

ОБЗОР ЭПИДЕМИОЛОГИИ РАКА У СОБАК

Тодд Бессингер

По материалам Kelsey, JL, AS Moore и L T Glickman (1998). Эпидемиологические исследования факторов риска раковых заболеваний у домашних животных.

Вступление

Эпидемиология – это изучение заболеваний в популяции, а не индивидуальных случаев болезни. Эпидемиологические исследования изучают факторы, связанные с развитием заболеваний. Поскольку обычно вся популяция не может быть изучена, эпидемиология полагается на меньшие части общей популяции и, используя статистику, обобщает результаты. Когда, например, вы читаете, что есть (или не есть) больше клетчатки полезно для предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний, вы читаете результаты эпидемиологических исследований.

Очень важно помнить, когда вы читаете эпидемиологические исследования, что они сообщают о связях, а не о причинах. Причинность заболевания устанавливают лабораторные и клинические исследования.

Например, установлено, что возрастание количества убийств в США связано с возрастанием продаж мороженого. Означает ли это, что поедание мороженого является причиной убийственных тенденций? В действительности же, возрастание количества убийств и продаж мороженого связаны с повышением температуры воздуха в дневное время. Пожалуйста, помните об этом примере, когда вы читаете это или любое другое эпидемиологическое исследование.

Общий обзор

Почти $\frac{2}{3}$ американских семей имеет по крайней мере одну собаку. Приведённые здесь исследования и почти все прочие исследования наблюдают не лабораторных животных, а собак в их обычной домашней обстановке.

Эти исследования выделили группы собак с отдельными заболеваниями и сравнивали эту группу с аналогичной, но включающей в себя здоровых собак (контрольной группой). Затем, просматривая их прошлое, находили важные различия в их жизнях. Степень, в которой эти факторы влияют на развитие рака, определяется с использованием статистических моделей и выражается пропорцией. Полученные цифры показывают возможные риски или пользу от профилактики.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (от эпидемия и ...логия) – область медицины, изучающая закономерности возникновения и распространения инфекционных болезней в человеческом обществе и разрабатывающая меры борьбы с ними. В современной литературе термин «эпидемиология» применяется и по отношению к неинфекционным (сердечно-сосудистым, психическим и др.) заболеваниям. Поскольку существуют большие различия между породами, возрастные изменения и различие полов, статистические модели должны компенсировать эти различия.

В США приблизительно у 4 собак из каждой тысячи ежегодно диагностируется рак. Самые распространённые диагнозы:

КОБЕЛИ		СУКИ	
Тип рака	% от общего	Тип рака	% от общего
Соединительная ткань	17	Грудь	51
Яички	16	Соединительная ткань	9
Кожа (меланома)	14	Кожа (меланома)	8
Пасть и горло	10	Лимфома	6
Лимфома	10	Пасть и горло	5
Кость	4	Печень и жёлчные протоки	2
Желудок и кишечник	3	Кость	2

Однако имейте в виду, что эти данные 1960-х годов. Более новых данных не существует, и с увеличением продолжительности жизни собак с тех пор возможно изменение этих данных.

Интересно, что рак яичников и матки у собак редки. Возможно, потому что большинство собак не достигали возраста, когда чаще всего появляется этот вид опухолей. Собаки также почти не болеют раком лёгких, вероятно потому, что они не курят и имеют меньше дела с известными канцерогенами.

Рак толстого и прямого кишечника, третья основная причина опухолей у людей, крайне редко встречается у собак. Возможно, из-за того, что у собак пища быстрее проходит через организм из-за более короткого пищеварительного тракта, большего, чем у людей количества упражнений и правильного питания.

Поскольку кожные опухоли (меланомы) и опухоли соединительных тканей широко распространены у собак, мы рассмотрим их в этой статье подробнее.

