

УДК 619:616-006.04-036:636.7

Научная статья



DOI: 10.32634/0869-8155-2024-387-10-37-43

Д.А. Вильмис ✉
Ю.Н. Меликова
А.В. Чечнева

Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Москва, Россия

✉ vilmisda@mgupp.ru

Поступила в редакцию: 07.09.2024
Одобрена после рецензирования: 16.09.2024
Принята к публикации: 30.09.2024

© Вильмис Д.А., Меликова Ю.Н., Чечнева А.В.

Research article



DOI: 10.32634/0869-8155-2024-387-10-37-43

Daria A. Vilmis ✉
Julia N. Melikova
Anastasia V. Chechneva

Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

✉ vilmisda@mgupp.ru

Received by the editorial office: 07.09.2024
Accepted in revised: 16.09.2024
Accepted for publication: 30.09.2024

© Vilmis D.A., Melikova Yu.N., Chechneva A.V.

Системное влияние онкологического процесса на организм собак

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты анализа нерандомизированного исследования распространенности паранеопластических синдромов при первичных спонтанных злокачественных новообразованиях у собак. Исследование было проведено в 2022–2024 годах на базе кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных и научно-исследовательской лаборатории онкологии, офтальмологии и биохимии животных ФГБОУ ВО Российский биотехнологический университет «РОСБИОТЕХ». Объектом исследования выступили 948 собак с первичными спонтанными злокачественными новообразованиями, подтвержденными морфологическими методами.

Цель работы — изучение частоты встречаемости паранеопластических синдромов у собак с неоплазией.

Диагноз «паранеопластический синдром» ставили путем исключения других возможных этиологических факторов развития клинических и лабораторных отклонений, выявленных в ходе комплексного обследования собак. В результате исследования частота встречаемости паранеоплазий составила 54,54% случаев. Наиболее часто регистрировались гематологические (44,41%) и гастроинтестинальные (37,13%) паранеопластические синдромы, реже — эндокринные (3,27%) и офтальмологические (3,38%), крайне редко — почечные (1,27%), костно-суставные (0,42%) и дерматологические (0,42%). Основными гематологическими проявлениями системного влияния онкологического процесса являлись анемия (12,87%), нейтрофильный лейкоцитоз (12,76%) и тромбоцитопения (8,86%). Гастроинтестинальный паранеопластический синдром в большинстве случаев проявлялся снижением массы тела (33,65%) и гипорексией (18,04%), воспалительными и эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта (7,59%). В ходе исследования был зарегистрирован случай неспецифической системной реакции на злокачественную опухоль в виде лихорадки при отсутствии инфекционного и воспалительного процессов (0,11%).

Ключевые слова: злокачественные новообразования, опухоль, неоплазия, паранеопластический синдром, собака

Для цитирования: Вильмис Д.А., Меликова Ю.Н., Чечнева А.В. Системное влияние онкологического процесса на организм собак. *Аграрная наука*. 2024; 387(10): 37–43.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-387-10-37-43>

Systemic effect of the oncological process on the dog's body

ABSTRACT

The article presents the results of an analysis of a non-randomized study of the prevalence of paraneoplastic syndromes in primary spontaneous malignant neoplasms in dogs. The study was conducted in 2022–2024 on the basis of the Department of Diseases of Small Domestic, Laboratory and Exotic Animals and the Research Laboratory of Oncology, Ophthalmology and Animal Biochemistry of the Russian Biotechnological University "ROSBIOTECH". The object of the study were 948 dogs with primary spontaneous malignant neoplasms confirmed by morphological methods.

The aim of the work was to study the frequency of paraneoplastic syndromes in dogs with neoplasia.

The diagnosis of paraneoplastic syndrome was made by excluding other possible etiological factors for the development of clinical and laboratory abnormalities identified during a comprehensive examination of dogs. As a result of the study, the incidence of paraneoplasia was 54.54% of cases. Hematological (44.41%) and gastrointestinal (37.13%) paraneoplastic syndromes were most often recorded, less often endocrine (3.27%) and ophthalmological (3.38%), extremely rarely renal (1.27%), osteoarticular (0.42%) and dermatological (0.42%). The main hematological manifestations of the systemic effect of the oncological process were: anemia (12.87%), neutrophilic leukocytosis (12.76%) and thrombocytopenia (8.86%). Gastrointestinal paraneoplastic syndrome in most cases was manifested by a decrease in body weight (33.65%) and hyporexia (18.04%), inflammatory and erosive ulcerative lesions of the gastrointestinal tract (7.59%). During the study, a case of a nonspecific systemic reaction to a malignant tumor in the form of fever in the absence of infectious and inflammatory processes (0.11%) was registered.

Key words: malignant neoplasms, tumor, neoplasia, paraneoplastic syndrome, dog

For citation: Vilmis D.A., Melikova Yu.N., Chechneva A.V. Systemic effect of the oncological process on the dog's body. *Agrarian science*. 2024; 387(10): 37–43 (in Russian).

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-387-10-37-43>

Введение/Introduction

Онкологические заболевания собак являются распространенной группой патологий, характеризующихся неконтролируемым размножением клеток, вследствие нарушения механизмов регуляции их роста, деления и дифференцировки, обусловленного изменениями в генетическом аппарате [1, 2].

