

Введение в онкологию плотоядных Этиология и эпидемиология опухолей

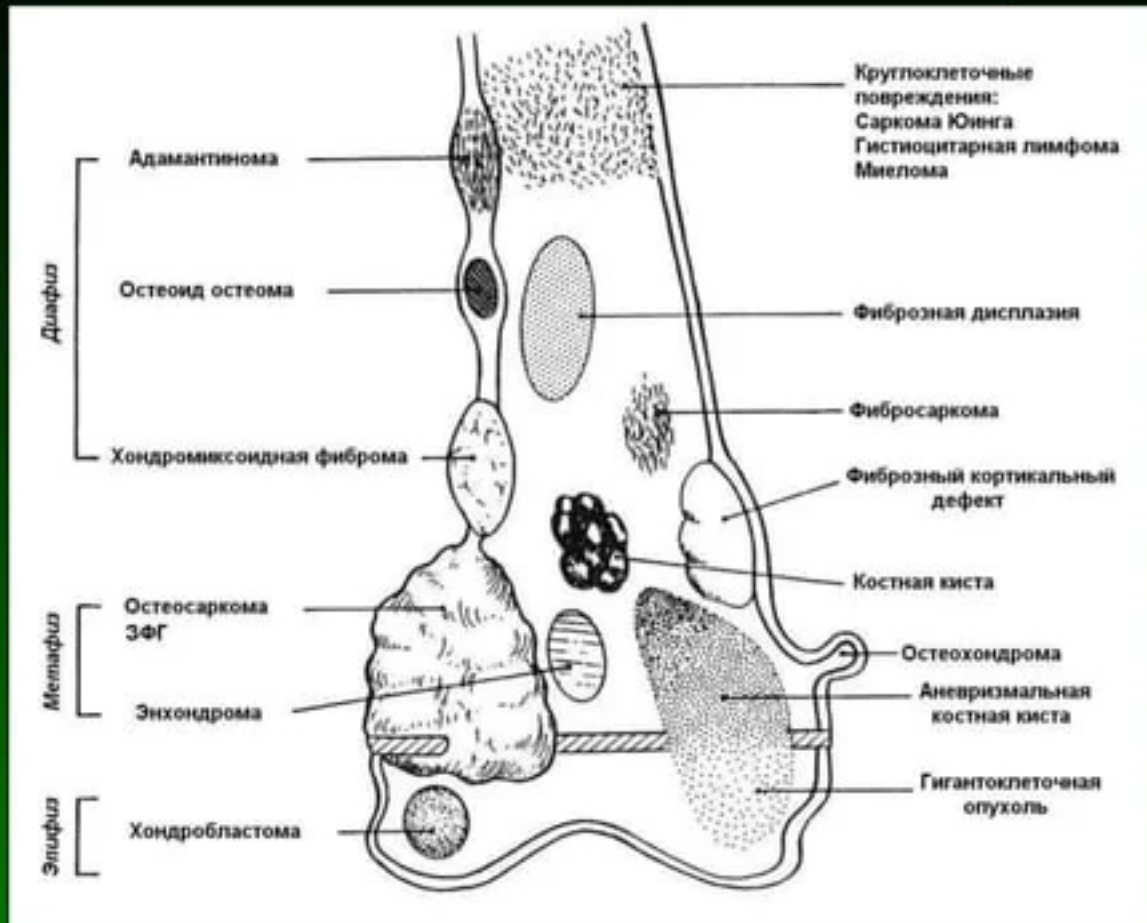
Клиника экспериментальной терапии
Онкологический научный центр
Российская академия медицинских наук

