряют способность образовывать энзимы и белки, с характерной органной и тканевой специфичностью, и преобретают свойства синтезировать эмбриоспецифические и гетерологические антигены (в том числе и на своей поверхности), изменяется нормальная антигенная топография поверхности клеток. Все это и обуславливает в дальнейшем их злокачественные свойства.

Третий этап – автоматический неограниченный рост опухолевой ткани, обусловленный в первую очередь выходом ее из-пол контроля регулирующих систем организма из-за отсутствия строгого соответствия между белковым составом и гомеостатирующими факторами

Физиологические механизмы взаимодействия клетки со средой претерпевают существенные изменения в ходе малигнизации. Малигнизированная клетка утрачивает свои контактные связи с соседними клетками тканевой структуры и специализированные контакты с нервной системой. Установлено, что процесс малигнизации находится в прямой связи с выходом малигнизированной ткани из-под регулирующего влияния нервной системы.

Опухолевая ткань по сравнению с нормальной бедна нервными элементами и нервными волокнами (афферентными) – они расположены на переферии опухолевой ткани.

Не оказывают соответствующего блокикующего влияния на опухолевые клетки и гомеостатические факторы, в частности гормональные, тормозящие рост нормальных клеток.

Таким образом, утеря регулирующих иннервационных влияний, обогащение высокоразвитым мембранным аппаратом (аппаратом активного энергетического взаимодействия клетки со средой существования), специфическое изменение функциональных свойств, высокая резистентность в отношении альтерирующего раздражителя определяют безудержность роста раковых клеток. Они выступают как самостоятельная, совершенная, саморегулирующаяся биологическая система с тенденцией к стойкому безудержному росту.

В опухолевой трансформации, несомненно, играют роль и генетические факторы, однако прямое наследование истинных опухолей не установлено. Наследуется обычно предрасположенность к возникновению опухолей, что можно проявиться на протяжении жизни животного при воздействии на него канцерогенными факторами.

Канцерогенные вещества сенсибилизируют ткани к развитию бластомогенеза. Имеется и ряд неспецифических факторов (актиномицин, витамины группы В – особенно В 12 и др.), создающих «почву» для проявления действия канцерогенов.

**Мутационный механизм химического и физического канцерогенеза**.

**Воздействие канцерогенного фактора**

**Д****еполимеризация молекулы ДНК**

**О****бразование свободных групп нуклеотидов (генов)**

**Рекомбинация генов**

**«****Самосборка» новой ДНК с новыми свойствами**

***Возникновение способности к безудержному росту клеток.***

Диагностика опухолей у животных.

Поведение ветеринарного врача при диагностике опухолей должно включать максимальное количество мероприятий, направленных на то, чтобы обеспечить наиболее раннее выявление различного рода новообразований.

**Ветеринарная документация**, тщательно составленная, облегчает статистическую и научную оценку клинического материала. Она включает: фамилию, имя, отчество, место жительства, телефон владельца животного, пол, возраст, породу, кличку, вес больного животного, точное и подробнейшее описание его общего состояния (температура, пульс, дыхание, общее состояние, сознание, состояние шерсти, кожных покровов, лимфатической, мышечной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, состояние костей и суставов, органов дыхания , органов пищеварения, системы органов мочевыделения, половых органов, глаз, ушей, описание нервно-психического состояния), дату поступления в клинику, диагноз при поступлении, диагноз основного заболевания, дату его постановки, указание локализации опухоли, определение вида и стадии ее, особенности лечения.

**Анамнез (anamnesis vitae)**должен охватывать следующие данные: тип кормления, содержание, перенесенные заболевания и травмы у самок: количество родов, характеристика половых циклов; наследственные заболевания, в том числе чувствительность к медикаментам. **Anamnesis morbi**должен охватывать время возникновения настоящего заболевания и предполагаемые причины, ранее проводимая терапия (метод, сроки, эффективность.)

**Анализ симптомов при опухолях молочной железы**.

Объемное образование.

- Боль или болезненность при надавливании.

* Втяжение соска.
* Покраснение кожи вокруг соска.

Выделения из соска.

* Кровянистые выделения:
1. внутрипротоковая папиломма (чаще всего),
2. внутрипротоковый рак,
3. мастопатия.
* Серо-зеленые выделения:
1. мастопатия,
2. расширение млечных протоков.
* Желтые выделения:
1. серозные выделения – мастопатия,
2. гнойные выделения – мастит.
* Молочно-белые выделения – галакторея:
1. лактация,
2. галактоцеле,
3. гиперпролактинемия,
4. побочное действие лекарственных средств, например хлорпромазина.

**Клинические исследования.**Прежде всего производят осмотр больного животного, пальпацию области, где предполагается локализация опухоли. При недоступных для пальпации опухолях производят перкуссию для определения размера опухоли и аускультацию.

При осмотре молочных желез у собаки обращают внимание на следующее:

* ассиметрия определенных пар молочныз желез или видимые образования,
* изменение состояния кожных покровов,
* состояние сосков (втяжение или изъязвление; расположение на разных уровнях; выделения из сосков – кровянистые, серозные, гнойные),
* втяжение кожи,
* зернистость (бугристость) молочных желез,
* расширенная венозная сеть (одностороннее расширение венозной сети характерно для рака молочной железы),
* симптом лимонной корки (резко выделяющиеся поры потовых желез при прорастании кожи опухолью).

При поднятии лап животного на уровень головы сокращаются грудные мышцы, мышцы брюшного пресса – таким образом становится легче оценить связь объемного образования молочных желез с мышцами

При пальпации молочных желез изучают состояние сосков, ареол: плотность, утолщение складки ареолы, наличие или отсутствие выделений. Осторожно собирая кожу железы в складки, выявляют кожные симптомы – морщинистость или втяжение, лимфостаз, синдром «лимонной корки». После поверхностной проводят более глубокую пальпацию, при которой изучают состояние железистых долек и определяют характер опухоли или другого образования в железе. Исследование проводят в начале кончиками пальцев обеих рук, а затем захватывают ткань железы между пальцами одной руки. Исследуют молочные железы у собак по порядку, последовательно прощупывая все их отделы по направлению от соска к периферии или наоборот. Такое прощупывание желез дает возможность определить опухоль.