Патологические процессы в организме животного, развивающиеся на фоне неоплазии, детерминированы ростом и инвазией злокачественных опухолей, поражением системы кроветворения при гемобластозах, метастазированием, непрямым влиянием на все системы жизнеобеспечения [3, 4]. Патогенетическое действие злокачественной опухоли суммируется из местного и системного воздействия [4].

Локальное действие новообразования проявляется нарушением структуры и функции органов и тканей, в которых оно расположено. Местное воздействие опухоли ассоциировано с инвазивным ростом злокачественной опухоли, морфофункциональной деструкцией тканей и метаболическими изменениями, компрессией, обусловленной масс-эффектом [4, 5]. Клинические проявления данного воздействия зависят от анатомического расположения и близости жизненно важных структур, интенсивности роста неоплазии, тенденции к метастазированию [5]. Метастатические опухолевые очаги оказывают аналогичное локальное воздействие в соответствующих своему расположению органах и тканях [3].

Опосредованное действие опухоли проявляется паранеопластическими синдромами — клиническими и лабораторными изменениями, не связанными с ее локальным и метастатическим ростом, обусловленными нарушениями регуляторных систем, метаболизма и гомеостаза [6–8].

Согласно принятой классификации, основанной на ведущих клинко-лабораторных изменениях и вовлеченности органов и систем органов, выделяют следующие паранеоплазии: гастроинтестинальные, гематологические, эндокринные, дерматологические, неврологические, почечные, офтальмологические и другие [7, 9–12].

Системное действие новообразования может быть обусловлено рядом патогенетических механизмов, включающих продукцию биологически активных веществ (цитокины, интерлейкины, фактор некроза опухоли, гормоны и гормоноподобные пептиды, факторы роста и др.), иммунопатологические процессы, возникающие вследствие формирования противоопухолевого ответа с образованием аутоантител, метаболические сдвиги на фоне роста и развития неоплазии [4, 7, 8, 13].

Интенсивная пролиферация опухолевых клеток сопровождается повышенными потребностями в пластическом и энергетическом материалах, что приводит к возникновению конкуренции между клетками новообразования и здоровыми клетками организма животного [3, 4]. Прогрессирование онкологического процесса способствует дезинтеграции метаболизма и накоплению эндогенных токсинов вследствие ускорения катаболизма белков и активации глюконеогенеза, усиления процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов с развитием окислительного стресса [4].

На терминальных стадиях онкологического процесса развивается синдром опухолевой интоксикации, обусловленный не только метаболическими сдвигами в организме животного, но и распадом злокачественного

новообразования и развитием выраженного эндотоксикоза [14].

Паранеопластические синдромы и метаболические нарушения,отягощая течение основного онкологического заболевания, влияют на выбор и эффективность проводимой терапии, ухудшают прогноз и являются факторами риска развития жизнеугрожающих состояний [15–17].

Цель работы — изучение частоты встречаемости паранеопластических синдромов у собак с первичными злокачественными новообразованиями различного гистологического типа.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Исследование проводилось в 2022–2024 годы на базе кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных и научно-исследовательской лаборатории онкологии, офтальмологии и биохимии животных (Российский биотехнологический университет «РОСБИОТЕХ»).

Объект исследования — 948 собак домашнего содержания различной породы, пола и возраста с первичными спонтанными злокачественными новообразованиями, подтвержденными морфологическими исследованиями (цитологическим и (или) гистологическим).

При проведении исследования использовали комплексный методический подход, состоящий из сбора анамнеза жизни и болезни животных, проведения клинического осмотра по общепринятой методике, общего клинического и биохимического анализа крови, дополнительных методов визуальной диагностики, включавших рентгенографическое и ультразвуковое исследование грудной и брюшной полости, магнитно-резонансную и компьютерную томографию, эндоскопическое исследование органов желудочно-кишечного тракта.

С помощью методов визуальной диагностики определяли локализацию и степень инвазии первичного опухолевого очага, оценивали наличие метастазов, проводили забор биоматериала для проведения морфологических исследований.

Биохимическое исследование крови осуществляли с использованием анализатора Vetscan 2 (Abaxis Inc., США), морфологические исследования крови — на анализаторе Micro CC-20 Plus (High Technology, Inc., США).

Для оценки морфологии клеток крови проводили микроскопию мазков крови, окрашенных по Паппенгейму¹. Исследование коагулограммы проводили при необходимости оценки системы гемостаза.

Для оценки протеинурии использовали данные по общему клиническому и биохимическому анализу мочи с последующим расчетом соотношения «белок — креатинин» в моче из медицинской карты животных.

Постановку диагноза «паранеопластический синдром» проводили на основании анализа комплексного обследования животного, исключения других возможных этиологических факторов клинических проявлений патологических состояний и подтверждение морфологическими исследованиями опухолевого процесса. Учитывали прямую корреляцию положительного результата лечения предполагаемого паранеопластического процесса с эффективной терапией основного онкологического заболевания.

¹ Полозюк О.Н. Гематология: учебное пособие / О.Н. Полозюк, Т.М. Ушакова. Донской ГАУ. Персиановский : Донской ГАУ. 2019; 41.