Опухоли грудных желез у сук

97% всех опухолей грудных желез приходится на сук. У них это самый распространённый вид опухолей. Около 76% всех опухолей имеют тот же тип, что и у людей – аденокарцином (вырастают из клеток, облицовывающих грудные каналы). Нижние железы у собак гораздо чаще имеют опухоли, чем те, которые расположены ближе к голове. Вероятность образования опухоли возрастает в продвижении от передних сосков к задним.

У чистопородных собак вероятность возникновения рака груди в два раза выше, чем у метисов того же возраста. Самое важное заключение, которое делается при анализе исследований рака груди у собак, это то, что ранняя стерилизация предохраняет от рака грудных желез.

Самая большая польза от стерилизации бывает, если собака стерилизована перед первой течкой. Предохранительное свойство стерилизации постепенно понижается до возраста 2,5 лет. Если сука стерилизована в 2,5 года или позднее, статистически она имеет те же шансы получить рак груди, как и сука, которая никогда не была стерилизована. Как бы то ни было, в одном исследовании всё же упоминается о некоторой пользе предохранения от рака у сук, которые были стерилизованы после 5 лет. Однако ясно, что чем раньше сука будет стерилизована, тем меньше у неё риск заболеть раком груди.

Как у людей, присутствие рецепторов эстрогена и прогестерона в грудной опухоли играет роль гормональной стимуляции для развития и агрессивности опухоли. Опухоли, которые имеют большее количество рецепторов эстрогена и прогестерона, менее злокачественные, чем те, в которых этих рецепторов меньше.

Интересно, что в одном из исследований показано, что бигли, которые беременеют каждую течку, не имеют опухолей груди. В этой породе установлено, что высокие дозы оральных контрацептивов могут вызвать у сук развитие опухоли груди.

Другое исследование обнаружило связи между развитием опухоли груди и питанием, ожирением и худобой (или мелкостью). Одно исследование показало, что количество жира в рационе не связано с развитием опухоли, но диета с высоким количеством протеинов и малым количеством жиров повышает шансы появления опухоли. Нестерилизованные щенки с низким весом имеют в два раза меньше риска развития рака груди, чем щенки с нормальным или избыточным весом. Было обнаружено, что жирные собаки с раком груди имеют вероятность получить более злокачественную и агрессивную опухоль, чем собаки с нормальным весом.

Рак семенников

У людей преобладает один тип опухолей семенников – семинома, у собак встречаются любой из трёх типов опухолей: семинома, опухоль сертолиевых клеток (сертолиома) или лейдингома – опухоль из клеток Лейдинга. В отличие от людей, у собак в период юношества количество раковых опухолей не возрастает. Кобели с неопущенными семенниками (то есть с семенниками, которые не передвигаются должным образом по мошонке, а остаются в полости тела) имеют значительно больше шансов получить этот вид опухоли. Кобели с паховой грыжей также имеют повышенный риск.

Очевидно, что кастрация кобеля предотвращает развитие этого типа рака.

Большее количество опухолей также было обнаружено у служебных собак, побывавших на Вьетнамской войне, где они сталкивались с паразитарными инфекциями, различным лечением этих инфекций (особенно отмечается тетрациклин) и гербицидами.

Лимфома

Лимфома – это рак клеток иммунной системы. Лимфома у собак очень похожа на лимфомы типа нон-Ходкина у людей. У собак этот тип опухоли чаще всего появляется с возрастом. Кобели и суки подвержены заболеванию приблизительно в равной степени. Стерилизация и кастрация не оказывают эффекта на развитие заболевания, хотя чистопородные собаки немного более подвержены ему, чем метисы.

Существует очень слабая связь между развитием лимфомы и использованием гербицидов. Существует также связь между лимфомой и электромагнитными полями. У собак, живущих в домах, расположенных неподалёку от высоковольтных линий, риск заболевания лимфомой в 7 раз выше, чем у собак контрольной группы.

