

УДК: 619:612.212.1-007.271

DOI 10.52419/ISSN2072-2419.2022.4.300

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ОФТАЛЬМОПАТИЙ У СОБАК И КОШЕК

Меликова Ю. Н. – к.в.н., доцент кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных, Сотникова Л. Ф. – д.в.н., профессор, заведующий кафедрой болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных, Курындина А. С. – ассистент кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»

Ключевые слова: собака, кошка, онкология, офтальмопатия, опухоль, паранеопластический синдром.

Keywords: dog, cat, oncology, ophthalmopathy, tumor, paraneoplastic syndrome.



РЕФЕРАТ

Частота встречаемости онкологических заболеваний у животных с каждым годом становится всё больше. Развитие диагностических исследований, отработка новых протоколов лечения способствует в некоторых случаях улучшению прогноза заболевания. Однако, большой проблемой является развитие паранеопластических синдромов при различных онкологических патологиях, что приводит, наоборот, к ухудшению прогноза. Не существует специфического лечения для паранеопластических процессов – улучшение состояния и исчезновение паранеопластических проявлений – это результат лечения первичной опухоли. Не является исключением рак-ассоциированные офтальмопатии, как паранеопластический синдром. Помимо вторичных патологий глаза на фоне онкологических процессов встречаются и интраокулярные новообразования. Интраокулярные опухоли у животных являются относительно редкими новообразованиями, встречаются как злокачественные, так и доброкачественные опухолевые процессы. У собак чаще всего мы сталкиваемся с пигментированными меланомами, реже с плоскоклеточным раком и саркомами неясного фенотипа. У кошек самой частой интраокулярной патологией является меланома, за ней следует лимфома и не редко встречается посттравматическая саркома орбиты глаза. Они могут развиваться как у пожилых животных, так и животных младшей возрастной группы. Настоящая статья представляет собой результаты исследований факторов риска возникновения и развития паранеопластических офтальмопатий у собак и кошек. В статье рассмотрены возможные причины развития офтальмологических паранеопластических патологий, этиопатогенез которых включает в себя ряд факторов. Рассмотрены возможности инновационных методов диагностики, таких как магнитно-резонансная и компьютерная томография, полное офтальмологическое обследование с применением современного офтальмологического оборудования. И представлены варианты морфологических диагнозов, при которых чаще всего развиваются рак-ассоциированные офтальмопатии.

ВВЕДЕНИЕ

Рак-ассоциированные офтальмопатии представляют собой значимую проблему в медицине животных и человека. Па-

ранеопластический синдром – системные поражения организма, связанные с влиянием злокачественных новообразований на жизнедеятельность систем в целом. Не

смотря на значимость, в научной литературе отсутствуют комплексные исследования, включающие клинико-морфологические параллели, критерии прогнозирования, оценки по половым, возрастным, породным особенностям у животных и морфологическим признакам новообразований [1, 2, 4].

Настоящая статья представляет собой результаты исследований факторов риска возникновения и развития паранеопластических офтальмопатий у собак и кошек.

Офтальмопатии, как паранеопластические синдромы – это относительно редкие состояния, которые могут поражать любую часть глаза у животных в любом возрасте [3]. Исходя из этого, необходимо проводить комплексное офтальмологическое обследование онкологически больных животных, выявлять нарушения на ранней стадии, поскольку некоторые из них могут быть связаны с серьезными, опасными для жизни состояниями, и проводить при необходимости лечение. Иногда поражения затрагивают передний сегмент, орбиту или увеальный тракт [4, 9]. При более глубоком поражении могут выявляться нейроофтальмологические симптомы. Поскольку некоторые из этих проявлений кажутся довольно распространенными и неспецифичными, любые системные или особенно неврологические сопутствующие заболевания должны вызывать подозрения у онкологически больных животных [1, 2, 4].

В отличие от паранеопластических проявлений в других системах организма, клинические симптомы которых могут исчезать при назначении специфического онкологического лечения, рак-ассоциированные офтальмопатии могут не подлежать излечению [5, 6, 7, 8].

Целью исследования является научно обоснованный подход к проведению клинико-морфологических параллелей, выявление критериев прогнозирования, определение распространенности и факторов риска возникновения и развития иммуннопосредованных паранеопластических офтальмопатий у собак и кошек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследований были использованы следующие современные методы и подходы: магнитно-резонансная и компьютерная томография (необходимо проводить в начале диагностики с целью определения локализации и распространения онкологического процесса); гематологические и биохимические исследования крови; морфологическое исследование патологического материала из новообразований для подтверждения онкологического заболевания (цитологическое и гистологическое исследование).