Анализ и математическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Excel MS Office (США), в которой формировали базы данных, определяли среднее арифметическое величин и среднеквадратичное отклонение.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В результате полученных данных, основанных на проведении комплексного обследования 948 собак с первичными спонтанными злокачественными новообразованиями, паранеопластические синдромы были выявлены у 517 собак, что составило 54,54% случаев (рис. 1).

Результаты исследования встречаемости видов паранеопластических проявлений системного влияния злокачественных новообразований в соответствии с системно-органный классификацией представлены в таблице 1.

На основании данных (табл. 1) следует вывод о том, что у собак наиболее часто встречаются гематологические и гастроинтестинальные паранеопластические синдромы, реже — офтальмологические и эндокринные. Дерматологические, почечные, костно-суставные и неспецифические паранеопластические синдромы встречаются крайне редко. В ходе исследования случаев нервно-мышечных паранеопластических синдромов зарегистрировано не было.

При изучении гематологических паранеопластических синдромов наиболее частыми их проявлениями являлись анемия (122 собаки — 12,87%), нейтрофильный лейкоцитоз (121 собака — 12,76%) и тромбоцитопения (84 собаки — 8,86%). Результаты исследования представлены в таблице 2.

В 62 случаях (6,54%) у собак с новообразованиями различного генеза наблюдали умеренную нормохромную нормоцитарную слабoreгенераторную или нерегенераторную анемию хронического заболевания. У 47 собак (4,96%) диагностировали микроцитарную гипохромную анемию, связанную с хронической кровопотерей при некрозе и изъязвлении опухолей, поражениях слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, ротовой и носовой полости.

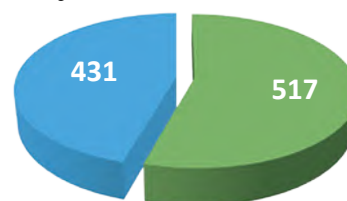
Иммуноопосредованная гемолитическая анемия была выявлена у 6 собак (0,63%) — 5 собак с лимфомами, 1 собака с аденокарциномой надпочечника. У 7 собак с объемными гемангиосаркомами селезенки (0,74%) выявили неиммунную гемолитическую анемию, связанную с механическим повреждением оболочки эритроцитов и последующим гемолизом, обусловленную микроангиопатией. В ходе исследования отмечали значимый эритрофагоцитоз у 8 собак (0,84%) при лимфомах.

Нейтрофильный лейкоцитоз (чаще со сдвигом влево), обусловленный воспалительной реакцией и некрозом тканей, диагностировали в 12,76% случаев (121 собака) при карциномах печени, почек и молочной железы и канцероматозе брюшной полости (42 собаки — 4,43%); мастоцитомах желудочно-кишечного тракта, мастоцитомах с множественными кожными проявлениями и системном мастоцитозе (27 собак — 2,85%), лимфомах (12 собак — 1,27%), гемангиосаркомах селезенки и фибросарком (24 собаки — 2,53%), плоскоклеточном раке (5 собак — 0,53%) и меланоме слизистой оболочки ротовой полости и кожи (11 собак — 1,16%).

В трех случаях (0,32%) у собак установили «лейкемоидную реакцию», наблюдаемую на фоне карциномы печени у двух собак (0,21%) и при наличии

Рис. 1. Частота встречаемости паранеопластических синдромов при первичных злокачественных новообразованиях у собак

Fig. 1. Frequency of paraneoplastic syndromes in primary malignant neoplasms in dogs



■ Собаки с паранеопластическими синдромами
■ Собаки с отсутствием паранеопластических процессов

Таблица 1. Частота встречаемости различных видов паранеопластических синдромов у собак

Table 1. Frequency of occurrence of various types of paraneoplastic syndromes in dogs

Паранеопластические проявления	Собаки n = 948	
	Абсол. знач., гол.	Отн. знач., %
Гастроинтестинальные	352	37,13
Эндокринные	31	3,27
Гематологические	421	44,41
Почечные	12	1,27
Дерматологические	4	0,42
Костно-суставные	4	0,42
Офтальмологические	32	3,38
Неспецифические	1	0,11

Таблица 2. Распространенность гематологических паранеопластических синдромов у собак

Table 2. Prevalence of hematological paraneoplastic syndromes in dogs

Проявления гематологического паранеопластического синдрома	Собаки n = 948	
	Абс. знач., гол.	Отн. знач., %
Анемия	122	12,87
Нейтрофильный лейкоцитоз	121	12,76
«Лейкемоидная реакция»	3	0,32
Полицитемия	11	1,16
Тромбоцитопения	84	8,86
Тромбоцитоз	23	2,43
Коагулопатии (в т. ч. ДВС-синдром)	5	0,53
Гиперпротеинемия (гипергаммаглобулинемия)	8	0,84

первично-множественных злокачественных новообразований — у одной собаки (0,11%), представленных саркомой мягких тканей и меланомой слизистой оболочки ротовой полости с метастазами в подчелюстной лимфатический узел.

Полицитемия, как проявление гематологического паранеопластического синдрома, была диагностирована у 11 собак (1,16% случаев) при меланоме (1 собака — 0,11%), карциноме мочевого пузыря и молочной железы (1 и 4 собаки — 0,11% и 0,42% соответственно), при лимфоме и фибросаркоме (3 и 2 собаки — 0,32% и 0,21% соответственно).