При выявлении опухоли производят более тщательную пальпацию соответствующей железы или ее области для определения размеров, формы, консистенции, подвижности молочной железы и опухоли, состояние кожи над опухолью.

**Ультразвуковой метод исследования молочной железы (УЗИ).** Ультразвуковой метод сканирования применяется при подозрении на опухоль молочной железы у молодых сук. УЗИ показано в следующих случаях:

* щенность и лактация,
* дифференциальная диагностика кист и солидных опухолей,
* образования, расположенные по краю молочных желез (не видны при маммографии),
* перед пункцией объемного образования молочной желеы.

Под контролем УЗИ можно производить пункцию и биопсию опухоли, что резко повышает точность исследований. Для ультразвукового метода исследования доступны опухоли, расположенные не глубже 10-12 см.

**Лабораторные исследования**. Обязательны исследования крови, определение белков, ферментов (лактатдегидрогеназа), специфических ферментов печени (щелочная и кислая фосфотаза), содержание креатинина, мочевины, сахара в крови. Исследуют содержание гормонов (возможно повышение) при опухолях половых органов и молочной железы.

**Рентгенологическая диагностика** является одним из основных методов диагностики опухолей. Производят рентгенологическое исследование грудной клетки и скелета (первичная опухоль? метастазы?), а также полых органов, кровеносных (ангиография) и лимфатических (лимфография) сосудов. Обследование рентгенологическим методом молочной железы называют маммографией. Различают контрастную и бесконтрастную маммографию. Контраст вводят в выводное отверстие на соске, из которого при надавливании появляются выделения (пораженных долей может быть несколько). Этот метод позволяет выявить локализацию патологического процесса и указывает, где следует производить секторальную резекцию в тех случаях, когда не удается прощупать уплотнения в молочной железе.

Бесконтрастная маммография осуществляется при наличии уплотнений в молочных железах, которые клинически трудно отдифференцировать от раковых опухолей. При раковых опухолях определяется тень без четких контуров с отходящими в ткантходящими в ткан при мастопатии – диффузное, тяжистое затемнение молочной железы или ее отделов с просветлениями (кисты), при фиброаденомах – четко очерченное затемнение; могут выявляться тяжистость и мелкие просветления в тех случаях, когда одновременно имеется мастопатия. Мелкие точечные кальцинаты в зоне затемнения могут отображать малигнизацию на фоне мастопатии.

**Рентгенограммы молочной железы при мастопатии:** а – маммограмма; стрелками указана однородная крупная тень кисты; б – пневмомаммограмма; стрелками указаны крупные кистозные образования с полициклическими контурами, заполненные газом.

**Биопсию**проводят для определения гистологического, в некоторых случаях ферментативно-химического или иммуно-гистологического характера опухоли в виде эксцизии или взятия материала специальной иглой. Часто используется срочное (во время операции) гистологическое исследование биопсийного материала. Химическое исследование тканей опухоли молет быть произведено на стероидные рецепторы ( опухоли молочной железы). Точность пункционной биопсии повышается, если она производится под контролем ультразвукового или компьютерно-томографического исследования.

Пункция обьемного образования молочнрй железы у собак – достаточно простое и широко распространенное исследование.

Показания:

* для аспирации содержимого кист,
* для получения цитологического материала; диагнлстическая ценность этого метода при солидных образованиях 90-95% (выше, чем маммографии).

Материал, полученный при пункции, отправляют для цитологического исследования.

Методика пункции следующая:

* Готовят стерильную иглу диаметром 0,08 см и шприц объемом 10 мл.
* Кожу обрабатывают антисептиком. Местную анестезию можно не проводить.
* Объемное образование удерживают тремя пальцами свободной руки.
* Иглой прокалывают кожу и вводят ее в объемное образование. При проколе кисты игла проваливается.
* Если при потягивании за поршень в шприц поступает жидкость, то ее полностью удаляют.
* Если жидкости нет, то, слегка поттягивая поршень, несколько раз перемещают иглу в опухоли под разными углами (или вращают иглу), стараясь взять материал из нескольких участков.
* Чтобы материал не попал в шприц, его снимают с иглы. Иглу извлекают.
* Набирают в шприц 2 мл воздуха, одевают иглу и переносят ее содержимое на два предметных стекла.
* Одно предметное стекло фиксируют, а второе высушивают на воздухе. Препараты отправляют в цитологическую лабораторию.

Тактика ведения больных в зависимости от результатов цитологического исследования.

Лечение опухолей молочной железы.

Лечение опухоли молочной железы проводится хирургическими и консервативными ( не хирургическими методами).

Принципы лечения – в каждом конкретном случае заболевания необходим индивидуальный план лечения.

А) Проверка готовности к лечению.

Для этого уточняют состояние функций сердца и кровообращения, легких, почек, определяют показатели обмена веществ, электролитного и ионного баланса, уровень белков в крови, производят общий клинический анализ крови и мочи. Учитывают также возраст больного животного, сопутствующие заболевания.

Б) Факторы планирования лечения.

К этим факторам относятся морфологическая характеристика опухолей (гистологическая картина и степень злокачественности), стадия опухоли, мнение ветеринарного специалиста. На основании заключения специалистов определяют цель и рациональный способ лечения.

При определении цели лечения имеют в виду излечение, клиническое излечение в течение 1 года, паллиативное или симптоматическое лечение.

Результаты лечения зависят прежде всего от раннего распознавания и раннего начала, а также от радикализма лечения.

Необходимо всегда знать и помнить, что лечение опухолей молочной железы (как и любых других органов) необходимо проводить**комплексно**, подключая все возможные и нужные в данном случае методы лечения.

**Оперативное (хирургическое) лечение.**

Хирургические методы лечения являются ключевыми, наиболее важными методами. Они направлены на удаление опухоли с помощью иссечения скальпелем, электроножом, лучом лазера или разрушение (некроз с последующим отторжением) с помощью холода (криохирургия). Эти методы наиболее эффективны в лечении начальных стадий развития опухоли. Хирургическому удалению доступны практически все локализации опухолей. Без учета паллиативных и пробных операций хирургические методы применяют более чем 80-85 % случаев.