Исследования основывались на изучении историй болезни животных с наиболее распространенными онкологическими заболеваниями у собак и кошек. При проведении мониторинга определяли долю онкологически больных животных с жалобами на расстройство зрительной функции в анамнезе от общего числа онкобольных. Анализ анамнестических данных проводили по следующим критериям: порода, возраст, пол, условия содержания, наличие вредных привычек владельца, наличие онкологических заболеваний по наследственной линии, данных о хронических заболеваниях, длительном приеме лекарственных препаратов (иммуносупрессоры, гормонозаместительная терапия). Устанавливалось, являлись ли офтальмопатии предшествующими системным проявлениям новообразования, или явились вторичными. На основании анализа историй болезни больных устанавливали взаимосвязь между видом опухоли и характером офтальмологических паранеопластических синдромов: наличие ретинопатий, иридоциклитов и тд.

Канцерогенез злокачественных новообразований включает в себя ряд факторов, способствующих развитию и росту различных опухолей. К общим факторам относятся: питание, уход, физические упражнения, стресс, хроническое воспаление, наличие посторонних предметов и многие другие факторы, связанные с мутацией определенных генов и иммунной

системой живого организма. Однако достоверно сказать, что у конкретного пациента развилась опухоль только из-за одного фактора, невозможно. Рак-ассоциированные офтальмопатии развиваются из-за токсического влияния опухоли на зрительный аппарат животного.

По результатам исследований составляли схемы оценки общих, модифицированных и немодифицированных факторов риска паранеопластических офтальмологических синдромов.

По данным собственных исследований, установлено наличие различных клинических форм офтальмопатий у онкологически больных животных в количестве 84 животных (в том числе 67 кошек и 15 собак) с различными сроками после возникновения новообразований из общего числа обращений 252 животных. Животным диагностировали патологии на основании клинической картины с полным онкологическим и офтальмологическим обследованием с использованием необходимого оборудования, МРТ- и КТ-исследований, гематологических и биохимических анализов крови, а также морфологических заключений, на основании чего ставился окончательный диагноз основного заболевания.

Из отобранных клинических случаев у 67 кошек и 15 собак были установлены предположительные рак-ассоциированные офтальмопатии. Из них у 11 кошек и 9 собак был вторичный воспалительный процесс, который проявлялся в виде серозно-фибринозного переднего увеита, вторичной глаукомы, а также токсической катаракты. У 1 кошки и 2 собак были обнаружены новообразования с признаками злокачественности: инвазия окружающих тканей, лизис костных

структур, смещение или лизис структур глаза, наличие инвазии в ретробульбарном пространстве, наличие воспалительного компонента. У данных животных офтальмопатии имели первичный характер. По результатам дополнительных исследований у 3 кошек и 2 собак – гетерогенные инвазивные поражения с наличием воспалительного компонента, у 29 кошек и 9 собак – однородные ограниченные поражения с наличием воспалительного компонента или без него; у 1 кошки – очаговые изъязвленные образования с наличием воспалительного компонента.

Первые клинические признаки обычно служат основанием для подозрения на наличие какого-либо повреждения глаз: изменение цвета радужной оболочки, ее утолщение, а также признаки травмы и изъязвления структур глаза.

Как видно из таблицы 1, у онкологически больных собак чаще всего патологии зрения наблюдались в возрасте «7-12 лет» – 7 (46,7%) животных, в возрастных группах собак «4-6» и «13 и старше» офтальмопатии наблюдались по 3 (23,3%) собаки в каждой группе. У молодых животных с онкологическими заболеваниями в возрасте «0-4 года» офтальмопатии встречались гораздо реже – у 1 (6,7%) животного. У кошек с онкологическими заболеваниями офтальмопатии встречались чаще всего в группах «7-12 лет» и «13 и старше» – 30 (35,6%) и 47 (56,0%) животных соответственно. У молодых кошек «0-4 года» и «4-6 лет» офтальмопатии встречались наиболее редко – у 2 (2,4%) и 5 (6,0%) животных соответственно.

По литературным данным половая предрасположенность и гормональный фон не являются предрасполагающим фактором в развитии офтальмопатий. Од-

Таблица №1.

Возрастной состав животных

Возраст, лет	Кошки		Собаки	
	Абс. знач	Отн.знач, %	Абс. знач	Отн.знач, %
0-4	2	2,4	1	6,7
4-6	5	6,0	3	23,3
7-12	30	35,6	7	46,7
13 и старше	47	56,0	3	23,3

Таблица №2.