В ходе исследования у собак выявляли лейкопению в 11,50% случаев (109 собак). Снижение уровня лейкоцитов, обусловленное нейтропенией, диагностировали у 27 собак (2,85%), лейкопению, обусловленную лимфопенией, выявили у 68 собак (7,17%), связанную с одновременным снижением количества нейтрофилов и лимфоцитов в крови регистрировали у 14 собак (1,48%).

У двух собак (0,21% случаев) с злокачественными новообразованиями наблюдали эозинофилию: в одном случае при лимфоме, в другом — при лимфангиосаркоме.

Результатом исследования нарушений системы гемостаза (как проявления паранеопластического синдрома) являлось выявление тромбоцитопении (рис. 2), тромбоцитоза и коагулопатий, в том числе синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Тромбоцитопению диагностировали в 8,86% случаев (84 собаки) при лимфомах (26 собак — 2,74%), карциномах (21 собака — 2,22%), мастоцитоммах (16 собак — 1,69%), гемангиосаркомах селезенки (14 собак — 1,48%) и меланоммах (7 собак — 0,74%).

Тромбоцитоз при первичных злокачественных новообразованиях диагностировали значительно реже — в 2,50% случаев (23 собаки): при карциномах молочной железы и карциномах почек (13 собак — 1,37%, 3 собаки — 0,32% случаев соответственно), лимфомах (4 собаки — 0,42%) и плоскоклеточном раке (3 собаки — 0,32%).

Коагулопатии, обусловленные паранеопластическими процессами, выявляли значительно реже, чем нарушения первичного гемостаза, — в 0,53% случаев (5 собак). Для оценки нарушений системы гемостаза животным проводили исследование коагулограммы. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Коагулопатии сопровождали такие злокачественные новообразования, как карцинома печени (2 собаки — 0,21%), карцинома мочевого пузыря (1 собака — 0,11%), гемангиосаркома селезенки (2 собаки — 0,21%).

В одном случае гемангиосаркомы селезенки (0,11%) был диагностирован синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, характеризующийся системной активацией гемостаза, образованием тромбов в микроциркуляторном русле.

Согласно данным (табл. 3), у собак с паранеопластическими коагулопатиями отмечались увеличение протромбинового ($15,06 \pm 3,70$) и активированного частичного тромбопластинового ($21,98 \pm 4,89$) времени, удлинение тромбинового времени ($16,28 \pm 3,92$). Повышение содержания фибриногена рассматривали как компенсаторный механизм.

Гиперпротеинемия, обусловленную повышением количества глобулинов (гипергаммаглобулинемия), диагностировали в 0,84% случаев (8 особей) у собак при карциномах молочной железы. Результаты биохимического анализа крови собак и кошек с паранеопластической гиперпротеинемией представлены в таблице 4.

Согласно представленным данным, соотношение «альбумин — глобулин» у собак составило $0,48 \pm 0,13$ при норме выше 0,7, что свидетельствует о повышении общего белка за счет фракции иммуноглобулинов.

Гастроинтестинальные паранеопластические синдромы, выявленные в 35,44% случаев (336 особей) у собак с первичными спонтанными злокачественными новообразованиями, были представлены синдромом анорексии и кахексии, энтеропатией с потерей белка и желудочно-кишечными проявлениями. Другие возможные причины развития данных патологий исключали в ходе дифференциальной диагностики (табл. 5).

В результате проведенного исследования снижение массы тела отмечали в 33,65% случаев (319 собак), снижение аппетита — в 18,04% случаев (171 собака), анорексию — в 4,57% случаев (42 собаки). 17 собак были в состоянии кахексии, что составило 1,79% от общего количества обследованных животных со злокачественными новообразованиями. При этом у 123 собак (12,97% случаев) отмечали тенденцию к снижению массы тела, несмотря на сохраненный аппетит и достаточную калорийность суточного рациона при отсутствии рвоты и диареи,

Рис. 2. Собака тойтерьер 9 лет, самка. Множественные экхимозы при тромбоцитопении, количество тромбоцитов 62×10^9 кл/л. Онкологический диагноз «лимфома мезентериальных лимфоузлов тонкого отдела кишечника». Фото Д.А. Вильмис

Fig. 2. Dog toy terrier 9 years old, female. Multiple ecchymoses in thrombocytopenia, platelet count 62×10^9 cl/l. Oncological diagnosis "lymphoma of mesenteric lymph nodes of the small intestine". Photo by D.A. Vilmis



Таблица 3. Результаты коагулограммы собак с паранеопластическими коагулопатиями

Table 3. Results of coagulogram of dogs with paraneoplastic coagulopathies

Показатель коагулограммы	Собаки (n = 5)	
	референсные значения	паранеопластические коагулопатии
Протромбиновое время, с.	3–6	$15,06 \pm 3,70$
Активированное частичное тромбопластиновое время, с.	11–16	$21,98 \pm 4,89$
Тромбиновое время, с.	9–15	$16,28 \pm 3,92$
Фибриноген, г/л	2–4	$4,25 \pm 0,87$

Таблица 4. Биохимический анализ крови при паранеопластической гипергаммаглобулинемии собак
Table 4. Biochemical blood analysis for paraneoplastic hypergammaglobulinemia in dogs