Остеосаркома

Опухоли кости у собак очень схожи с человеческими. Метафизис – небольшой участок соединения тела длинной кости с её головкой – самое вероятное место расположения этой опухоли. Обычно эти опухоли большие, агрессивные и, как правило, распространяются на другие части тела. Наиболее часто они повреждают лёгкие.

Остеосаркома чаще проявляется у крупных пород собак, и частота заболеваний с возрастом несколько увеличивается. Кобели в значительно большей мере подвержены этой опухоли, чем суки. Гормональный фактор

также играет свою роль, поскольку у стерилизованных и сук, и кобелей риск заболевания повышается вдвое.

Длинные кости, несущие вес собаки, поражаются наиболее часто, особенно метафизисы лучевых костей. Породы, весящие более 35 кг, в 61 раз чаще заболевают остеосаркомой, чем собаки с меньшим весом. Также риск развития этой опухоли в различных породах возрастает в зависимости от стандартного роста породы, вне зависимости от веса животных. Это значит, что при сравнении двух пород собак с весом свыше 35 кг, например ирландского волкодава и бульмастифа, у волкодава риск этого заболевания будет больше, потому что он выше в холке. Но внутри одной породы более подвержены остеосаркоме собаки с большим весом.

У собак, а также у детей, развитие рака кости связано с быстрым ростом костей. Известно, что большая активность приводит к микроскопическим переломам костей в периоды интенсивного роста и вызывает формирование опухоли. Поскольку высокие собаки имеют более длительный период роста, чем маленькие, они имеют одновременно и больший период риска. Кроме того, более тяжёлые собаки чаще подвергают свои растущие кости микротравмам, что провоцирует начало образования опухоли.

Ионная радиация (во время облучения) и металлические имплантаты, которые вставляют при сращивании переломов, также связаны с развитием остеосаркомы. Но из-за своей редкости ни один из этих двух факторов не является основным для образования опухолей костей у собак.

Рак мочевого пузыря и мочеточников

Этот вид опухолей чаще всего встречается у пожилых собак. Два исследователя обнаружили, что суки заболевают им в полтора раза чаще, чем кобели, тогда как третий исследователь не обнаружил разницы между полами. Этот последний источник обнаружил, что кастрированные собаки обоих полов подвергаются большему риску, чем некастрированные.

Экспериментально доказано, что рак мочевого пузыря вызывается ароматическими углеводородами, включающими парааминобифенил, паранитролифенил, бетанафтиламин и другие. Эти химические вещества и другие сходные с ними являются причиной рака мочевого пузыря.

Развитие рака мочевого пузыря связано с использованием капель против блох и клещей, шампуней, использовавшихся примерно за год до диагностики, а также близостью мест, где живёт собака, к болотам. В одном исследовании указывается, что у собак, обработанных против блох и клещей, в 27 раз увеличивается вероятность заболевания.

Интересно, что, по мнению авторов, в этих средствах причиной опухолей являются не активные вещества, а «инертные», или «несущие» ингредиенты. Эти ингредиенты действуют как растворители активных веществ и, как правило, составляют 95% всего средства. Они включают в себя известные канцерогены, такие как бензол, толуол, ксилол и продукты перегонки нефти.

Одно из объяснений в разнице между полами в развитии рака мочевого пузыря состоит в том, что кобели мочатся значительно чаще, чем суки. Стало быть, у сук канцерогены больше времени контактируют с мочевым пузырём. Другое объяснение заключается в том, что суки чаще имеют избыточный вес и жир, а вещества, которые, как известно, провоцируют рак, накапливаются в жире. Это также объясняет, почему жирные собаки чаще страдают от рака.

Рак носа

Рак носового прохода развивается с возрастом. Кобели страдают от него несколько чаще, чем суки. Наибольший риск получить его у пород с длинной мордой, наименьший – у короткомордых. У метисов и пород с мордой средней длины риск заболевания умеренный. Судя

по примерам, приводимым авторами, далматины относятся к разряду длинномордых пород (*Прим. ред.*).