**Показания к операции.**

Хирургическое удаление показано при всех видах опухолей молочных желез (ОМЖ), исключая случаи воспаленной карциномы, т.к. при ней неизбежен быстрый рецидив и распространение опухоли. В случае обнаружения отдаленных метастазов иссечение опухоли является паллиативной мерой, прогноз в этом случае неблагоприятный.

При проведении одновременной овариогистероэктомии, последняя должна предшествовать мастоэктомии, с целью недопущения попадания опухолевых клеток в брюшную полость.

Овариоэктомия не рекомендована кошкам, потому что большинство опухолей у них не являются гормонозависимыми.

**Противопоказания.**

Противопоказано радикальное лечение при диссеминации опухолевых клеток и появление отдаленных метастазов, неудалимых оперативным путем; при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний жизненно-важных органов (легкие, сердце, почки, печень) с декомпенсацией их функции.

Противопоказания для органосохраняющих операций на молочной железе:

* крупная опухоль в молочной железе (повышается вероятность негативного косметического результата)
* расположение первичных опухолей вблизи соска
* более 1 опухоли в молочной железе
* противопоказания к лучевой терапии
* запущенность заболевания ( например, стадия 2 и более)
* большая зона внутрипротокового поражения или наличие микрокальцификатов

**Основные принципы онкологического вмешательства предусматривают:**

* 1. иссечение пораженной части органа или ткани, из которых исходит опухоль, на таком расстоянии от опухоли, которое гарантирует проведение разреза в заведомо здоровых тканях. Обычно применяют частичную резекцию, субтотальное или тотальное удаление органа в зависимости от стадии и распространенности процесса.
	2. удаление регионарных лимфатических узлов на путях лимфооттока вместе с окружающей их жировой соединительной тканью.
	3. удаление части или всего органа, пораженного опухолью, вместе с регионарными лимфатическими узлами единым блоком.

Выполнение онкологической операции требует знания особенности распространения опухоли в пределах пораженного органа, перехода на соседние органы и ткани и четкого представления о путях метастазирования по лимфатическим путям. Высокая эффективность отдаленных результатов достигается, если соблюдены принципы абластики, которая подразумевает недопущение хирургом распространения опухолевых клеток во время операции.

**Варианты мастэктомии (в зависимости от объема иссекаемой ткани).**

* 1. Иссекающая биопсия – удаление только опухолевого узла.
	2. Локальная (простая) мастэктомия – удаление только пораженной железы.
	3. Региональная мастэктомия – удаление пораженной железы и ее пары.
	4. Иссечение блоком – удаление пораженной железы, регионарного лимфоузла и всех желез и лимфатических сосудов, лежащих между ними.
	5. Односторонняя (унилатеральная) мастэктомия – удаление всех желез на пораженной стороне.
	6. Двусторонняя (билатеральная) мастэктомия – удаление всех желез (может быть одновременная или поэтапная).

Доказано, что тип хирургической операции не влияет на время после операции, в течении которого не появляются рецидивы.

**Проведение операций.**

Операция по удалению опухоли молочной железы выполняется в несколько этапов:

1. При локализации опухоли в 5-4-й паре, отступя не менее 3 см от края опухоли, двумя окаймляющими полуовальными разрезами рассекают кожу и отсепаровывают ее в сторону.
2. Обнажают анатомические границы опухоли, рассекают жировую клетчатку до апоневроза.
3. Лигитируют кетгутом питающие опухоль сосуды в краниальной и каудальной частях операционной раны, отступя от видимых границ опухоли на 3-5 см.
4. Тупым путем отпрепаровывают блок тканей вместе с жировой клетчаткой и опухолью от апоневроза, обнажая питающую сосудистую ножку. Выделяют поверхностные паховые лимфатические узлы.
5. Сосудистую ножку тщательно прошивают шелком и пересекают. Послойно и наглухо зашивают операционную рану, в каудальной ее части можно оставить дренаж на 1 сутки.
6. При удалении опухоли, располагающейся в первых трех парах молочных желез, окаймляющий разрез кожи и жировой клетчатки продолжают до подмышечной впадины и выделяют единым блоком опухоль и лимфатические узлы с последующим послойным ушиванием тканей и кожи. Дренаж в этом случае вставляют в краниальный конец раны.

Разберем более подробно отдельные варианты мастэктомии.

**Иссекающая биопсия** кажется наиболее подходящей для удаления небольших опухолей. По краям опухоли вместе с ней удаляется здоровая ткань, рана зашивается в два слоя. Иссекающая биопсия не занимает много времени и не связана с риском осложнений после длительного наркоза. Более широкое иссечение можно сделать позже, после получения результатов биопсии, если есть к этому показания. Однако большинство опухолей молочных желез собак и кошек являются злокачественными и часто дают рецидивы, поэтому рекомендуется широкое иссечение.

**Локальная мастэктомия** (рис. 12 В) осуществляется удалением одной молочной железы. Вокруг нее делаются два элиптических надреза, затем продолжают рассекать мягкие ткани до брюшной стенки. При необходимости мышечную фасцию удаляют вместе с опухолью. Рана закрывается в два слоя. Лимфатический узел, в котором совершается отток, служит барьером для прохождения метастазов, если он увеличен, то подлежит удалению вместе с опухолью.

**Региональная мастэктомия** (рис. 12 В) осуществляется удалением двух или более желез вместе с соответствующим лимфоузлом. Этот прием выполняется чаще на смежных железах. Рассечение такое же, как и при локальной мастэктомии.