Показатель биохимического анализа	Собаки (n = 8)
Общий белок, г/л	$93,25 \pm 7,10$
Альбумин, г/л	$29,25 \pm 4,05$
Глобулин, г/л	$63,88 \pm 9,89$
Соотношение «альбумин — глобулин»	$0,48 \pm 0,13$

Таблица 5. Частота встречаемости гастроинтестинальных паранеопластических синдромов у собак
Table 5. Frequency of occurrence of gastrointestinal paraneoplastic syndromes in dogs

Проявления гастроинтестинальных паранеопластических синдромов	Собаки n = 948	
	Абс. знач., гол.	Отн. знач., %
Снижение аппетита	171	18,04
Анорексия	42	4,43
Снижение массы тела	319	33,65
Кахексия	17	1,79
Энтеропатия с потерей белка	7	0,74
Желудочно-кишечные поражения (кровотечения, язвы)	72	7,59

что обусловлено повышенной энергетической потребностью активно пролиферирующих клеток опухоли.

Проявление гастроинтестинальных паранеопластических синдромов усугублялось при применении химической и (или) лучевой терапии.

Паранеопластические изменения в желудочно-кишечном тракте, клинически проявляющиеся поражением слизистых и подслизистых слоев кишечной трубки с развитием острого воспаления, эрозивных и язвенных поражений, кровоизлияний, были выявлены в результате эндоскопического исследования у 72 собак (7,59%)

и чаще всего наблюдались при тучноклеточных опухолях — мастоцитомах (68 собак — 72,73% случаев от общего количества поражений).

При гистологическом исследовании фрагментов слизистой оболочки желудка и (или) двенадцатиперстной кишки признаков злокачественной неоплазии в препаратах не выявляли, обнаруженные патологические изменения имели воспалительный характер (табл. 6).

В большинстве случаев у собак (25 особей — 34,72%) диагностировали хронический активный лимфоцитарный гастрит — от легкой до умеренной степени тяжести, реже — хронический активный лимфоцитарно-плазмоцитарный гастрит (13 особей — 18,05% случаев), гастродуоденит (12 особей — 16,67% случаев) — от легкой до умеренной степени.

У 7 собак (0,74% случаев) диагностировали энтеропатию с потерей белка, возникающую на фоне воспалительных процессов опухолевой ткани, расположенной в кишечнике, и проявляющуюся гипопротеинемией. Содержание общего белка в сыворотке крови собак при биохимическом анализе составил $46,93 \pm 3,23$ г/л. У 4 собак (0,42%) энтеропатию с потерей белка диагностировали при лимфоме кишечника, у 2 собак (0,21%) — при аденокарциноме кишечника, у 1 собаки (0,11%) — при мастоцитоме кишечника.

К офтальмопатиям, ассоциированным с паранеопластическим синдромом, были отнесены 32 случая эндогенного увеита, что составляло 3,38% случаев от общего количества животных с онкологическими заболеваниями. Другие возможные причины воспалительных процессов в увеальном тракте были исключены в ходе комплексного клинико-лабораторного и офтальмологического обследования животных.

Частота встречаемости эндокринных паранеопластических синдромов в исследовании составила 3,27% случаев (31 собака). К данной группе паранеопластических процессов были отнесены гиперкальциемия и гипогликемия, выявленные в 1,58% случаев (15 собак) и 1,69% случаев (16 собак) соответственно.

Гиперкальциемию диагностировали при: лимфомах — в 1,16% случаев (11 собак), аденокарциноме перианальных желез — в 0,32% случаев (3 собаки), карциноме мочевого пузыря — в 0,11% случаев (1 собака).

Паранеопластическую гипогликемию диагностировали у собак при: карциномах молочной железы — в 1,27% случаев (12 собак), карциномах печени — в 0,32% случаев (3 собаки), канцероматозе брюшной полости — в 0,11% случаев (1 собака).

Уровень глюкозы в крови у собак с гипогликемией составлял $2,93 \pm 0,61$ ммоль/л. Ведущими клиническими признаками гипогликемии были гипорексия, вялость, слабость, апатия, ступор, парез конечностей, тремор.

При симптоматическом лечении собак с данной патологией не отмечалось явного улучшения и стабилизации животных, данным пациентам требовались постоянный мониторинг и введение препаратов декстрозы.

После проведения дифференциальной диагностики и исключения других возможных причин (инсулиномы, гипoadренкортицизма, септических состояний) ведущим диагнозом являлся паранеопластический синдром, подтвержденный при проведении терапии основного онкологического заболевания. Так, после хирургического удаления первичной злокачественной опухоли концентрация глюкозы в крови нормализовалась у 15 собак (93,75% случаев гипогликемии), повторных случаев возникновения гипогликемии у данных животных зарегистрировано не было, 1 собака

Таблица 6. Результаты гистологического исследования желудочно-кишечного тракта при гастроинтестинальных паранеопластических синдромах

Table 6. Results of histological examination of the gastrointestinal tract in gastrointestinal paraneoplastic syndromes

