

# Онкология в ветеринарной медицине.



Екатерина Смышляева,  
Ветеринарный врач, член Американской  
ассоциации ветеринарной медицины; член  
американского онкологического общества;

# Онкология собак и кошек.

---

- Рак это болезнь при которой наблюдается неконтрольный рост и развитие клеток тела. Существует различные типы рака. Некоторые формы рака способны распространяться в различные части и органы тела достаточно далеко от первоначального ракового очага. Это наблюдается когда раковые клетки попадая в кровь и лимфатическую систему разносятся по организму, поражая различные органы. Такой тип поведения рака рассматривают как злокачественный, склонный к метастазированию.

Определение стадии развития опухоли. ( Tumor staging).

Получение информации о стадии развития опухоли важна для определения прогноза пациента и формирования плана лечения.

**Методы определения стадии развития опухоли. ( NEVOG).**

- Клинический и биохимический анализ крови;
- Клинический анализ мочи;
- Рентген;
- получение аспирата из пораженной ткани;
- Биопсия

**Дополнительные тесты (в зависимости от клинического состояния пациента):**

- УЗИ брюшной полости, сердца
- КТ и МРТ;
- Аспират костного мозга
- Аспират лимфатических узлов
- Эндоскопия и иммунологические тесты

# Онкотерапия.



Существует несколько типов лечения рака.(широко используемые в NEVOG).

- Хирургические методы. (хирургическое удаление опухоли)
- Химиотерапия
- Радиоационная терапия (лучевая терапия).

Для одних видов опухолей,лечение состоит из использования какого либо одного метода, когда для других показана комбинация из двух или более методов лечения.

# Цели лечения.



Основная цель лечения рака в ветеринарной медицине не достижение полного излечения, а достижение ремиссии и обеспечение хорошего качества жизни для пациента.

# Лечение или эвтаназия?



Вопрос открытый и последнее слово за клиентом. Лечение рака любым из методов, дорогостоящий процесс, требуемый обязательного регулярного посещения клиники для проведения лечения, не дающего полного выздоровления и не продлевающего жизнь пациента на годы. Продолжительность жизни при лечении зависит от типа опухоли и в среднем - от 6 до 12 месяцев. Без лечения – от нескольких дней до нескольких месяцев.

# Химиотерапия при лечении онкологии у собак и кошек.



Когда, как и какие побочные эффекты?

# Когда использовать?

---



- Существуют заболевания при которых химиотерапия основной метод лечения (лимфосаркома) тогда как при других химиотерапия используется вместе с лучевой терапией и оперативными методами лечения. Химиотерапия также может использоваться в ситуации при которой другие методы лечения не существуют. Ниже представлен список ситуаций при которых может быть показана химиотерапия.

## **Ситуации при которых показана химиотерапия:**

- Опухоли которые чувствительны к химиотерапии.  
(лимфосаркома).
- Многоцентрические заболевания (опухоли, которые имеют несколько очагов)
- Метастатические заболевания
- Неоперативные опухоли
- Химиотерапия как дополнительная терапия после оперативного лечения, когда полное удаление опухоли невозможно.
- Химиотерапия как дополнительная терапия после оперативного лечения или лучевой терапии, когда лечению подвергаются опухоли, которые обычно метастазируют ранее в своем развитии.

# Какие побочные эффекты?

---



- В сравнении с человеком, проходящим курс химиотерапии, побочные эффекты у собак и кошек не ярко выражены в силу использования более низких доз препаратов и менее частой их комбинации.
- Большинство химиотерапевтических препаратов токсичны не только к раковым клеткам, но и ко всем быстро делящимся клеткам организма. Именно поэтому большинство побочных эффектов наблюдается в тканях организма с быстрым ростом.

# Какие побочные эффекты?



Клетки костного мозга, желудочно-кишечного тракта и волосяных фолликулов (терьеры, пудели) быстро делящиеся клетки, и более чувствительны к химиотерапии.

Наиболее распространенным побочным эффектом является супрессия костного мозга, диарея и рвота/тошнота. Определенные породы могут терять волосяной покров, в то время как у других наблюдается медленный рост шерсти после стрижки. Определенные препараты могут иметь специфичные для данного типа побочные эффекты.