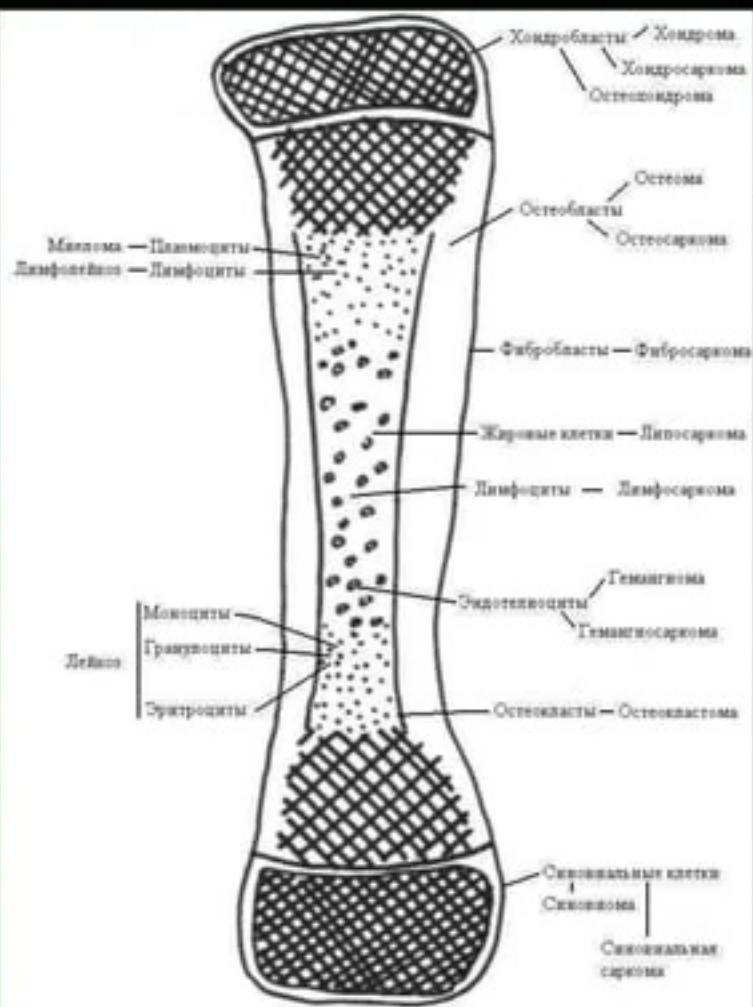
2003

Развитие опухоли в организме обуславливают:

- гистологический тип (время удвоения опухоли)
- первичная, вторичная или метастатическая природа опухоли
- индивидуальные факторы (противоопухолевый иммунитет)

Нозология первичных поражений кости в зависимости от их локализации





Нозология опухолевых поражений кости в зависимости от их гистогенеза

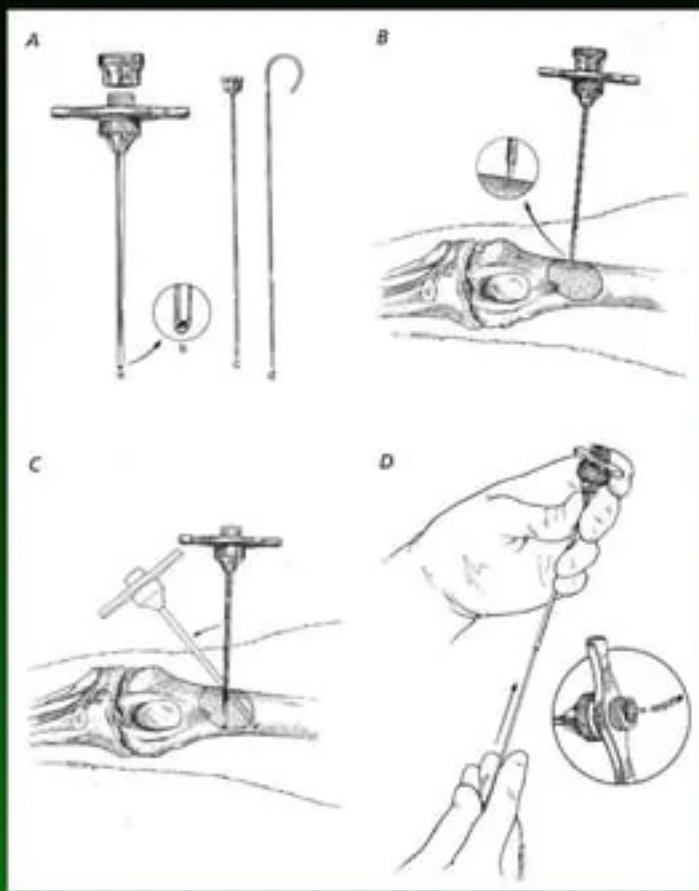
Распознавание опухоли

- По первичной опухоли
- По метастатическому узлу
- По осложнениям опухолевого процесса

Опухоли внутренних органов (боль, симптомы раздражения брюшины и плевры, кровотечения, анемия и т.д.)