Диагноз	Собаки n = 72	
	Абс. знач., гол.	Отн. знач., %
Умеренно выраженный хронический эрозивный гастрит	2	2,78
Хронический лимфоцитарный гастрит легкой степени	11	15,28
Хронический активный лимфоцитарный гастрит — от легкой до умеренной степени	25	34,72
Хронический активный лимфоцитарно-плазмоцитарный гастрит — от легкой до умеренной степени	13	18,05
Хронический лимфоцитарно-плазмоцитарный гастродуоденит — от легкой до умеренной степени	12	16,67
Хронический умеренно выраженный гастрит с фиброзом	9	12,50

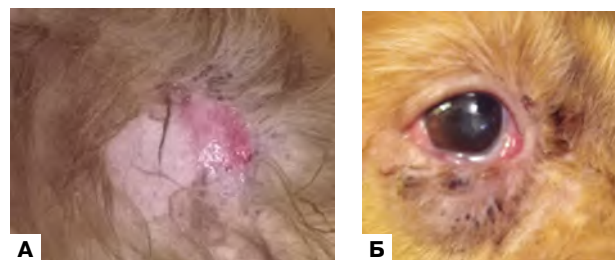
Таблица 7. Результаты исследования мочи собак при паранеопластической нефропатии с потерей белка

Table 7. Results of a study of dog urine in paraneoplastic nephropathy with loss of protein

Показатель сыворотки крови	Референсные значения	Собаки (n = 12)
Белок, качественная реакция, г/л	0,0–0,3	$1,24 \pm 1,06$
Белок, количественное определение, г/л	0,0–0,3	$0,94 \pm 0,73$
Соотношение «белок — креатинин»	< 0,20 — норма, 0,20–0,40 — серая зона, > 0,41 — протеинурия	$0,87 \pm 0,61$

Рис. 3. Собака чихуахуа 12 лет, самка. Поверхностный некротический дерматит: А — поражения кожи в области боковой стенки живота, Б — поражения кожи в периокулярной области. Онкологический диагноз «карцинома печени». Фото Д.А. Вильмис

Fig. 3. Dog chihuahua 12 years old, female. Superficial necrotic dermatitis: А — skin lesions in the area of the lateral wall of the abdomen, В — skin lesions in the periorbital area. Oncological diagnosis "liver carcinoma". Photo by D.A. Vilmis



с канцероматозом брюшной полости была эвтаназирована по решению владельцев.

В ходе исследования почечный паранеопластический синдром, проявляющийся нефропатией с потерей белка, диагностировали у 12 собак (1,27% случаев).

Для диагностики протеинурии проводили исследование общего анализа мочи с проведением качественной реакции на наличие белка, определяли количественное содержание белка и соотношение «белок — креатинин» в моче (табл. 7), в ходе комплексного обследования животных исключали другие возможные этиологические причины протеинурии.

Согласно представленным данным (табл. 7), у животных наблюдали слабую степень протеинурии при отсутствии гемоглобинурии и гематурии, характерную для гломерулярных поражений почек.

Дерматологические паранеопластические синдромы в исследовании выявлены у 4 собак (0,42% случаев), представлены поверхностным некротическим дерматитом или метаболическим некрозом эпидермиса (2 собаки — 0,21% случаев) и мультиформной эритемой (2 собаки — 0,21% случаев) (рис. 3).

Поверхностный некротический дерматит диагностировали на фоне карциномы печени в обоих случаях. Клиническими признаками являлись эрозии и язвы, покрытые корочками, в одном случае у животного присутствовал зуд. Мультиформную эритему выявили у двух собак (0,21%) при карциноме молочной железы.

При проведении терапии кожных поражений без учета онкологического заболевания не наблюдали положительного результата, а после проведения хирургического лечения опухоли, кожные поражения купировались в течение нескольких недель.

Результатом исследования костно-суставных паранеопластических синдромов являлось выявление гипертрофической остеопатии у 4 собак (0,42% случаев). Данную паранеоплазию регистрировали при первичных и вторичных опухолевых поражениях легких (рис. 4): два случая карцином легкого (2 собаки — 0,21%), два случая метастатического поражения легких (2 собаки — 0,21%).

Лихорадку, относящуюся к неспецифическим паранеопластическим синдромам, наблюдали у одной собаки (0,11% случаев).

В ходе комплексного обследования не удалось установить причину гипертермии, в том числе системной инфекции, инфекционного очага или септического процесса, опухоль была без признаков некротического распада.

После удаления объемной карциномы из брюшной полости температура пациента нормализовалась, повторных эпизодов не отмечалось. На основании наблюдения данный случай гипертермии был отнесен к паранеопластическому синдрому.

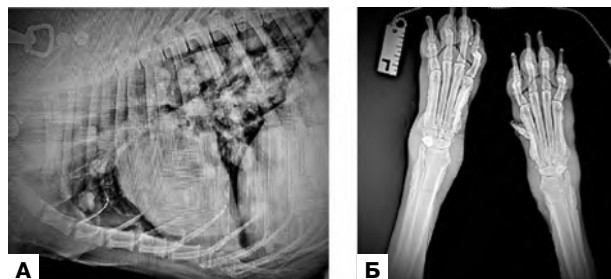
Выводы/Conclusion

Согласно результатам исследования, частота встречаемости паранеопластических синдромов у собак с первичными спонтанными новообразованиями составила 54,54% случаев.