Половая предрасположенность животных

Пол	Кошки		Собаки	
	Абс. знач	Отн.знач, %	Абс. знач	Отн.знач, %
Кастрированные самцы	40	47,6	5	33,3
Некастрированные самцы	8	9,5	2	10,0
Кастрированные самки	28	33,4	3	23,4
Некастрированные самки	8	9,5	5	33,3

Таблица №3.

Породный состав собак

Порода	Абс. знач	Отн.знач, %
Лабрадор	2	13,3
Метисы	4	26,7
Чихуахуа	2	13,3
Тойтерьер	1	6,7
Французский буль- дог	2	13,3
Мопс	3	20,0
Американский кокер- спаниель	1	6,7

Таблица №4.

Породный состав кошек

Порода	Абс. знач	Отн.знач, %
Метисы	34	63,0
Персидская	5	9,4
Британская	18	33,0
Экзот	3	5,6
Мейн-кун	7	13,0

Таблица №5.

Морфологический диагноз у животных

Признаки н/о, возникающие после:	Кошки		Собаки	
	Абс. знач	Отн.знач, %	Абс. знач	Отн.знач, %
Меланома	2	3,0	1	6,7
Саркома (без определения фенотипа)	14	20,9	2	13,3
Лимфома	20	29,9	3	20,0
Карцинома (без определения фенотипа)	25	37,1	4	26,7
Плоскоклеточная карцинома	22	32,8	1	6,7
Мастоцитома	1	1,5	4	26,7

нако, по результатам изучения историй болезни животных, вошедших в эксперимент, приведенных в таблице 2, кастрированные самцы встречались чаще, чем самки, как у собак, так и у кошек. У собак кастрированных самцов с онкологическими заболеваниями и офтальмопатиями было 3 (33,3%), некастрированных – 2 (10,0%), некастрированных самок было больше, чем кастрированных – 5 (33,3%) и 3 (23,3%) животных соответственно. Это, скорее всего, связано с рекомендациями к ранней кастрации животных, а не являлось предрасполагающим фактором.

Как видно из таблицы 3, чаще всего офтальмопатии встречаются у собак пород – мопс – 3 (20,0%), метисы 4 (26,7%), а также в меньшей степени наблюдались у собак таких пород, как лабрадоры, чихуахуа, французские бульдоги – по 2 (13,3%) животных. Реже встречались такие породы, как тойтерьер и американский кокер-спаниель по 1 (6,7%) животному.

Как видно из таблицы 4, чаще всего офтальмопатии у онкологически больных кошек встречаются у метисов – 34 (63,0%) случая, британских кошек – 18 (33,0%) случаев, реже у мейн-кунов – 7 (13,0%), персидских – 5 (9,4%) и экзотических кошек – 3 (5,6%).

По результатам цитологических и гистологических исследований (без определения фенотипа при помощи иммуногистохимических исследований) нам удалось выявить наиболее распространенные злокачественные новообразования у исследуемых собак и кошек с офтальмопатиями (таблица 5). Чаще всего у собак диагностировали карциному и мастоцитому – по 4 (26,7%) случаев, а также лимфому – 3 (20,0%), реже – меланому и плоскоклеточную карциному – по 1 (6,7%) случаю. Морфологический диагноз плоскоклеточная карцинома ставится на основании гистологического исследования, в отличие от других карцином, требующих иммуногистохимического исследования.

У кошек с офтальмопатиями чаще по результатам морфологических исследова-

ний встречались карцинома – 25 (37,1%), плоскоклеточный рак – 22 (32,8%), лимфоме – 20 (29,9%) и саркоме – 14 (20,9%) случаев. Значительно реже встречались другие злокачественные опухоли: меланомы и мастоцитомы – 2 (3,0%) и 1 (1,5%) случай соответственно.

Как видно из таблицы 6, при оценке клинической картины наиболее распространенными параспецифическими клиническими признаками являются конъюнктивит. Причем катаральный встречался чаще, чем гнойный у кошек – 53 (80,0%) и 14 (20,0%) соответственно и собак – 9 (60,0%) и 6 (40,0%) соответственно. Задний кератит тоже встречался достаточно часто: у 65 (98,0%) кошек и 14 (96,0%) у собак.

Передний увеит у кошек наблюдался реже, чем у собак – 13 (20,0%) и 12 (80,0%) животных соответственно, тогда как задний увеит чаще встречался у кошек, чем у собак – 54 (80,0%) и 3 (20,0%) случаев соответственно. Глаукому выявляли часто как у кошек – 41 (62,0%), так и у собак – 10 (70,0%). Деформацию зрачкового края чаще наблюдали у кошек – 48 (90,0%), чем у собак – 2 (12,0%).