**Односторонняя мастэктомия** (рис. 12 С) выполняется при удалении одной целой цепочки молочных желез. Рассечение проводится вдоль обеих сторон цепочки желез до пересечения краниально от первой железы и каудально от последней, недалеко от вульвы. Мягкие ткани рассекаются вниз вплоть до мышечной фасции. Из-за необходимости лигировать поверхностную надчревную артерию, иссечение обязательно начинать с последней железы. Зажимы Кохера накладываются на каудальную часть железы, железы отделяются от брюшной стенки с помощью комбинации приемов тупого и острого иссечения. Каудальные поверхностные надчревные артерия и вена изолируются и лигируются. Иссечение происходит легко до достижения реберной дуги, здесь план иссечения менее определен. Ассистент может начать закрывать каудальную часть раны. Паховый лимфоузел окружен жировой прослойкой. Подмышечный лимфоузел находится вентральнее широчайшей мышцы спины, рядом с латеральной грудной артерией, но если он не увеличен – его трудно найти, в таких случаях его не удаляют. Рану закрывают в 2 слоя. Дренаж Пенроуза полезен для предупреждения скопления жидкости в паховой области. Послеоперационная анальгезия может быть необходима в течение первых 24 часов. После операции на пациента рекомендуется надеть нежный бандаж для комфортного состояния пациента и защиты шва от разлизывания. Дренаж Пенроуза удаляется через 2-5 дней.

**Поэтапная двусторонняя мастэктомия** применяется, если вся железистая ткань должна быть удалена. В основном она осуществляется проведением двух односторонних операций с интервалом в 6 недель. Таким образом, закрытие раны облегчается, благодаря уменьшению напряжения кожи, ее растягиванию и приспособлению. Каждая из операций занимает меньше времени, чем одновременная двусторонняя, но требуется два раза вводить животному наркоз. Поэтапную мастэктомию полезно проводить у таких пород как грейхаунд, у которых слишком мало кожи для закрытия большой раны без создания сильного напряжения.

**Одновременная двусторонняя мастэктомия** (рис. 12 А) может быть выполнена у многих пород. При этом требуется одна анастезия и удаляется вся ткань молочных желез сразу. Близкое рассмотрение краев раны необходимо, чтобы убедиться, что вся периферическая железистая ткань иссечена. Такая операция показана для собак и кошек, у которых большая часть молочных желез затронута опухолью или некротическим и септическим процессом. Ее можно делать на молодых и жизнеспособных животных, поскольку старые и истощенные могут не выдержать стресса от длительной операции и анестезии. Чтобы определить, хватит ли кожи для закрытия раны, после двусторонней мастэктомии, необходимо положить собаку на спину, захватить руками кожу по каждому латеральному краю цепочек молочных желез и подтянуть их к срединной линии живота до соприкосновения. Рассечение проводится также, как и при односторонней операции, исключая сохранение треугольного участка кожи (клина) каудальнее мечевидного отростка. При сшивании раны края должны соединяться на срединной линии. Подкожная клетчатка должна сшиваться от каудального конца к краниальному. Кожа сшивается прерывистым узловым швом. Шов с валиком иногда необходим около мечевидного отростка, где нужно соединить три кожных участка, т.к. здесь создается наибольшее натяжение. Нередко именно в этом участке швы расходятся. Хирург должен знать, что чрезмерное натяжение кожи затрудняет нормальное дыхание. Анальгезия необходима в течение 1-2 дней после операции. Необходимо наложение мягкого, желательно подбитого ватой, бандажа.

Сведения о нехирургических методах лечения.

**Лучевая и радиотерапия.**

Основной целью лучевой терапии является полное разрушение клеток путем воздействия как на основной очаг, так и на регионарные лимфатические узлы. Успешное лучевое лечение основывается на разной степени чувствительности к ионизирующему излучению клеток злокачественной опухоли и клеток здоровых тканей. Избирательность действия является основополагающим фактором как лучевой, так и химиотерапии при использовании цитотоксических препаратов.

Чувствительность клеток к облучению тем выше, чем выше их репродуктивная активность и тем ниже, чем ниже ее морфологическая степень дифференцировки.

Недостаток кислорода значительно повышает устойчивость к лучевому воздействию. В опухолевой ткани образование сосудов (капилляров) резко отстает от роста опухоли, поэтому бедные сосудами участки находятся в состоянии гипоксии, сохраняют устойчивость к облучению и могут дать рецидив опухоли.

Механизм действия ионизирующего излучения на клетку обусловлен многими хакторами. Процесс начинается с ионизации молекул воды и образования активных Н- и ОН-радикалов. Последние выступают по соседству с субстратами, участвующими в процессе деления клеток и их метаболизме. В связи с этим подвергается расщеплению или изменению структура молекулы ДНК, разрушаются митохондрии, нарушается синтез белка, подавляется способность клеток к делению, нарушается ритм этого процесса (синхронизация клеточного цикла).

При морфологическом исследовании в поврежденных клетках выявляются кариопикноз, кариолизис, нарушение соотношения ядро-цитоплазма, хромосомные аберрации, появляются многоядерные клетки.

Предоперационное облучение опухоли применяется с целью уменьшения ее размеров, послеоперационное – применяется при неполном удалении опухоли во время оперативного вмешательства или для предотвращения локальных рецидивов.

Радиотерапевтический метод лечения опухолей молочных желез собак не применяется широко. Основываясь на опыте медиков, его можно попробовать в лечении воспалительной карциномы у собак.

**Химиотерапия.**

Противоопухолевыми препаратами, применяемыми в химиотерапии, называют соединения, способные тормозить деление клеток. Они действуют как на опухолевые, так и на здоровые клетки (побочное действие).

Химиотерапия в широком понимании включает также гормонотерапию, иммунотерапию, болеутоление и гипералиментацию.

Показания к применению химиотерапии постепенно расширяются. Ее применяют в следующих случаях:

1. при онкологических заболеваниях, излечение (или ремиссия ) которых может быть достигнуто только химиотерапией;
2. при опухолях ряда органов (молочной железы, семенника, предстательной железы и др.), как дополнение к хирургическому и лучевому методам;
3. для профилактики метастазирования (при раке молочной железы и семенников и др.) или перевода неоперабельной опухоли в операбельную за счет уменьшения размеров (например, при раке яичника);
4. для паллиативного лечения злокачественных опухолей.