# Какие побочные эффекты?



Супрессия костного мозга может вести к снижению количества белых клеток крови и увеличению восприимчивости к инфекциям. Клинический анализ крови должен производиться на регулярной основе для контроля числа белых клеток крови. Пациентам, с низким числом белых клеток крови, без клинических признаков инфекции, рекомендовано назначение антибиотиков. Пациенты с системной инфекцией (сепсис) нуждаются в интенсивном поддерживающем лечении, включая внутривенное введение антибиотиков и жидкостей (р-р Рингера, плазматических растворов и т.д)

# Какие побочные эффекты?



Побочные эффекты, затрагивающие ЖКТ могут быть – легкими, умеренными и сильными. Противорвотные препараты могут быть использованы для профилактики и лечения побочных эффектов. Для легких и умеренных побочных эффектов показана 12-24 часовая голодная диета как единственный метод купирования побочных эффектов, затрагивающих ЖКТ.

# Какие побочные эффекты?



Тяжелые побочные эффекты, затрагивающие ЖКТ, встречаются достаточно редко ( менее чем у 5% химиотерапевтических пациентов). Большинство пациентов восстанавливаются без осложнений в течении нескольких дней при правильном лечении побочных эффектов. Для пациентов с тяжелыми побочными эффектами рекомендовано снижение дозы препарата при следующем лечении, пропуск дозы или полная замена одного препарата другим.

# Какие побочные эффекты?



У большинства пациентов наблюдается только легкие побочные эффекты, развивающиеся через 2-5 дней после лечения, такие как тошнота, снижение активности и аппетита, диарея, которые длятся несколько дней (24-48 часов).

# Метод введения, частота, длительность.

---

- Зависит от типа рака и препарата, используемого для лечения.
- Некоторые препараты применяются орально, тогда как другие представляют собой инъекции или внутривенные инфузии. В большинстве случаев, химиотерапия не требует госпитализации пациента, но некоторые препараты требуют 4-6 часового внутривенного введения.
- Частота лечения – от еженедельного до лечения через каждые три недели.

# Метод введения, частота, длительность.



Наиболее важно абсолютное желание владельца в лечение и регулярном посещении клиники для назначения химиотерапии.

Длительность химиотерапевтического ечения зависит от типа рака и стадии его развития.

Некоторые пациенты нуждаются в лечении до конца жизни, когда для других лечение может быть прекращено, при достижении ими ремиссии. (от нескольких недель до нескольких месяцев). Химиотерапию возобновляют при возвращении онкологического заболевания.

# Метод введения, частота, длительность.



При лечении опухолей, которые можно измерить, включая увеличенные лимфатические узлы, химиотерапевтическое лечение проводится на протяжении 4-6 недель для определения эффективности применяемого препарата.

# Лечение побочных эффектов химиотерапии.

---

- Миелосупрессия. Нейтропения.
- -афебрильная нейтропенияю.( 3и 4 сттепень)
- Обычно длиться 2-5 дней
- Антибиотики для профиактики инфекции – Байтрил (5 мг/кг, два раза в день);
- Снижение дозы/отсрочка лечения/модификации протокола лечения: снижение дозы на 10-25% если число ниже 1000-1500/ul ; отсрочка лечения до тех пор пока число нейтрофилов больше 2500; разделение комбинаций препаратов для поддержания максимальных доз.

# Лечение побочных эффектов химиотерапии.

---

- Фебрильная нейтропения.
- Риск сепсиса зависит от абсолютного числа нейтрофилов, продолжительности нейтропении и частоты падения числа нейтрофилов.
- Антибиотики широко спектра действия (комбинация)
- Байтрил\Ампициллин; Гентамицин\Цефалотин(или Тикарцилин); Импенем-циластатин.
- Внутривенное введение жидкостей/поддерживающая терапия

# Лечение побочных эффектов химиотерапии.

---

- **Тошнота\рвота.**
- Центрального(острая) характера и периферического (затяжная)./илеус ( Винкристин).
- Лечение: антиэметики- метоклопрамид (Реглан); Одансетрон(Зофран) таблетки 8мг; – 4мг\5мл в виде раствора внутрь; 2мг\мл-в виде инъекции.
- Доласетрон (Анземет) 50 и 100 мг таблетки; 20 мг\мл –в виде инъекции.
- Внутривенное введение жидкостей(не рекомендованы жидкости с содержанием лактатов);
- Противокислотные препараты – Рерсид; Tagamet; Zantac
- Голодная диета

# Лечение побочных эффектов химиотерапии.

---

- **Диарея.**
- Антидиарийные препараты: Метронидазол;  
Сульфасалазин; Имодиум;
- Диета
- Hills prescription diet W/D

# Протоколы лечения:



Аденокарцинома молочной железы.