При изучении специфических клинических признаков мы отметили следующие изменения со стороны глазного яблока – локальное утолщение радужной оболочки (100,0 % у кошек и 100,0% у собак), гиперпигментацию радужной оболочки (85,0% у кошек и 25,0% у собак), её локальное утолщение (35,0% у кошек и 75,0% у собак) и локальную пигментацию конъюнктивы и склеры (35,0 % у кошек и 75,0% у собак).

ВЫВОДЫ

Таким образом, основными факторами риска возникновения и развития ракоассоциированных офтальмопатий являются фенотип и стадия онкологического заболевания, возрастной и породный фактор, влияние специфических онкологических протоколов лечения. Специфическими клиническими признаками являются локальное утолщение радужной оболочки, гиперпигментация радужной оболочки, локальная пигментация конъюнктивы

Таблица №6.

Основные клинические признаки паранеопластических офтальмопатий у собак и кошек

Клинические признаки	Кошки		Собаки	
	Абс. знач	Отн.знач, %	Абс. знач	Отн.знач, %
Параспецифические клинические признаки				
Конъюнктивит				
Катаральный	53	80,0	9	60,0
Гнойный	14	20,0	6	40,0
Задний кератит	65	98,0	14	96,0
Офтальмогипертензия или глаукома	41	62,0	10	70,0
Увеит				
Передний	13	20,0	12	80,0
Задний	54	80,0	3	20,0
Деформация зрачкового края	48	90,0	2	12,0
Специфические клинические признаки				
Локальное утолщение радужной оболочки	67	100,0	15	100,0
Гиперпигментация радужной оболочки	57	85,0	4	25,0
Локальная пигментация конъюнктивы и склеры	23	35,0	11	75,0

и склеры. Основным клиническим проявлением офтальмопатий у кошек является хроническое течение процесса при поражении периферического отдела увеального тракта.

Благодарности: Работа выполнена в рамках темы: «Этиопатогенез и разработка методов диагностики, профилактики и лечения иммунообусловленных паранеопластических офтальмопатий у животных» (шифр Минобрнауки РФ FSMF-2022-0003) научно-исследовательской лаборатории офтальмологии, онкологии и биохимии животных, «Московский государственный университет пищевых производств».

RISK FACTORS FOR THE OCCURRENCE AND DEVELOPMENT OF PARANEOPLASTIC OPHTHALMOPATHIES IN DOGS AND CATS

Melikova Yu. N. – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Diseases of Small Domestic, Laboratory and Exotic Animals, Sot-

nikova L. F. – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of the Department of Diseases of Small Domestic, Laboratory and Exotic Animals, Kuryndina A. S. – assistant of the Department of Diseases of Small Domestic, Laboratory and Exotic Animals Moscow State University of Food Production

ABSTRACT

The frequency of oncological diseases in animals is becoming more and more every year. The development of diagnostic studies, the development of new treatment protocols contributes in some cases to improving the prognosis of the disease. However, a big problem is the development of paraneoplastic syndromes in various oncological pathologies, which leads, on the contrary, to a deterioration in the prognosis. There is no specific treatment for paraneoplastic processes – improvement of the condition and disappearance of paraneoplastic manifestations is the result of treatment of the primary tumor. Cancer-associated ophthalmopathies,

such as paraneoplastic syndrome, are no exception. In addition to secondary eye pathologies, intraocular neoplasms are also found against the background of oncological processes. Intraocular tumors in animals are relatively rare neoplasms, there are both malignant and benign tumor processes. In dogs, we most often encounter pigmented melanomas, less often with squamous cell carcinoma and sarcomas of an unclear phenotype. In cats, the most common intraocular pathology is melanoma, followed by lymphoma and posttraumatic sarcoma of the orbit of the eye is not uncommon. They can develop in both elderly animals and animals of a younger age group. This article presents the results of studies of risk factors for the occurrence and development of immune-mediated paraneoplastic ophthalmopathies in dogs and cats. The article discusses the possible causes of the development of ophthalmic paraneoplastic pathologies, the etiopathogenesis of which includes a number of factors. The possibilities of innovative diagnostic methods, such as magnetic resonance imaging and computed tomography, complete ophthalmological examination using modern ophthalmological equipment, are considered. And the variants of morphological diagnoses are presented, in which cancer-associated ophthalmopathies most often develop.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1.Добсон Джейн М., Ласцеллес Б., Дункан К. Онкология собак и кошек /Добсон Джейн М., Ласцеллес Б., Дункан К.// М.: 2017. – С. 419-432.
- 2.Трофимцов Д. В., Вилковыский И. Ф. и др. Онкология мелких домашних животных / Трофимцов Д. В., Вилковыский И. Ф. и др // М.: 2018. – С. 24-38.
- 3.Богинская О.А., Першин Б.С., Смирнова А.Б. Клиника, диагностика и лечение паранеопластических синдромов в офтальмологии / Богинская О.А., Першин Б.С., Смирнова А.Б. // Российская педиатрическая офтальмология. – 2015. - №4: С. 26-31.
- 4.Withrow and MacEwen's. Small Animal Clinical Oncology. 6th Edition by David M. Vail / Withrow and MacEwen's// Julius Lip-tak and Publisher Saunders. – October 2019