Лекарственные препараты, применяемые для химиотерапии опухолей, классифицируют по механизму их действия:

1. алкилирующие средства;
2. антиметаболиты;
3. антимитотические препараты;
4. антибиотики;
5. гормоны;
6. неклассифицируемые соединения.

Алкилирующие средства содержат радикалы, оказывающие действие на ДНК, РНК и гистоны. В результате химической реакции активного радикала (ядра) препарата с молекулой ДНК образуется перекрестная связь или разлом молекулы ДНК. В связи с этим измененная ДНК не способна выполнять свою функцию в процессе деления клеток. Наиболее выраженное тормозящее действие алкилирующие средства оказывают на быстроделящиеся клетки. Эти средства как клеточные яды могут также вызывать образование опухолей.

Антиметаболиты разделяют на антипурины, антипиримидины, антагонисты фолиевой кислоты и т.д., в зависимости от того, какую группу соединений, необходимых для синтеза ДНК в клетке, они тормозят. Токсическое побочное действие антиметаболитов легче регулируется, а их канцерогенное действие незначительно.

Антимитотические препараты останавливают клеточное деление в метафазе. Препараты этого ряда получают из растений.

Антибиотики противоопухолевые имеют различный механизм действия. Одни из них влияют на цепочки ДНК, связывая определенные пары оснований (адриамицин), другие осуществляют свое действие за счет алкилирования (стрептозотоцин).

Неклассифицируемые соединения обладают разным механизмом действия, отличающимся от указанных выше.

Применение препаратов, обладающих цитотоксическим действием при лечении опухолей приводит к временному торможению деления клеток рака, либо даже к полному их уничтожению. Эффект принципиально зависит от свойств клеток опухоли и всей опухоли ( степень злокачественности, склонность к образованию некрозов), а также от состояния иммунной и гормональной систем больного животного.

Антиэстрогенная химиотерапия при опухолях молочной железы в медицинской практике широко применяется как продолжение лечения после хирургического удаления опухоли в случае обнаружения метастазов в лимфоузлах или других органах. В ветеринарии этот метод не распространен за неимением окончательной информации об эффективности и безопасности такого лечения у собак.

Осуществлялись попытки использовать комбинацию цитотоксина, винкристина, и метотрексата – положительных результатов не получено.

Для послеоперационной химиотерапии опухолей молочной железы у женщин эффективно используется тамоксифен. Его антиэстрогенное действие связано с тем, что он блокирует эстрогенные рецепторы. Изучение действия тамоксифена на опухоли молочной железы к собак не дало однозначных результатов.

Лечение было остановлено у 50% самок по причине возникновения побочных эффектов, таких, как аменорея, головокружение, тошнота, иногда вагинальные кровотечения. Наряду с антиэстрогенным действием на ткань молочной железы, появилось эстрогенное действие на матку и вагину, которое проявилось набуханием вульвы, проявлением интереса к самцам и другими признаками, характерными для позднего проэструса. Этот эффект объясняется образованием в организме метаболита Е, он составляет всего 6 %, но его эстрогенное действие наряду с другими побочными действиями препарата сильно ограничивает применение тамоксифена для химиотерапевтического лечения опухолей молочной железы собак.

**Гормональная терапия.**

Установлено, что стимулирование роста опухолей молочной железы зависит от тех же эндокринных влияний, что и пролифирация нормального эпителия этого органа. Подавление или выключение функции органов, стимулирующий пролиферацию железистого эпителия молочных желез, ведет к атрофии последнего, а также к регрессии опухоли.на этом основаны современные принципы гормонотерапии. Для достижения терапевтического эффекта следуею подавлять или выключать в организме продукцию гормонов, стимулирующих опухолевый рост. Достигнуть этого можно хирургическим, лучевым, гормональным воздействием.

Наиболее доступными для любого лечебного учреждения, а поэтому наиболее распространенными являются методы, направленные на подавление функций яичников: овариоэктомия, облучение яичников, лечение андрогенами. К хирургическим методам можно также отнести адреналэктомию и гипофизэктомию. Лекарственная гормонотерапия включает лечение андрогенами, эстрогенами, кортикостероидами.

**Иммунотерапия.**

Имеются результаты опытов использования иммунотерапии в постоперационном периоде при раке молочной железы. Отмечалось продление времени выживания и регресс метастазов в легких. Предположительно вакцина BCG (bacillus Calmette-Guerin) обладает таким действием. При внутривенных инъекциях BCG с интервалами в 1,2,3,4, а затем 8 недель, отмечалось продление жизни в среднем до 100 недель по сравнению с 24 неделями в контрольной группе.

Применение неспецифического иммуномодулятора левомизола у 76 прооперированных собак не показали положительных результатов.

Выводы.

1. Опухоль молочных желез является распространенным заболеванием собак, характерным, в основном, для самок (52% всех новообразований у сук). Более, чем в 40% случаев опухоли молочных желез являются доброкачественными.
2. Для опухолей молочных желез собак характерны следующие признаки: рост в капсуле, множественность узлов, сложное гистологическое строение и широкое морфологическое разнообразие.
3. Среди доброкачественных опухолевых состояний молочной железы у собак следует выделить следующие:
* мастодиния
* фиброаденома
* листовидная фиброаденома
* мастопатия.
1. 70 – 75% всех доброкачественных новообразований молочных желез у собак составляет фиброзно-кистозная мастопатия. Эта форма мастопатии бывает диффузной и узловой. Причем диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии бывает:
* с преобладанием железистого компонента
* с преобладанием фиброзного компонента
* с преобладанием кистозного компонента
* смешанная форма.

**5.** Метастазирование злокачественных опухолей молочных желез у собак происходит главным образом гематогенным путем. Метастазы наиболее часто встречаются в печени и легких, реже в регионарных лимфоузлах и других органах. В данной работе авторы делали акцент на доброкачественные опухолевые состояния молочных желез у собак, поэтому проблемы метастазирования ими были рассмотрены поверхностно.

**6.**Причиной возникновения опухолей молочных желез считают гиперэстрогенизацию организма животного, которая возникает в результате отсутствия щенностей. Большинство опухолей молочных желез являются гормонозависимыми. Прогноз зависит от стадии опухолевого процесса, гистологического типа опухоли, наличия отдаленных метастазов.