Лимфома.

Остеосаркома.

# Аденокарцинома молочной железы.



- 
- Диагностика: рентген легких и УЗИ брюшной полости.
  - Основной метод лечения: хирургическое удаление опухоли с получением чистых краев.
  - Добавочная химиотерапия при наличии метастазов.

# Аденокарцинома молочной железы.



Рак молочной железы наиболее распространенная неоплазия, диагностируемая у интактных сук. Приерно 50% опухолей молочной железы злокачественные и 50% из них имеют метастазы на ммент постановки диагноза. Раняя стерилизация очень важна в профилактике этого заболевания. Собаки, стерилосование до первой течки, имеют только 0.05% шанса развития опухоли молочной железы. В то же время 27% шанса для собак, стерилизованных после их второго эструса.

# Аденокарцинома молочной железы.



Опухоли наиболее часто метастазируют в региональный лимфатический узел и легкие. Затронутость лимфатического узла является негативным прогностическим фактором. Такие опухоли имеют низкий процент выживаемости.

Размер опухоли является важным прогностическим фактором. Опухоли больше 3 см в размере имеют более негативный прогноз, чем опухоли меньше 3 см в размере.

# Аденокарцинома молочной железы.



Большинство собак с высоко дифференцируемыми опухолями молочной железы без наличия метастазов лечат только оперативными методами (удалением опухоли). Добавочная химиотерапия показана в случае метастазов.

# Протокол лечения.



Адриамицин (в.в) в комбинации с Циклофосфамидом (пероральная химиотерапия) – один раз в 21 день от 4 до 6 раз.

**Побочные эффекты:** тошнота, рвота, анорексия и супрессия костного мозга.

Жизненная доза для адриамицина не более 6 доз, так как адриамицин обладает сердечной токсичностью в больших дозах.

Циклофосфамид может вызвать гемморагический цистит, для профилактики которого рекомендуется применять Лазикс (Фуросемид) в день назначения Циклофосфамида и на следующий день после.

# История болезни.

---



- Лили, 10 лет, нестерилизованная сука.
- Аденокарцинома молочной железы в первые диагностирована путем цитологического исследования.
- Размер опухоли – меньше 3см. Цитология не показала лимфатической или васкулярной инвазии – положительный прогностический фактор.

# История болезни.



**Лечение:** Оперативное удаление опухоли с получением чистых краев. Хозяева заинтересованы в дальнейшем лечении химиотерапии.

**Диагностические исследования:** рентген легких и УЗИ брюшной полости – не выявлено признаков метастазов.

**Химиотерапия:** Адриамицин и Циклофосфамид согласно протоколу. После первого применения Адриамицина Лили имела побочные эффекты в виде супрессии костного мозга. Антибиотики применялись для профилактики инфекции.

# История болезни.

---

- **Исход:** достижение ремиссии.
- **Текущий статус:** 3 месяца выживаемости после завершения химиотерапии.
- **План:** проведение клинического и биохимического анализа крови, повторения рентгена легких и УЗИ брюшной полости через три месяца после завершения химиотерапии.

# Лимфома(лимфосаркома) собак.

---

- Лимфома (лимфосаркома) – третий по степени распространенности рак, встречающийся у собак. Лимфома является раком лимфоцитов и лимфоидной ткани.
- По статистике лимфома диагностируется у собак в возрасте 6-9 лет, но также может встречаться у собак любых возрастов.
- Породы предрасположенные к лимфоме: боксеры, немецкие овчарки, золотистые ретриверы, Шотландские терьеры, Поинтеры)

# Лимфома (лимфосаркома)

собак.