Распознавание опухоли

по первичному опухолевому
узлу, где внешний вид
опухоли и биопсия имеют
определяющее значение



Распознавание опухоли по осложнениям опухолевого процесса

- от механического воздействия опухоли (дисфагия при опухоли пищевода; диспноэ при опухоли трахеи и т.д.)
- от изменения общего состояния (субфебрилитет, астения, потеря веса, кахексия)
- от нарушения секреции гормонов при опухолях эндокринных желёз (симптоадреналовый криз – феохромоцитома)
- от нарушения секреции кининов опухолевыми клетками (паранеопластические и ассоциативные синдромы)

Распознавание опухоли

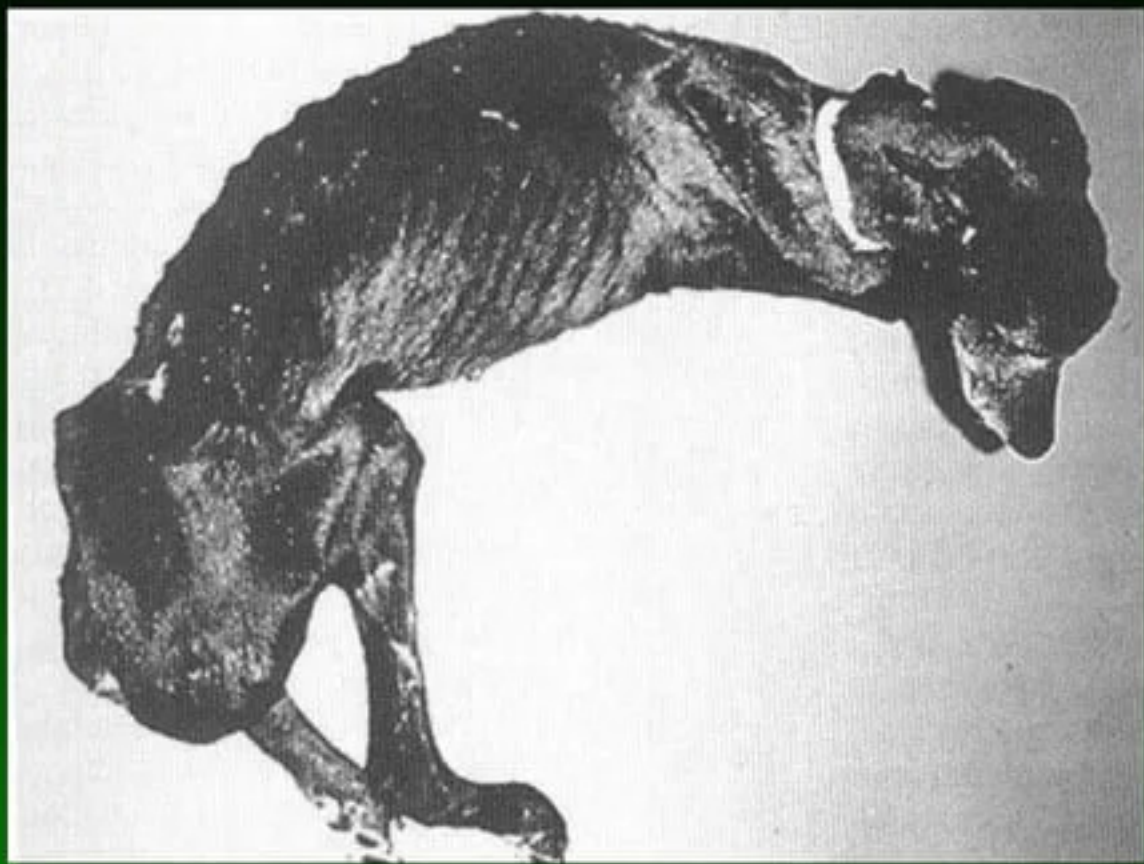


по метастазам в
регионарные лимфатические
узлы
(поднижнечелюстные л/у,
при раке миндалин)