**7**.Пожалуй единственным эффективным методом лечения опухолей молочных желез является хирургическое их удаление. Объем операции зависит от распространенности опухолевого процесса. При злокачественных опухолях молочных желез рекомендуется широкое иссечение железистой ткани, окружающей опухоль. Измененный региональный лимфоузел подвергается удалению вместе с железой. Вместе с тем необходимо четко помнить, что наиболее важным при опухолях молочной железы у собак, как впрочем и у других животных, является комплексная терапия, то есть применение как хирургических, так и нехирургических (консервативных) методов лечения.

**8.**В зависимости от объемов иссекаемой ткани варианты мастэктомии могут быть следующими:

* иссекающая биопсия
* локальная (простая мастэктомия)
* региональная мастэктомия
* иссечение блоком
* односторонняя (унилатеральная) мастэктомия
* двусторонняя билатеральная мастэктомия.

**9.**Каждый вид мастэктомии отличается особенностью техники проведения операции. Но при любой мастэктомии рана закрывается послойно наглухо. Рекомендуется оставлять дренаж в кайдальной части раны.

**10.** При благоприятном прогнозе операция продляет жизнь пациента в среднем на 2 года. В тяжелых случаях: при распространенном процессе и при наличии отдаленных метастазов оперативное вмешательство является паллиативной мерой.

**11.** откровенно говоря, нехирургические методы лечения (лучевая терапия, иммунотерапия, химиотерапия и др.) опухолей молочных желез у собак эффективны лишь в некоторых случаях. В этих случаях химио- и иммунотерапия, применяемые, как постоперационное лечение, дополнительно продлевают жизнь пациентов. Возможность применения химиотерапевтических препаратов сильно ограничивается их токсическими и побочными действиями.

**Актуальность проблемы**, которая была рассмотрена выше состоит в том, что молочная железа – это орган часто поражаемый опухолями. Это происходит вследствие отсутствия вязок, нарушений, особенно в старческом возрасте, со стороны гормональной системы, неблагоприятной ситуацией в экологической сфере и т.д. В связи с ростом числа домашних животных у населения ( в первую очередь собак и кошек) будет расти и число случаев опухолей молочной железы. Поэтому, мне, как будущему ветеринарному врачу придется часто встречаться с данного рода патологией. Необходимо будет оказать соответствующую высококвалифицированную помощь животному, вылечить его, кроме того, быть способной проконсультировать своих коллег по данному вопросу. Необходимо также учитывать, что повышенный радиационный фон в окружающей среде, определенные стрессовые воздействия, связанные в первую очередь со спецификой жизни животных в условиях города и семьи, ухудшающаяся экологическая обстановка и некоторые другие факторы будут только способствовать малигнизации, то есть превращению доброкачественного новообразования в злокачественное.

По имеющимся данным, риск развития неоплазии напрямую связан с возрастом, в котором животное было подвергнуто овариогистерэктомии. Кастрация, выполненная до первого эструса, снижает риск развития рака молочной железы до 0,05 % Однако положительный профилактический эффект кастрации частично снижается по мере взросления суки, поэтому овариогистерэктомия, проведенная в возрасте 2,5 года и позже, уже не имеет влияния на развитие опухолей молочной железы; эти данные свидетельствует о преимуществах ранней овариогистерэктомии в профилактике данного заболевания.

Роль половых гормонов в развитии неоплазии молочной железы не выявлена. Однако около половины опухолей, наблюдаемых у собак, имеют эстрогенные или эстрогенные и прогестероновые рецепторы, причем в этих случаях прогноз более благоприятный, поскольку рецептор-положительные опухоли, как правило, являются доброкачественными. Существует предположение, что применение синтетических прогестагенов для контроля эструса может способствовать развитию неоплазии молочных желез, но до настоящего времени роль экзогенных гормонов точно не выяснена. Риск развития данного заболевания не увеличивают ни возраст, в котором самка впервые принесла потомство, ни нарушения эстрального цикла, ни ложная беременность.

В настоящее время исследования, ведущиеся в данной области, направлены на выявление генетических изменений, в частности изменений экспрессии онкогенов и антионкогенов в опухолях молочных желез у собак. Особый интерес вызывает проблема снижения нормальной активности антиопухолевого гена *р53.*Исследования молекулярного механизма карциногенеза чрезвычайно своевременны, поскольку способствуют разработке и совершенствованию новых методик лечения.

**Опухоли**

Опухоли молочных желез разделяют на доброкачественные и злокачественные. К доброкачественным относятся фиброаденома, аденома и доброкачественные опухоли смешанного типа. Из злокачественных опухолей наиболее распространенной является карцинома, а также комплекс карциномы и саркомы (табл. 5.1).

**Клинические проявления**

Животные с опухолями молочных желез попадают в ветеринарную клинику после того, как владельцы обнаруживали заметное новообразование, либо врач ставит диагноз в ходе планового клинического обследования. Заболевание может иметь затяжной характер (если опухоль растет медленно) или развиваться стремительно (множественная анапластическая карцинома). В большинстве случаев опухоли у собак развиваются на каудальных молочных железах и часто не причиняют беспокойства. Но в серьезных случаях низкодифференцированные опухоли могут вызывать выраженную воспалительную реакцию, приводящую к болезненным ощущениям, изъязвлениям и отекам. Иногда воспаление сопровождается отеком конечностей и инфильтрацией кожи и лимфатических структур. Такие случаи следует отличать от тяжелой формы мастита. Прогноз весьма неблагоприятный. Другие клинические признаки опухолей молочных желез обусловлены метастатическими поражениями. В запущенных случаях на наличие метастазов указывают потеря веса, учащенное дыхание/одышка и хромота.

***Табл. 5.1. Распространенность злокачественных опухолей у собак*** **Диагностика**

Диагноз включает выявление природы и степени развития болезни на основании следующих данных:

*Анамнез и клиническое исследование:*для составления истории болезни необходимо выяснить, было ли животное кастрировано, какова продолжительность клинических проявлений, наблюдается ли потеря веса, утомляемость, кашель, хромота.