---

- Типы лимфосаркомы:
- Лимфома затрагивающая лимфатические узлы – наиболее распространенный тип лимфомы, затрагивающий один или несколько лимфатических узлов. Клиническая форма – с проявлением симптомов, таких как анорексия, рвота, диарея, полиурия и полидипсия, слабость и угнетение респираторной деятельности.
- Лимфатические узлы – подколенные, нижнечелюстные, предлопаточные – значительное увеличение размера.

- **Желудочно-кишечный тракт-** клинически проявляется рвотой, диареей, потерей веса и снижением аппетита.
- **Медиастальная – mediastinum** – термин, используемый для определения скопления лимфойдной ткани в грудной полости. Клинически проявляется угнетением респираторной деятельности и полидипсией\полиурией.
- **Кожная форма.** Клинически проявляеся очень сухой, шелущащейся, покрасневшей и зудящей кожей. Так же может проявляться образованием язв. Подошва лап так же может поражаться кожной формой лимфомы. Другие органы такие как лимфатические узлы, печень, селезенка, костный мозг могут быть затронуты при кожной форме.

**Костный мозг** - рак поражающий костный мозг – лейкоз.  
Клинически проявляется снижением количества эритроцитов, лимфоцитов, и тромбоцитов. Анемия, инфекции и кровотечения наблюдаются при этом виде рака.

### Диагностика.

- Биопсия или аспират пораженных тканей (цитология).
- Клинический и биохимический анализ крови; клинический анализ мочи.
- Рентген и УЗИ брюшной полости.
- Рентген грудной полости.
  
- Аспират костного мозга (при подозрении его поражения раком)
- Иммунологическое исследование, для определения В – cell/Т-cell лимфомы.

## **Стадии лимфомы.**

- 1 стадия (встречается редко) – поражения только одного лимфатического узла.
- 2 стадия (встречается редко) – поражение нескольких лимфатических узлов.
- 3 стадия – наиболее распространенная – поражение лимфатических в каудальной и краниальной части тела.
- 4 стадия – поражение печени и селезенки вместе с поражением лимфатических узлов.
- 5 стадия – поражение костного мозга.

## **Подстадии лимфомы:**

А – без клинического проявления; Б- с клиническим проявлением (рвота, диарея, потеря аппетита)

## Лечение и прогноз.

Химиотерапия- основной метод лечения лимфосаркомы.

Продолжительность жизни без лечения – 1-2 месяцев.

Лимфосаркома достаточно чувствительна к химиотерапии и до 85% собак проходящие лечение химиотерапией с применением протокола, включающего комбинацию нескольких препаратов, достигают ремиссии.

Продолжительность ремиссии у собак с поражением только лимфатических узлов – 8-12 месяцев с выживаемостью до 1.5 года. Около 15-20% собак живут дольше чем 2 года.

Выбор терапевтического плана зависит от типа,стадии, подстадии, иммунологического типа лимфосаркомы.

**Типичным протоколом лечения лимфомы является – CHOP-protocol (Wisconsin-Maddison). Протокол состоит из комбинации 4-5 различных препаратов для снижения шанса развития резистентности клетками опухоли и снижения риска побочных эффектов. Протокол включает следующие препараты – Eлspar(аспарагиновая кислота), винкрестин, преднезон, Адриамицин, циклофосфамид.**

В начале лечения препараты назначаются еженедельно, затем, в зависимости от ответа на лечение разбиваются на более длительные промежутки. (до трех недель).

Два типа протокола – длинный и короткий.

Короткий протокол – 18 недель – более эффективный, низкий процент побочных эффектов.

Длинный – 52 недели – для пациентов, которые не отвечают на короткий протокол.

Помимо СНОР- protocol – так же используются другие протоколы лечения, такие как:

- Только преднизон
- Лечение одним химиотерпевтическим агентом
- Другие комбинации химиотерапевтических препаратов.

Использование в лечении лимфомы только преднизона дает результаты в виживаемости до 2-3 месяцев.

Использование в лечении только Адриамицина – один раз каждые 3 недели до 4-6 курсов) дает 50-60% ремиссии и ее продолжении до 6 месяцев.

Использование комбинации препарата Elspar и CCNU один раз каждые три недели в течение 6-12 месяцев. Процент ремиссии при применении такой комбинации пока не известен.