- 5.Annie L Wang, Thomas Kern. Melanocytic Ophthalmic Neoplasms of the Domestic Veterinary Species: A Review/ Annie L Wang, Thomas Kern //2015 Dec. - № 30(4): 148-57. Doi: 10.1053/j.tcam.2015.06.001. Epub 2015 Jun 6
- 6.Böcskei Z. Ophthalmies paranéoplasiques Paraneoplastic ophthalmopathies / Z. Böcskei, E. Viinikka and all // Volume 45, Issue 1, January 2022, P. 119-136
- 7.Peiffer RL, Wilcock BP, Dudielzig RR, Render JA and Whiteley HE. Fundamentals of veterinary ophthalmic pathology / Peiffer RL, Wilcock BP, Dudielzig RR, Render JA and Whiteley HE.// In: Textbook of Veterinary Ophthalmology, 3rd end, ed. KN Gelatt. – 1999. – P. 355-425.
- 8.Patnaik AK and Mooney. Feline melanoma: a comparative study of ocular, oral, and dermal neoplasma. / Patnaik AK and Mooney// Veterinary Patology 2. – 1988. – P. 105-112
- 9.Roberts S.M., Severin G.A. and Lavach J.D. Prevalence and treatment of palpebral neoplasms in the dog: 200 cases (1975-1983)/ Roberts S.M., Severin G.A. and Lavach J.D.// J Am Vet Med Assoc. – 1986 Nov 15. - №189(10):1355-9

REFERENCES

- 1.Dobson Jane M., Lascelles B., Duncan K. Oncology of dogs and cats /Dobson Jane M., Lascelles B., Duncan K.// M.: 2017. – pp. 419-432. [in Russ.]
- 2.Trofimov D. V., Vilkovisky I. F., etc. Oncology of small pets / Trofimtsov D. V., Vilkovisky I. F. and others // M.: 2018. – pp. 24-38. [in Russ.]
- 3.Boginskaya O.A., Pershin B.S., Smirnova A.B. Clinic, diagnosis and treatment of paraneoplastic syndromes in ophthalmology / Boginskaya O.A., Pershin B.S., Smirnova A.B. // Russian pediatric ophthalmology. - 2015. - No. 4: pp. 26-31. [in Russ.]
- 4.Withrow and MacEwen's. Small Animal Clinical Oncology. 6th Edition by David M. Vail / Withrow and MacEwen's// Julius Lip-tak and Publisher Saunders. – October 2019
- 5.Annie L Wang, Thomas Kern. Melanocytic Ophthalmic Neoplasms of the Domestic Veterinary Species: A Review/ Annie L Wang, Thomas Kern //2015 Dec. - № 30(4):

- 148-57. Doi: 10.1053/j.tcam.2015.06.001. Epub 2015 Jun 6
- 6.Böcskei Z. Ophtalmies paranéoplasiques Paraneoplastic ophthalmopathies / Z. Böcskei, E. Viinikka and all // Volume 45, Issue 1, January 2022, P. 119-136
- 7.Peiffer RL, Wilcock BP, Dudielzig RR, Render JA and Whiteley HE. Fundamentals of veterinary ophtalmic patology / Peiffer RL, Wilcock BP, Dudielzig RR, Render JA and Whiteley HE.// In: Texbook of Veterinary Ophtalmology, 3rd end, ed. KN Gelatt. – 1999. – P. 355-425.
- 8.Patnaik AK and Mooney. Feline melanoma: a comparative study of ocular, oral, and dermal neoplasma. / Patnaik AK and Mooney// Veterinary Patology 2. – 1988. – P. 105-112
- 9.Roberts S.M., Severin G.A. and Lavach J.D. Prevalence and treatment of palpebral neoplasms in the dog: 200 cases (1975-1983)/ Roberts S.M., Severin G.A. and Lavach J.D.// J Am Vet Med Assoc. – 1986 Nov 15. - №189(10):1355-9