Клиническое исследование включает полный осмотр, в частности, выявление размеров новообразования, его подвижности, а также степени изъязвления и эритемы, сращения с прилегающими участками, их болезненности. Часто анапластическая карцинома имеет вид диффузной массы, напоминающей тяжелый вентральный дерматит. При осмотре регионарных лимфатических узлов определяют их размер, подвижность и сращение с окружающими тканями.

*Гематология, биохимия и анализ мочи:*исследования позволяют выяснить, каково общее состояние здоровья животного. Онкологические заболевания часто сопровождаются нормоцитарной анемией, характерной для многих хронических заболеваний. Инфицированная опухоль молочной железы может приводить к повышению содержания нейтрофилов. Сниженное содержание тромбоцитов, низкая свертываемость крови являются настораживающим симптомом, указывающим на вероятность диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Биохимия сыворотки крови и анализ мочи могут выявить поражение определенного органа, связанное или не связанное с первичной опухолью.

*Диагностическая визуализация*(фиг. 5.3 и 5.4): является бесценным инструментом для общей оценки опухоли и определения стадии заболевания. Для выявления метастазов проводят рентгенографию грудной клетки и брюшной полости. Важно, чтобы при рентгенографии респираторного тракта снимки делались одновременно справа и слева как в латеральной, так и в вентро-дорсальной проекциях. Соблюдение данного требования обеспечивает оптимальные условия для выявления метастазов, поскольку наиболее вероятной областью распространения являются легкие. Метастазирование может захватывать и другие участки (печень, костные ткани, поджелудочную железу, почки, яичники и матку). При подозрении на распространение процесса в брюшной полости назначают УЗИ. В некоторых случаях заболевание сопровождается хромотой, объясняющейся метастатическим поражением костной ткани; пораженные участки болезненны, часто наблюдаются патологические переломы. Рентгенография пораженных конечностей в таких случаях является основным метолом диагностики.

*Цитология/биопсии.*При цитологическом исследовании материала, полученного с помощью пункционной биопсии, необходимо учитывать, что ложноположительные результаты наблюдаются реже ложноотрицательных, поэтому для подтверждения диагноза необходимо проведение инцизионной или эксцизионной биопсии. Во многих случаях цитологическое исследование не проводят, поскольку при любом результате единственным вариантом лечения является хирургическое вмешательство. В определенных обстоятельствах инцизионную биопсию применяют, чтобы исключить диффузное воспаление.

**Определение стадии заболевания**

Успешное лечение неопластических образований основано на выявлении природы и стадии развития заболевания. Определение стадии заболевания обеспечивает адекватный прогноз и выбор лечения. При классификации опухолей молочной железы учитывают наличие компонентов TNM (опухоль, лимфатический узел, метастазы) (фиг. 5.5).

**Прогноз**

Прогностические факторы, позволяющие предсказать возможность рецидива и продолжительность периода ремиссии, приведены в табл. 5.2.

**Фиг. 5.5.**

*Система классификации TNM, обеспечивающий объективную оценку стадии развития заболевания*

***Табл. 5.2. Факторы, определяющие прогноз при опухолях молочной железы***

**Фактор:**Размеры опухоли.

**Прогноз:**При диаметре менее 3 см прогноз относительно благоприятный.

**Фактор:**Степень инвазии и изъязвления.

**Прогноз:**При распространившейся, изъязвленной опухоли прогноз плохой.

**Фактор:**Вовлечение лимфатических узлов.

**Прогноз:**Метастазирование в локальные лимфатические узлы повышает риск рецидивирования. Данных о том, что удаление пораженного лимфатического узла снижает вероятность рецидива или увеличивает период ремиссии, не имеется…

**Фактор:**Гистопатологические признаки.

**Прогноз:**Плохо дифференцированные опухоли имеют плохой прогноз. Присутствие иммунологического инфильтрата коррелирует с увеличением периода ремиссии.

**Фактор:**Наличие гормональных рецепторов.

**Прогноз:**Опухоли, содержащие прогестероновые/эстрогенные рецепторы, часто доброкачественны.

**Лечение**

Лечение заключается в хирургическом удалении опухоли. Необходимо отметить, что вероятность рецидива или продолжительность периода ремиссии не зависят от объема хирургической процедуры. Некоторые исследования рекомендуют проведение частичной или региональной мастэктомия с резекцией локальных лимфатических узлов. Удаление паховых лимфатических узлов при резекции пятой молочной железы обязательно. Предположение, что овариогистерэктомия, выполненная одновременно с мастэктомией, снижает вероятность рецидива, весьма сомнительно. В табл. 5.3 приведены данные о хирургических процедурах, практикуемых при неоплазии молочной железы, однако для более детального ознакомления с техникой проведения операций читателю следует обратиться к другому источнику.

**Вспомогательное лечение**

*Химиотерапия/гормональная терапия:*в настоящее время химиотерапия и/или гормональная терапия широко применяются при лечении рака молочной железы у женщин. В ветеринарной практике не существует ни идеального препарата для химиотерапии, ни протокола его применения. Было высказано предположение, что сочетание адриамицина и циклофосфамида может обеспечить хорошие результаты, однако масштабные клинические испытания не проведены, данные об эффективности применения указанных препаратов для лечения рака молочной железы отсутствуют.

Назначение антагонистов эстрогена, например тамоксифена, практикуется при лечении опухолей молочной железы у женщин после наступления менопаузы. Тамоксифен представляет собой синтетический трифенилэтилен, блокирующий эстрогеновые рецепторы. Фармакология препарата осложнена тем, что у одних видов животных он стимулирует рецепторы, у других — блокирует их; кроме того, у разных видов животных органы-мишени не совпадают. Клинические испытания на собаках дали противоречивые результаты. Как указано в одном из протоколов таких испытаний, у сук, принимавших тамоксифен, развивались побочные эффекты, характерные для гиперэстрогенизации (кровянистые вагинальные выделения, набухание вульвы, интерес со стороны самцов). Впоследствии данные особи были исключены из испытания. Эстрогенизация, индуцированная тамоксифеном, позволяет предположить, что в данной ситуации препарат проявляет себя скорее как агонист, чем как антагонист эстрогена, либо он воздействует на ткани молочной железы как антагонист, а на ткани эндометрия — как агонист. В дополнение следует отметить, что положительный эффект тамоксифена, наблюдавшийся при лечении женщин с рецептор-негативными опухолями, свидетельствует о возможности альтернативного механизма действия препарата. Для подтверждения эффективности препаратов этого класса необходимы дальнейшие исследования.