Если пациент выходит из ремиссии, то использование другого протокола может помочь достигнуть вторичной ремиссии. Для собак прошедших через короткий протокол может быть рекомендовано возобновление лечения этим же протоколом.

Шансы достижения вторичной ремиссии ниже и риск побочных эффектов выше. Однако, некоторые из пациентов имеют достаточно хороший ответ на лечение.

# История болезни.

---



- Бадди, боксер, кобель кастрированный, 9 лет.
- Впервые диагностирован на приеме у терапевта - увеличенные нижнечелюстные и подколенные лимфатические узлы. Цитологический диагноз – лимфома.
- Дополнительные исследования:
- Рентген грудной и брюшной полости, узи брюшной полости, клинический и биохимический анализ крови.
- Владельцами выбрано лечение СНОР – protocol.

- Достижение полной ремиссии после 14 недели протокола. Лечение протоколом проведено полностью – 18 недель.
- Текущий статус- ежемесячные осмотры определяют ремиссию на протяжении 4 месяцев после окончания химиотерапии.

# Опухоли костей у собак.

---



- Большинство опухолей кости являются злокачественными и примерно 85% из них – остеосаркомы.
- Остеосаркомы – сильно –агрессивные опухоли, характеризующиеся локальной инвазией и метастазами, распространяющиеся в другие органы. Остеосаркома наиболее часто поражает конечности больших и гигантских пород собак, но так же может наблюдаться в скелете черепа, ребрах, позвонках и тазе. (наиболее распространено у собак мелких пород).

Другие опухоли костей включают в себя хондросаркому, фибросаркому, гемангиосаркому, липосаркому, множественную миелому, и метастазирующие опухоли костей. Биологическое поведение, прогноз и лечение зависит от первичного очага и стадии.

### **Клинические признаки.**

Клинические признаки ассоциированные с опухолями костей могут быть не специфическими и зависят от первичного очага.

- хромота, боль, плотный отек при опухолях конечностей.
- потеря аппетита, вокализация – скуление от боли, отказ от активности.
- Потеря опоры на конечность.

## **Диагностика.**

-Клинический осмотр; клинический и биохимический анализ крови,

-Рентген пораженной конечности и легких

-Биопсия

## **Лечение.**

Остеосаркома, затрагивающая конечности имеет высокую степень метастазирования и продолжительность жизни от 4-6 месяцев, при хирургическом лечении без химиотерапии. (ампутация конечности).

Наиболее частая причина смерти от остеосаркомы – метастазирование в легкие. Именно поэтому систематическое лечение химиотерапией рекомендовано после хирургического лечения (ампутации).

Химиотерапия не обеспечивает излечения, но обеспечивает продление хорошего качества жизни.

**Препараты применяемые для лечения остеосаркомы:**

-Адриамицин и карбоплатин.

Карбоплатин является основным препаратом для лечения остеосаркомы без наличия метастазов в легких.

**Протокол лечения – один раз каждые 3 недели до 6 циклов.** Повтор рентгена легких после 3 или 4 лечения – на наличие метастазов легких. При обнаружении метастазов в легких рекумендуется замена карбоплатина на Адриамицин. Протокол лечения такой же как и для Карбоплатина.

# История болезни.

---

- Мика, 5 лет, лабрадор-ретривер, стерилизованная сука.
- История хвороты и отека в области запястья передней правой конечности. Впервые диагностирована на приеме у терапевта – рентген конечности показал поражение кости в области запястья в виде частичного лизиса.
- Клинический и биохимический анализ крови-значения в пределах нормы, рентген грудной полости не выявил метастазирования в легкие.

Владельцами выбран хирургический метод лечения с последующей химиотерапией с применением Карбоплатина. Биопсия подтвердила диагноз – остеосаркома. Мика прошла 4 курса лечения Карбоплатином, повтор рентгена грудной полости выявил метастазирование в легкие. Владельцами выбрана смена протокола лечения на Адриамицин. Исход болезни – отсутствие длительного ответа на лечение Адриамицином, прогрессирование болезни и метастазов в легких, как результат эвтаназия после 3х лечений.

# Вопросы???



TAKE A BITE OUT OF

CANCER

N.E.V.  .G.