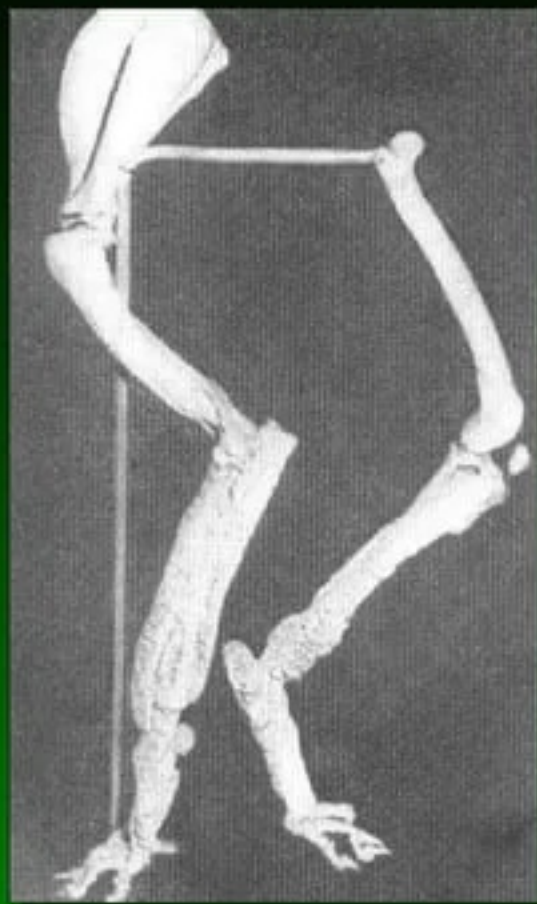
Паранеопластические и ассоциативные синдромы