Поскольку нос действует как фильтр для поступающего воздуха, автор предполагает, что длинномордые породы более эффективно фильтруют его, и адсорбированные канцерогены оседают на поверхностях носовой полости. Таким образом, канцерогены контактируют с ней более активно, и это ведёт к образованию злокачественных опухолей.

Длинноносые породы, владельцы которых курят дома, подвергаются двойному риску, по сравнению с остальными. С другой стороны, породы с короткими и средней длины мордами от этого не страдают. Более того, риск получения рака носовой полости у длинномордых пород возрастает в зависимости от количества выкуриваемых в доме пачек сигарет.

Рак лёгких

Рак лёгких довольно редко встречается у собак, хотя в последнее время случаи его обнаружения участились. Неизвестно, является ли это действительной статистикой либо результатом улучшения медицинской аппаратуры, предназначенной для выявления рака лёгких у собак.

В целом кобели и суки подвержены этому типу опухолей в равной степени. Риск заболевания слегка возрастает у животных, живущих в крупных городах. Короткомордые породы в сочетании с сигаретным дымом вдвойне рискуют получить рак лёгких, чем помещённые в те же условия собаки с длинными и средними мордами.

Разумеется, здесь задействованы те же причины, что и при заболевании раком носовой полости, но с другим эффектом. Неосевшие в носовой полости канцерогены оказываются в лёгких и вызывают там появление опухолей. Рак плевры (оболочки, покрывающей лёгкие. – *Прим. ред.*) называется мезотелиома и вызывается у собак, так же как у людей, асбестовой пылью. Владельцы собак с опухолями этого типа, скорее всего, заняты деятельностью, связанной с асбестом.

Рак простаты

Собаки – единственные млекопитающие кроме человека, у которых встречается опухоль простаты. У каждого из 150 кобелей в возрасте старше 8 лет обнаруживают это заболевание. В отличие от людей, рак простаты у собак – это агрессивное заболевание, которое быстро распространяется на лимфатические узлы, лёгкие и кости. Обычно, когда у собаки диагностируется рак простаты, заболевание находится уже в запущенной стадии. Статистики о том, как влияет кастрация на возникновение опухолей простаты, не существует.

Выводы

Авторы предлагают несколько профилактических мер для уменьшения числа раковых заболеваний у собак. Они включают в себя:

- стерилизацию сук до первой течки;
- кастрацию кобелей с неопустившимися семенниками;
- ограничение контактов собаки с препаратами от блох и клещей, сигаретным дымом и асбестом;
- не допускать выгуливания собак на газонах или полях, обрабатываемых гербицидами;
- избегать проводить много времени в зоне действия сильного электромагнитного излучения.

Авторы указывают на то, что последние две рекомендации требуют дальнейших исследований. Они также надеются, что дальнейшие исследования случаев раковых опухолей у собак будут включать в себя больше примеров и ссылок на размеры и породы собак.

Перевод с английского Ирины Петраковой

ЮВЕНИЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ БОЛЕЗНЬ

Сьюзан Л. Фляйшер

ВВЕДЕНИЕ

В январе 1990 года мне пришлось усыпить своего 21-месячного щенка стандартного пуделя. Она была одним из трёх щенков (всего в помете было 11), которые умерли от ювенильной почечной болезни (ЮПБ). Все три щенка выглядели здоровыми и развивались нормально до появления клинических симптомов в 10 месяцев у одного, и в 20 месяцев – у двух других. Она умерла через две недели после постановки диагноза. Болезнь разрушительна. Прогноз мрачный. Никто не ожидает потерять щенка в таком возрасте.