*Радиотерапия.*Ветеринария не располагает необходимыми данными для достоверного подтверждения эффективности радиотерапии при лечении опухолей молочной железы у животных. Тем не менее назначение радиотерапии в предоперационный период позволяет уменьшить размеры опухоли и сократить объем оперативного вмешательства.

*Иммунотерапия/генная терапия.*Имеется достаточно данных, позволяющих предположить влияние иммунитета на некоторые типы опухолей, в связи с чем предпринимались попытки воздействовать на развитие опухоли активизацией иммунной системы, особенно на клеточном уровне. Исследования неспецифических биологических модификаторов иммунного ответа оказались не слишком успешными, зато методы, основанные на применении инкапсулированного в липосомах мурамилтрипептид фосфатидилэтаноламина (L-MTP-PE), представляются более обнадеживающими. Современное понимание молекулярных механизмов карциногенеза и существенный прогресс генной инженерии в работе с ДНК позволяют надеяться, что генная терапия войдет в ветеринарную практику.

***Табл. 5.3. Хирургические процедуры при неоплазии молочной железы***

**Хирургическая процедура:**Резекция узла.

**Комментарии:**Применяется для образований менее 0,5 см, как правило, рассматривается как биопсия.

**Хирургическая процедура:**Маммэктомия.

**Комментарии:**Удаление одной железы. Идеально для доброкачественных образований.

**Хирургическая процедура:**Региональная мастэктомия.

**Комментарии:**Удаление нескольких желез по ходу лимфатического и венозного дренажа.

**Хирургическая процедура:**Односторонняя мастэктомия.

**Комментарии:**При множественных образованиях, поражающих одну сторону.

**Хирургическая процедура:**Двусторонняя мастэктомия.

**Комментарии:**При множественном двустороннем поражении. Выполняется в два приема, как две односторонние мастэктомии с интервалом в 2–3 недели.

В заключение остается добавить, что основным методом лечения неоплазии молочных желез у сук остается хирургическое вмешательство. В комбинации **с**химиотерапией оно позволяет добиваться излечения в случаях неполной резекции опухоли или ее высокой агрессивности. Препараты, блокирующие воздействие эстрогена, находятся пока на стадии изучения, их эффективность представляется спорной. Для выявления роли половых гормонов в развитии опухолей молочных желез у собак необходимы дальнейшие исследования.

**Опухоли молочных желез у кошек**

**Распространенность и этиология**

Заболевание наблюдается вдвое реже, чем у сук, причем в большинстве случаев опухоль представляет собой злокачественную аденокарциному (80–90 %). Как и у собак, этиология заболевания не выяснена. По имеющимся данным, нестерилизованные кошки чаще страдают опухолями молочной железы, но как именно влияют половые гормоны на развитие заболевания, не установлено. Предполагается, что применение синтетических прогестагенов увеличивает риск развития новообразований.

**Клинические проявления и дагностика**

Как правило, заболевание обнаруживают на поздней стадии, уже после распространения метастазов. В большинстве случаев поражаются несколько молочных желез и наблюдается изъязвление опухоли. Необходимо дифференцировать опухоль от гипертрофии молочной железы (фиброэпителиальной гиперплазии), которая чаще наблюдается у молодых самок, тогда как опухоли молочной железы поражают животных старше 9–12 лет. Диагностика и определение стадии заболевания включают гематологические/биохимические исследования крови, анализ мочи, рентгенографию грудной клетки. Биопсию назначают лишь при наличии альтернативы хирургическому лечению или в случае настойчивого желания владельца провести полный курс лечения.

**Лечение**

Всвязи с высокой вероятностью злокачественного новообразования предпочтение отдают агрессивной терапии или хирургическому лечению. Последнее часто проводится уже на фоне метастазов и изъязвлений, поэтому радикальную мастэктомию сочетают с резекцией регионарных лимфатических узлов. Если необходимо проведение двусторонней мастэктомии, то между операциями должен быть интервал 2–3 недели. Назначение химиотерапии в качестве вспомогательного лечения у кошек не практикуется. Некоторые исследователи рекомендуют комбинацию адриамицина и циклофосфамида, однако для подтверждения эффективности такого лечения необходимы дальнейшие испытания.

**Доброкачественная гиперплазия молочных желез (фиброэпителиальная гиперплазия)**

Достаточно распространенное заболевание, встречающееся у молодых животных с нормальным эстральным циклом, у беременных, кастрированных и длительно получавших прогестаген (мегестрола ацестат) кошек. Гиперплазия представляет собой разрастание неинкапсулированных образований в протоках молочной железы с активной пролиферацией соединительной ткани. Сходство проявлений заболевания у молодых самок и у самок, длительное время получавших прогестаген, позволяет предположить, что разрастания являются результатом чрезмерной эндогенной или экзогенной прогестероновой стимуляции. Заболевание часто поражает несколько молочных желез, которые увеличиваются настолько, что мешают животному передвигаться. Пораженные железы отечные и болезненные, однако изъязвление нехарактерно. Молодым самкам рекомендуется овариогистероэктомия, при этом следует учитывать, что регресс образования может продолжаться 5–6 месяцев после операции. В некоторых случаях наблюдается спонтанный регресс. Разрастание ткани, наблюдаемое при данной патологии, часто ошибочно диагностируют как злокачественную опухоль и назначают соответствующее лечение. При развитии гиперплазии в ответ на продолжительное назначение мегестрола ацетата достаточно отменить препарат. Имеются сообщения об успешном применении антагонистов пролактина (каберголина).