- Кахексия
- Панпериостит
- *Acantosis nigricans*

- Кахексия



- Периостит



● Acantosis nigricans



Окончательная оценка опухолевого процесса

Базируется на 3-х символах

T Tumor опухоль

N Nodus лимфатический узел

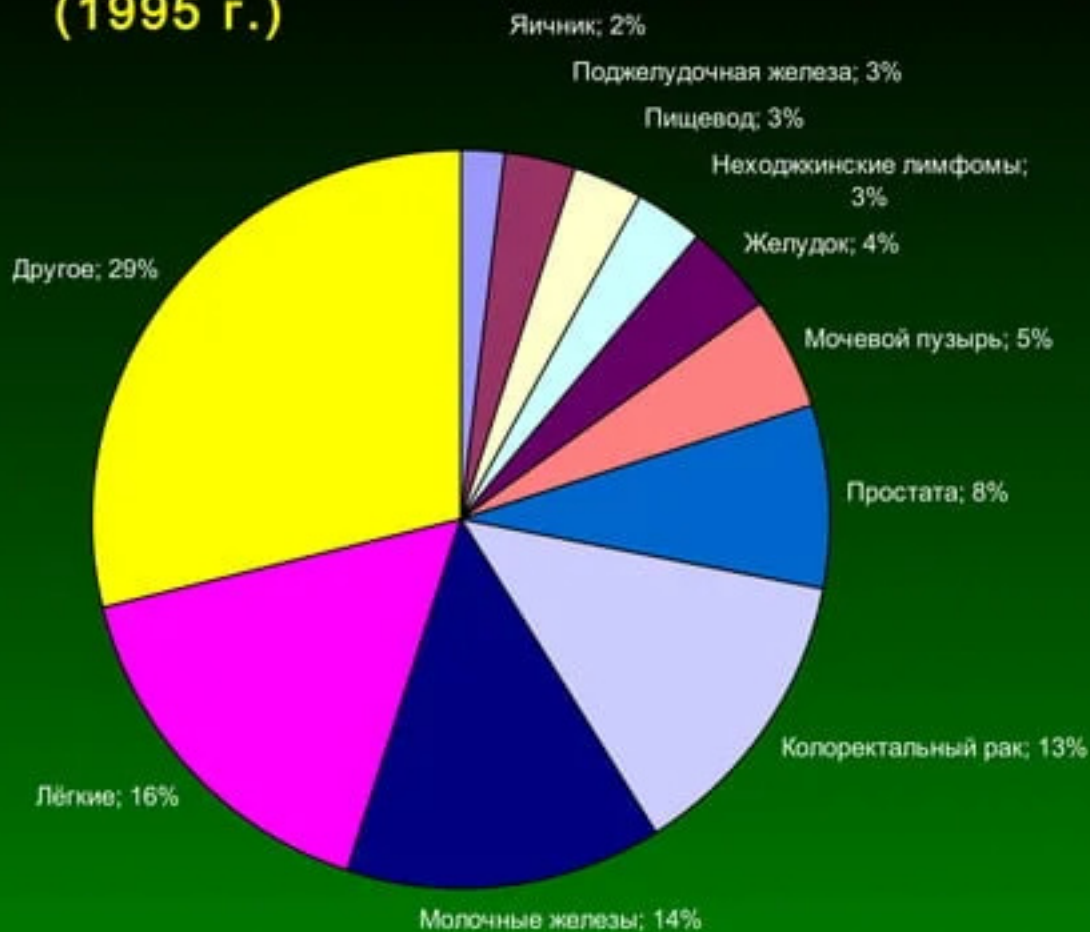
M Metastasis метастазы

Сравнительная эпидемиология опухолей собак и кошек

Факторы, объединяющие человека и ЖИВОТНЫХ

- Медицинское пособие
- Факторы окружающей среды
- Селекционный отбор
- Использование животных в эксперименте

Диаграмма заболеваемости раком населения Англии (1995 г.)



Риск развития рака в популяции мужчин Западной Европы (1995 г.)

Орган	%	Риск
Лёгкие	9,1	1 из 11
Кожа (не меланома)	5,7	1 из 18
Простата	4,4	1 из 23
Мочевой пузырь	2,8	1 из 35
Толстая кишка	2,6	1 из 38
Желудок	2,4	1 из 42
Прямая кишка	2,0	1 из 50
Неходжкинская лимфома	1,1	1 из 93
Поджелудочная железа	1,1	1 из 95
Пищевод	1,0	1 из 96

Риск развития рака в популяции женщин Западной Европы (1995 г.)

Орган	%	Риск
Молочные железы	8,6	1 из 12
Кожа (не меланома)	5,0	1 из 20
Матка	3,8	1 из 26
Толстая кишка	3,1	1 из 33
Яичники	1,8	1 из 55
Прямая кишка	1,5	1 из 67
Шея	1,4	1 из 72
Желудок	1,4	1 из 72
Матка	1,3	1 из 75
Мочевой пузырь	1,1	1 из 93

Относительная частота заболеваемости раком собак (по Dorl & Corl, 1968)

Место	Самцы (%)	Самки (%)
Молочные железы	-	41,7
Кожа (не меланома)	30,9	18,5
Соединительная ткань	11,8	7,2
Семенники	11,4	-
Меланома кожи	9,4	6,9
Ротовая полость и глотка	7,1	4,2
Лимфатические органы	6,8	4,7
Кости	2,8	1,7
Желудок и кишечник	2,4	-
Печень и желчные пути	2	1,8
Другие органы и ткани	13,4	13,3

Относительная частота локализации рака у кошек (по Dogl & Corl, 1968)

Место	Самцы (%)	Самки (%)
Лимфоорганы	33,3	18,1
Кожа (не меланома)	22,2	23,4
Молочные железы	-	17,1
Соединительная ткань	14,8	11,7
Ротовая полость и глотка	6,2	7,3
Желудок и кишечник	3,3	3,9
Печень и желчные пути	2,5	3,4
Кости	1,6	3,9
Другие органы и ткани	16,1	11,2

Заболеваемость опухолями у собак и кошек в США и Канаде по материалам исследования Data programm

Данное исследование охватывало за период 5,9 лет 100 634 собак и 30 060 кошек из которых 5 513 собак и 468 кошек имели опухоли

У собак 66 % опухолей были злокачественными и локализовались в следующих органах:

• кожа и мягкие ткани	-	1 961 наблюдений (20 % злокачеств.)
• молочная железа	-	732 наблюдений (46 % злокачеств.)
• пищеварительный тракт	-	574 наблюдений (33 % злокачеств.)
• гемолимфопозитические органы	-	455 наблюдений (95 % злокачеств.)
• кости	-	295 наблюдений (80 % злокачеств.)
• разные локализации	-	9 % наблюдений

Заболеваемость опухолями у собак и кошек в США и Канаде по материалам исследования Data program

Данное исследование охватывало за период 5,9 лет 100 634 собак и 30 060 кошек из которых 5 513 собак и 468 кошек имели опухоли

У кошек 89 % опухолей были злокачественными и локализовались в следующих органах:

• гемолимфопоэтические органы	-	170 наблюдений (97 % злокачеств.)
• кожа и мягкие ткани	-	86 наблюдений (41 % злокачеств.)
• ротовая полость	-	37 наблюдений (68 % злокачеств.)
• пищеварительный тракт	-	35 наблюдений (75 % злокачеств.)
• разные локализации	-	0,05 % наблюдений

Заболеваемость опухолями у собак и кошек в США по материалам исследования California Cancer Field Research Program (1963-1966 гг.)