Наиболее часто диагностировали гематологические (44,41%) и гастроинтестинальные (37,13%) паранеопластические синдромы. Распространенными

Рис. 4. Рентгенологическое исследование собаки метиса 12 лет, самка: А — латеральная проекция грудной полости с признаками множественных метастатических поражений легких, Б — прямая проекция костей предплечья, пясти и фаланг пальцев с признаками симметричных периостальных остеопитов — гипертрофическая остеопатия

Fig. 4. X-ray examination of a 12-year-old half-breed dog, female: A — lateral projection of the thoracic cavity with signs of multiple metastatic lung lesions, B — direct projection of the bones of the forearm, metacarpus and phalanges of the fingers with signs of symmetrical periosteal osteophytes — hypertrophic osteopathy



гематологическими изменениями являлись анемия (12,87%), нейтрофильный лейкоцитоз (12,76%) и тромбоцитопения (8,86%), гастроинтестинальными — снижение массы тела (33,65%) и гипорексия (18,04%), поражения желудочно-кишечного тракта (7,59%).

В меньшем количестве в ходе исследования регистрировали эндокринные паранеоплазии (3,27%), представленные гиперкальциемией (1,58%) и гипогликемией (1,69%), офтальмопатии, ассоциированные с паранеопластическим синдромом, проявляющиеся эндогенным увеитом (3,38%).

Значительно реже диагностировали почечные проявления паранеопластических синдромов в виде нефропатии с потерей белка (1,27%), крайне редко — дерматологические (0,42%), представленные поверхностным некротическим дерматитом и мультиформной эритемой, костно-суставные (0,42%), представленные гипертрофической остеопатией.

Таким образом, паранеопластические синдромы являются распространенными клинико-лабораторными проявлениями системного влияния спонтанных злокачественных новообразований на организм собак.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors made an equal contribution to the work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследования проведены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (регистрационный № FSMF-2022-0003 темы государственного задания).

FUNDING

The research was carried out with the support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (registration No. FSMF-2022-0003 topics of the state assignment).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Тихенко А.С., Ханхасыков С.П. Онкологическая патология как причина смерти собак и кошек в городе Иркутске. *Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова*. 2021; (4): 95–101. <https://doi.org/10.34655/bgsha.2021.65.4.013>
2. Каюкова Е.В., Каюкова Т.В. Современные представления о канцерогенезе. *Забайкальский медицинский журнал*. 2017; (4): 39–44. <https://elibrary.ru/ykexuf>
3. Крахмаль Н.В., Завьялова М.В., Денисов Е.В., Вторушин С.В., Перельмутер В.М. Инвазия опухолевых эпителиальных клеток: механизмы и проявления. *Acta Naturae*. 2015; 7(2): 18–31. <https://doi.org/10.32607/20758251-2015-7-2-17-28>
4. Мамедов М.К. Системное действие злокачественной опухоли на организм как основа патогенез онкологических заболеваний. *Биомедицина*. 2007; (1): 3–10.
5. Вильмис Д.А. Паранеопластические синдромы у собак и кошек. *Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны. Материалы XII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной 215-летию СПбГУМВ*. Санкт-Петербург. 2023; 552–554. <https://elibrary.ru/xboglm>

REFERENCES

1. Tikhenko A.S., Khankhasykov S.P. Oncological pathology as a cause of the death of dogs and cats in the Irkutsk city. *Vestnik of Buryat State Academy of Agriculture named after V. Philippov*. 2021; (4): 95–101 (in Russian). <https://doi.org/10.34655/bgsha.2021.65.4.013>
2. Kayukova E.V., Kayukova T.V. Modern concepts of carcinogenesis. *Zabaykal'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; (4): 39–44 (in Russian). <https://elibrary.ru/ykexuf>
3. Krakhmal N.V., Zavyalova M.V., Denisov E.V., Vtorushin S.V., Perelmuter V.M. Cancer invasion: patterns and mechanisms. *Acta Naturae*. 2015; 7(2): 17–28. <https://doi.org/10.32607/20758251-2015-7-2-17-28>
4. Mamedov M.K. Systemic action of the malignant tumor to host organism as a basis of the natural history of oncologic diseases. *Biomedicine*. 2007; (1): 3–10 (in Russian).
5. Vilms D.A. Paraneoplastic syndromes in dogs and cats. *Young people's knowledge for the development of veterinary medicine and the agro-industrial complex of the country. Proceedings of the XII International scientific conference of students, postgraduates and young scientists dedicated to the 215th anniversary of St. Petersburg State University of Veterinary Medicine*. St. Petersburg. 2023; 552–554 (in Russian). <https://elibrary.ru/xboglm>