ПОРОДЫ, ПОДВЕРЖЕННЫЕ ЮПБ

Несмотря на то, что в 70-х годах в ветеринарных журналах было опубликовано несколько статей о ювенильной почечной болезни и семейной почечной болезни, и с тех пор появилось много других статей о ЮПБ у доберман-пинчеров, аляскинских маламутов, норвежских элкхаундов, самоедов, стандартных пуделей и голден-ретриверов, большинство случаев ЮПБ рассматриваются владельцами и ветеринарами как отдельные случаи, а не как проявление наследственного заболевания. Этот тип заболевания почек, называемый также почечной дисплазией, от которого умер мой щенок, встречается также у эрдельтерьеров, аляскинских маламутов, бедлингтон-терьеров, боксёров, бульдогов, чау-чау, догов, пиренейских овчарок, ирландских волкодавов, кеесхондов, кинг-чарльз-спаниелей, цверг-шнауцеров, староанглийских овчарок, шведских гончих, ши-тцу, лхаса-апсо, мягкошёрстных пшеничных терьеров, португальских водяных спаниелей и йоркширских терьеров. Недавно его стали наблюдать у голден ретриверов, породы, у которой раньше оно не считалось семейной патологией. Другие типы наследственных заболеваний почек хорошо известны у ротвейлеров, шарпеев, карликовых пуделей, кэрн-терьеров, вельш-корги, пекинесов, шелти, колли, биглей, басенджи, бультерьеров и кокер-спаниелей в числе прочих. Одинаковые формы наследственных заболеваний почек у разных пород наследуются по-разному. Другими формами семейных и наследственных заболеваний почек, встречающимися у вышеперечисленных пород собак, являются гломерулопатия, амилоидоз, поликистоз почек и синдром Фанкони.

СИМПТОМЫ

Первыми симптомами ювенильной болезни почек являются повышенная жажда (признак, который не всегда заметен в доме, где больше одной собаки), частое мочеиспускание и разбавленная моча со слабым цветом и запахом. Некоторые щенки лижут мочу, некоторые – нет. Первой жалобой, с которой обращается владелец щенка, является трудность к приучению

выгуливаться на улице, которая впоследствии оказывается проявлением ЮПБ. Количество потребляемой воды и у некоторых щенков привычка лизать мочу делает приучение к улице невероятно трудной задачей. По мере прогрессирования заболевания развиваются рвота, потеря веса, анорексия, вялость, мышечная слабость. Иногда чувствуется химический запах изо рта из-за того, что продукты обмена не выводятся почками.

У пород, для которых характерны ювенильные болезни почек, симптомы болезни могут появиться уже через несколько недель после рождения; и у больных щенков, почти всех без исключения, до 2-летнего возраста развиваются клинические признаки болезни. Некоторые щенки отстают в развитии, большинство же развиваются нормально до появления симптомов болезни. Щенки с почечной дисплазией могут довольно длительное время выглядеть клинически здоровыми до тех пор, пока у них не возникнет хроническая почечная недостаточность. Частота перехода почечной дисплазии в явную почечную недостаточность зависит от тяжести начального поражения почек. Пока у собаки сохраняется не менее 25% функции почек, клинических признаков почечной недостаточности не наблюдается. У собаки с дисплазией только одной почки может вообще не быть симптомов, и собака будет иметь нормальную продолжительность жизни. Если у собаки моложе двух лет повышенный уровень мочевины азота и креатинина в крови и высокий уровень протеина в моче, следует подозревать ЮПБ. При пальпации живота могут быть обнаружены уменьшенные, неправильной формы почки. При диагностике может очень сильно помочь ультразвуковое исследование, так как почки часто атрофированы и недоразвиты. Следует помнить, однако, что у больных животных почки могут быть и нормального размера.

Самым точным методом диагностики ЮПБ является биопсия одной почки, взятая в любой момент времени у щенка старше 2-х месяцев, или патогистологическое исследование после смерти. Биопсия или вскрытие щенка моложе 2-х месяцев не даст необходимой информации, так как недоразвившиеся в силу возраста почки невозможно отличить от почек, поражённых ЮПБ. Образцы ткани должны быть исследованы опытным патологоанатомом. Существует ряд патологоанатомов, серьёзно интересующихся именно этим заболеванием. Не следует ожидать, что все владельцы щенков, не являющиеся заводчиками, с готовностью согласятся на биопсию, поскольку более точный диагноз не повлияет на лечение или прогноз и к тому же анестезия, используемая при этой манипуляции, небезопасна.