Контролируемая популяция составила 92 тысячи собак и 73 тысячи кошек

Годовая частота заболеваемости раком у собак составляла 381,2 / 100 000 популяции

Доминировали рак молочной железы у самок и рак кожи у обоих полов

У кошек частота заболеваемости раком составляла 136 / 100 000 популяции

Доминировало поражение лимфопозетической системы (лимфосаркома)

Индивидуальная предрасположенность и канцерогенные факторы в окружающей среде

Эпидемиология неинфекционных болезней, частью которой является онкоэпидемиология, оперирует описательными, аналитическим и экспериментальными методами для изучения этиологических факторов болезни.

Описательная или дескриптивная эпидемиология изучает распространение отдельных форм злокачественных опухолей в отдельных группах населения (корреляционное или экологическое расследование).

Аналитическая эпидемиология – попытка «сужения» популяционных ассоциаций до изучаемого фактора и индивидуального ракового больного (проспективное или когортное исследование; ретроспективное исследование – случай / контроль).

Экспериментальная эпидемиология (интервенционная) предполагает постановку эксперимента где сказывается эффект удаления или сближения воздействия (роль витаминов, тамоксифена, аспирина и других ингибиторов канцерогенеза).

Факторы, обуславливающие экспериментальное и естественное возникновение костной саркомы

1. Ионизирующая радиация:

^{220}Ra , ^{226}Ra , ^{224}Ra , ^{239}Pu , ^{229}Th , ^{90}Sr

2. Вирусы опухолей костей:

ДНК-содержащие вирусы- полиома, SV-40

РНК-содержащие вирусы- Harvey, Moloney, FBJ, RFB, FBR.

3. Химические канцерогены:

20-метилхолантрен, N-гидрокси-21-ацетиламинофторат хелата меди, оксид бериллия (BeO), цинка-бериллия силикат (ZnBeSiO), хлорид винила, афлатоксин В1, прокарбазин.

4. Чужеродные ткани:

Металлические имплантаты, костные трансплантаты.

5. Предшествующие костные аномалии:

Множественные экзостозы, болезнь Педжета, гигантоклеточная опухоль, остеома, остеобластома, костные инфаркты, фиброзная дисплазия, полости хронического остеомиелита, застарелый травматический перелом.

6. Другие факторы:

Быстрый рост у детей; крупные и гигантские породы собак.

Агенты, канцерогенность которых для человека доказана

Алкогольные напитки	Рак полости рта, глотки, гортани, пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени
Курение	Рак полости рта, губы, глотки, гортани, пищевода, лёгкого, поджелудочной железы, мочевого пузыря
Табак не курительный, смесь бателя с табаком	Рак полости рта, носа, носовых пазух
Продукты сгорания угля, каменноугольная смола, дёготь, сажа	Рак кожи, мошонки, лёгкого, мочевого пузыря
Минеральные масла, сланцевые масла	Рак кожи, мошонки, лёгкого
Солёная рыба (китайского приготовления)	Рак носоглотки, пищевода, желудка
Древесная пыль, препараты содержащие фенациты	Рак полости и пазух носа

Химические вещества и другие факторы, канцерогенность которых для человека доказаны

ВЕЩЕСТВО, ФАКТОР	ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ
4-аминобифенил	Рак мочевого пузыря
Асбест	Мезотелиома плевры и перитония, рак лёгкого
Афлатоксин	Рак печени
Бензидин	Рак мочевого пузыря
Бензин	Лейкоз, лимфома
Бериллий и его соединения	Рак лёгкого
Бис (хлорметил), эфир	Рак лёгкого (мелкоклеточный)
Венил хлорид	Ангиосаркома печени, рак лёгкого, опухоли головного мозга
Горчичный газ	Рак лёгкого
2,3,7,8-тетрахлородибензол-парадиоксин	Все ЗО, рак лёгкого, саркома, мягких тканей, лимфоны
Ионизирующая радиация	Лейкозы, другие ЗО

Химические вещества и другие факторы, канцерогенность которых для человека доказаны (продолжение)