6. Almir P.d.S., Olívia M.M.B. Paraneoplastic Syndromes in Dogs. *Approaches in Poultry, Dairy & Veterinary Sciences*. 2018; 3(2): 229–230. <https://doi.org/10.31031/APDV.2018.03.000560>
7. Elliott J. Paraneoplastic syndromes in dogs and cats. *In Practice*. 2014; 36(9): 443–452. <https://doi.org/10.1136/inp.g5826>
8. Finora K. Common paraneoplastic syndromes. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 2003; 18(2): 123–126. <https://doi.org/10.1053/svms.2003.36629>
9. Turek M.M. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. *Veterinary Dermatology*. 2003; 14(6): 279–296. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2003.00346.x>
10. Игнатенко Н.А. Паранеопластические дерматологические синдромы: как распознать? *VetPharma*. 2017; (1): 76–81.
11. Childress M.O. Hematologic Abnormalities in the Small Animal Cancer Patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2012; 42(1): 123–155. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.09.009>
12. da Silva Soares E. et al. Platelet count and MCHC as independent prognostic markers for feline mammary carcinomas. *Research in Veterinary Science*. 2023; 164: 105024. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.105024>
13. Pelosof L.C., Gerber D.E. Paraneoplastic Syndromes: An Approach to Diagnosis and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. 2010; 85(9): 838–854. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0099>
14. Мартыновская Э.Н. Непосредственные причины смерти онкологических больных. *Смоленский медицинский альманах*. 2018; (2): 24–28. <https://elibrary.ru/ovtscz>
15. Tumielewicz K.L., Hudak D., Kim J., Hunley D.W., Murphy L.A. Review of oncological emergencies in small animal patients. *Veterinary Medicine and Science*. 2019; 5(3): 271–296. <https://doi.org/10.1002/vms3.164>
16. Павлова В.Ю., Соколов С.В., Гайдай А.В. Паранеопластический синдром: прогностическая значимость. *Лечащий врач*. 2020; (4): 48. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.47.23.008>
17. Осадчук М.А., Васильева И.Н., Козлов В.В., Митрохина О.И. Метаболический синдром как фактор риска онкогенеза. *Профилактическая медицина*. 2023; 26(1): 70–79. <https://doi.org/10.17116/profmed20232601170>

ОБ АВТОРАХ

Дарья Александровна Вильмис

кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных
vilmisda@mgupp.ru
<https://orcid.org/0009-0007-0921-627X>

Юлия Николаевна Меликова

кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных
melikovayn@mgupp.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9322-1464>

Анастасия Вячеславовна Чечнева

кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных
chchnevaav@mgupp.ru
<https://orcid.org/0009-0002-4723-1423>

Российский биотехнологический университет («РОСБИОТЕХ»), Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Россия

6. Almir P.d.S., Olívia M.M.B. Paraneoplastic Syndromes in Dogs. *Approaches in Poultry, Dairy & Veterinary Sciences*. 2018; 3(2): 229–230. <https://doi.org/10.31031/APDV.2018.03.000560>
7. Elliott J. Paraneoplastic syndromes in dogs and cats. *In Practice*. 2014; 36(9): 443–452. <https://doi.org/10.1136/inp.g5826>
8. Finora K. Common paraneoplastic syndromes. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 2003; 18(2): 123–126. <https://doi.org/10.1053/svms.2003.36629>
9. Turek M.M. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. *Veterinary Dermatology*. 2003; 14(6): 279–296. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2003.00346.x>
10. Ignatenko N.A. Paraneoplastic dermatological syndromes: how to recognize? *VetPharma*. 2017; (1): 76–81 (in Russian).
11. Childress M.O. Hematologic Abnormalities in the Small Animal Cancer Patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2012; 42(1): 123–155. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.09.009>
12. da Silva Soares E. et al. Platelet count and MCHC as independent prognostic markers for feline mammary carcinomas. *Research in Veterinary Science*. 2023; 164: 105024. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.105024>
13. Pelosof L.C., Gerber D.E. Paraneoplastic Syndromes: An Approach to Diagnosis and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. 2010; 85(9): 838–854. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0099>
14. Martynovskaya E.N. Direct causes of death of oncological patients. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh*. 2018; (2): 24–28 (in Russian). <https://elibrary.ru/ovtscz>
15. Tumielewicz K.L., Hudak D., Kim J., Hunley D.W., Murphy L.A. Review of oncological emergencies in small animal patients. *Veterinary Medicine and Science*. 2019; 5(3): 271–296. <https://doi.org/10.1002/vms3.164>
16. Pavlova V.Yu., Sokolov S.V., Gaidai A.V. Paraneoplastic syndrome: prognostic significance. *Lechaschi Vrach*. 2020; (4): 48 (in Russian). <https://doi.org/10.26295/OS.2020.47.23.008>
17. Osadchuk M.A., Vasilieva I.N., Kozlov V.V., Mitrokhina O.I. Metabolic syndrome as a risk factor for oncogenesis. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023; 26(1): 70–79. (in Russian). <https://doi.org/10.17116/profmed20232601170>

ABOUT THE AUTHORS

Daria Alexandrovna Vilms

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Diseases of Small Domestic, Laboratory and Exotic Animals
vilmisda@mgupp.ru
<https://orcid.org/0009-0007-0921-627X>

Julia Nikolaevna Melikova

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Diseases of Small Domestic, Laboratory and Exotic Animals
melikovayn@mgupp.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9322-1464>

Anastasia Vyacheslavovna Chechneva

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Diseases of Small Domestic, Laboratory and Exotic Animals
chchnevaav@mgupp.ru
<https://orcid.org/0009-0002-4723-1423>

Russian Biotechnological University ("ROSBIOTECH"), 11 Volokolamskoye highway, Moscow, 125080, Russia