Если снижение функции почек обнаружено достаточно рано, когда наблюдается только повышенное потребление воды и повышенное мочеиспускание, можно сразу назначить медикаментозное лечение. И хотя разрушение почек – процесс необратимый, при своевременном начале лечения продолжительность и качество жизни щенка может быть значительно улучшено.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение симптомов ЮПБ включает в себя диету с низким содержанием белка и фосфора, такую как Hill's K/D. Основной эффект низкобелковой диеты состоит в минимизации производства уротоксинов, что улучшает самочувствие пациента. Низкобелковые диеты могут даже увеличить продолжительность жизни у собак. В этом отношении особенно важен фосфор,

так как высокое содержание фосфора усиливает почечную недостаточность, а снижение уровня фосфора облегчает её. В K/D низкое содержание фосфора, поэтому он очень подходит для собак с таким состоянием. Кроме диеты для лечения нарушений, вызываемых задержкой уротоксинов в организме, назначается растворотерапия. Для лечения анемии при хронической почечной недостаточности назначается эпоген, что улучшает качество, а возможно, и продолжительность жизни пациента. В некоторых ветеринарных клиниках имеется почечный диализ для собак. В ветеринарном колледже университета Калифорнии в Дэвисе выполняют трансплантацию почек, но пересаженные почки у собак, как правило, отторгаются, и к тому же эта операция требует очень больших средств и обязательств. Трансплантация почки осуществляется только в том случае, если группа крови, эритроциты и ткани донора и реципиента абсолютно подходят друг другу. Один из четырёх здоровых однопомётников больного щенка может оказаться таким донором.

СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее время изучением ювенильной почечной болезни у кокер-спаниелей занимается Джордж Лиз, доктор ветеринарии Техасского университета. Кроме того, VetGen в Мичигане и Проект Генома Собак в Калифорнийском университете, Беркли, занимаются поиском генных маркеров ювенильной почечной болезни у мягкошёрстных пшеничных терьеров. И хотя определённый прогресс достигнут, анализ ДНК ещё не является доступным для решения проблем многих наследственных заболеваний. Единственным эффективным методом профилактики на сегодня может быть избирательное разведение с исключением носителей. В некоторых случаях ответственным и осторожным заводчикам удалось, по большому счёту, искоренить некоторые наследственные нарушения в своих породах. Успех зависит от ряда факторов. Каждого покупателя щенка следует поощрять к тому, чтобы он сообщал заводчику о любых серьёзных заболеваниях своего питомца. Заводчики должны чётко понимать механизм передачи наследственных нарушений, характерных для их породы. Известные носители, а также возможные носители (однопомётники и потомки известных носителей) должны сознательно исключаться из генофонда или использоваться очень осторожно и обдуманно. Следует установить способ связи между заводчиками. Конечно, очень важным шагом вперёд в этом направлении и бесценным источником информации является открытый регистр, подобный открытому регистру по сальному адениту у стандартных пуделей (это заболевание встречается и у других пород), начатому в июле 1992 года. В Комитете по контролю за наследственными заболеваниями у животных в Дэвисе, Калифорния, по многим заболеваниям собак основаны открытые регистры наряду с исследовательскими базами данных. В Европе открытые регистры сделали возможным для ответственных заводчиков значительно снизить число случаев некоторых наследственных нарушений. В открытом регистре указываются имена носителей заболевания, а также имена собак, свободных от заболевания, которые при вязке с носителем не дали ни одного случая заболевания в достаточно большом помёте. Конечно, раннее развитие ювенильной почечной болезни позволяет выявлять носителей гораздо раньше, чем с заболеваниями, которые проявляются гораздо позже.