ВЕЩЕСТВО, ФАКТОР	ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ
Кадмий и его соединения	Рак лёгкого
Кремний (кристаллический)	Рак лёгкого
Мышьяк и его соединения	Рак лёгкого, кожи, ангиосаркома печени
2-нафтиламин	Рак мочевого пузыря
Никель и его соединения	Рак лёгкого, пазух носа
Радон	Рак лёгкого
Серная кислота (пары)	Рак гортани
Тальк, содержащий асбестоподобные волокна	Мезотелиома, рак лёгкого
Радиация	Рак кожи, меланома
Хром и его соединения	Рак лёгкого
Эрионит	Мезотелиома
Этиленоксид	Гемобластозы

Производственные процессы, канцерогенность которых для человека доказана

Вид производства	Вещество (фактор), которое, скорее всего, является канцерогенным	Злокачественная опухоль
Аллюминиевая промышленность	ПАУ	Рак лёгкого, мочевого пузыря
Газификация угля	ПАУ	Рак лёгкого, кожи, мочевого пузыря, мошонки
Коксование угля	ПАУ	Рак лёгкого, почки
Литейная промышленность	ПАУ, кремниевая пыль, пары металла	Рак лёгкого
Производство аурамина	Аурамин	Рак мочевого пузыря
Обувная промышленность	Бензин	Лейкоз, лимфома

Производственные процессы, канцерогенность которых для человека доказана (продолжение)

Вид производства	Вещество (фактор), которое, скорее всего, является канцерогенным	Злокачественная опухоль
Мебельная промышленность	Древесная пыль	Рак полости носа
Производство изопропилового спирта	Диизопропил сульфат, изопропиловые масла	Рак носовых пазух, лёгкого, гортани
Производство фуксина	Фуксин, ортотолуидин	Рак мочевого пузыря
Резиновая промышленность	Ароматические амины, растворители	Рак лёгкого, мочевого пузыря, желудка, толстой кишки, простаты, кожи, гемобластоза
Добыча гематита (подземная)	Радон	Рак лёгкого

Индивидуальная предрасположенность и канцерогенные факторы в окружающей среде

Критерии В. Hill'a

ОР – выраженность связи между фактором и болезнью

- сильная ассоциация
- слабая ассоциация (случайная связь)

Количественная связь по типу «доза-эффект» (зависимость значения ОР от дозы: уровня и длительности влияния)

Исследованность ассоциации в различных популяциях и различных условиях

ОР – *опухолевый риск в рассматриваемой группе животных, которая считается предрасположенной к раку, по сравнению с общей популяцией, с поправками на один или несколько этиологических факторов и с расчётом степени достоверности, учитывая пол, возраст, породу и происхождение животных по системе χ^2*

Статистический метод χ^2

Кол-во жив-х	Погибло	Выжило	Сумма
1 группа	a	c	a + c
2 группа	b	d	b + d
Сумма	a + b	c + d	n

$$\chi^2 = \frac{[(ad - bc) - \frac{4}{n}]^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} \times n$$

Недостаточно < 3,84 > Достаточно

Индивидуальная предрасположенность и внутренние факторы

Влияние возраста. Рост заболеваемости с возрастом.

Исключения: лимфосаркома, остеосаркома собак, лимфосаркома кошек.

Влияние пола. Зависимость для рака молочной железы, остеосаркомы, опухолей перианальных желёз (в 7 раз выше у самцов), рака мочевого пузыря (шотландский терьер) у самок, аденокарциома кишечника у котов и другие примеры.

Влияние эндокринных факторов. Рак молочной железы, рак предстательной железы.

Влияние генетических факторов. Частота возникновения опухолей выше у породистых собак, чем у беспородных. У кошек эта разница не так очевидна. У боксёров опухолевый риск в 4 раза выше. Хемодектомы у брахицефалов, остеосаркомы у гигантов, рак кожи у альбиносов.

Солнечный дерматит спинки носа у шпица



Эпителиома уха у белой кошки



Географическая эпидемиология и поиски внешних факторов

Многообещающая область эпидемиологии рака
За исключением вирусных агентов, поиски факторов окружающей среды, обуславливающих возникновение опухоли, для плотоядных и человека пока малоубедительны.

Примеры: нет разницы в частоте возникновения рака бронхов и рака лёгких у собак, живущих в городе и деревне. Это действительно и в отношении рака полости носа и придаточных пазух.

Эпителиома malpighien регистрируется чаще в деревенской местности.

В популяции, состоящей из 30 000 собак больших и мелких пород, разница в заболеваемости раком не