

## ПАРАНЕОПЛАСТИЧНІ СИНДРОМИ ТА УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯ ХІМІОТЕРАПІЇ У ДРІБНИХ ТВАРИН

Ж. Коренєва, О. Ушаков, М. Хімич, О. Найдіч

Одеський державний аграрний університет

*Паранеопластичні синдроми (ПНС) - клінічні симптоми, розвиток яких обумовлений, в більшості випадків неспецифічними реакціями з боку органів і систем хворого організму та розвиток в організмі пухлини. В патогенезі розвитку ПНС є спільні риси: поява лише при наявності певної пухлини, в більшості випадків злоякісної; неспецифічність клінічного прояву; відсутність зв'язку з певними місцевими змінами в уражених органах і тканинах; зникнення після видалення пухлини та поява знову за рецидиву. В залежності від симптоматики в клінічній ветеринарній практиці виділяють такі паранеопластичні синдроми: ендокринні, м'язово-скелетні, серцево-судинні, дерматологічні, гематологічні, гастроентерологічні, нефрологічні, неврологічні, атипові та змішаними. Останнім часом діагностика пухлин у тварин значно розширилася та покращилася, що дає можливість ветеринарним лікарям діагностувати пухлини на ранніх стадіях і допомагати тваринам. При призначенні хіміопрепаратів, в першу чергу, страждають здорові клітини, саме вони пошкоджуються першими, при застосуванні всіх протипухлинних препаратів. Головним недоліком хіміотерапевтичних препаратів є відсутність строго вибіркової дії препарату, яка була б спрямована на знешкодження тільки клітин пухлини. Тому всі хіміотерапевтичні препарати мають ряд побічних дій і є додатковим навантаженням для хворого організму.*

**Ключові слова:** пухлина, паранеопластичні синдроми, хіміотерапія, ускладнення, ветеринарія.

**Постановка проблеми.** Пухлина (бластома, новоутворення) – це нерегульоване організмом патологічне розростання тканини, що складається з атипових клітин, які здатні передавати свої патологічні властивості дочірнім клітинам. За різними теоріями, всі пухлини виникають з появи в організмі невеликої кількості атипових клітин «пухлинного осередку», саме за рахунок розмноження яких відбувається ріст пухлини. Всім пухлинам притаманні основні ознаки: атиповість, автономний ріст і прогресія. В процесі росту всі пухлини як доброякісні, так і злоякісні справляють певний вплив на організм. Для всіх пухлин характерна певна клінічна симптоматика. [18, 19]

Симптоматика самого пухлинного росту пов'язана з збільшенням маси пухлини, інвазійним ростом останньої та порушенням структури тканин, появою регіонарних та віддалених метастазів. [1, 17, 20]

Але деякі симптоми з'являються задовго до клінічного прояву основної патології, розвиваються так звані неонкологічні захворювання – паранеоплазії (паранеопластичні синдроми). Саме поява цих неспецифічних симптомів може слугувати першою ознакою наявності пухлини в організмі.[2]

**Аналіз останніх наукових досліджень та публікацій.**

Паранеопластичними синдромами (ПНС) як в гуманній, так і у ветеринарній медицині називають клінічні симптоми, розвиток яких обумовлений, в більшості випадків неспецифічними реакціями з боку органів і систем хворого організму. [11] Термін “паранеопластичний синдром” був введений в онкологічну клінічну практику в 1948 р.

В патогенезі розвитку ПНС провідні онкологи виділяють спільні риси, а саме: поява лише при наявності певної пухлини, в більшості випадків злоякісної; неспецифічність клінічного прояву; відсутність зв'язку з певними місцевими змінами в уражених органах і тканинах; зникнення після видалення пухлини та поява знову при рецидиві. [3, 8, 16]

Паранеопластичні синдроми як у людини, так і у тварин розвиваються внаслідок негативного впливу пухлин на реакції імунної відповіді та процеси метаболізму в організмі хворих тварин. [12, 20]

З ростом пухлин відмічається підвищення функціональної активності систем регуляції в організмі, внаслідок синтезу пухлиною різноманітних біологічно-активних речовин. [13, 14]

В більшості випадків ПНС можуть бути обумовлені: синтезом та виділенням антитіл; БАР; виділенням гормонів або їх попередників; різноманітних ферментів; фетальних протеїнів; цитокінів. [3, 5, 15, 21]

Основними методами надання допомоги тваринам при місцевих пухлинних ураженнях є хірургічні, променеві та гіпертермічні методи, але при системних пухлинних захворюваннях найчастіше застосовують хіміотерапію. В деяких випадках хіміотерапевтична допомога, при неправильному призначенні, може нашкодити хворій тварини. Ветеринарні лікарі, призначаючи той чи інших препарат, кожного разу чітко усвідомлюють потенційну токсичність хіміотерапевтичних агентів, особливо при лікуванні тварин з супутніми захворюваннями. [6, 7, 10]

Крім того, лікарі уважно стежать за ходом лікування так, як деякі ускладнення (тяжка мієлосупресія, блювота, нудота) супроводжують прийом всіх протиракових препаратів, інші (парез кишечника, кишкова непрохідність) тільки деяким препаратам. При тяжкому стані хворої тварини, ускладнення можуть тільки погіршити загальний стан, тому слід припинити лікування. [4, 8, 13]

**Мета** – провести моніторинг розвитку паранеопластичних синдромів і ускладнень після хіміотерапії у дрібних тварин.

**Методи дослідження.** *Клініко- експериментальний метод* ( клінічне обстеження хворих тварин, моніторинг захворюваність дрібних тварин на онкологічну патологію); *гематологічний метод* (оцінка гемопоезу); *біохімічний метод* (оцінки метаболічного та функціонального стану організму); *цитологічний і гістологічний методи* (вивчення змін в клітинах і тканинах); *діагностичні методи* ( проведення УЗД, рентгену та КТ).

**Результати власних досліджень.** Всі злоякісні пухлини не тільки викликають місцеві симптоми, а й здатні спричинити множинні різноманітні

неспецифічні впливи на організм. Такі впливи на організм не залежать від характеру пухлини, її локалізації та поширення самої патології.

Як показують наші дослідження, час появи паранеопластичних симптомів не завжди співпадає з симптоматикою пухлини. Паранеопластичні симптоми можуть задовго передувати симптоматиці пухлини та її метастазів; можуть проявлятися паралельно з симптоматикою пухлини чи метастазів; інколи паранеопластична симптоматика з'являється тільки наприкінці життя хворої тварини, що значно погіршує загальний перебіг захворювання.

Основна проблема ветеринарної медицини пов'язана з тим, що основні неспецифічні паранеопластичні симптоми (гарячка, свербіж, зміна та спотворення апетиту, анемія) передують місцевим проявам пухлини і в більшості випадків вважаються лікарями за симптоматику захворювань непухлинного генезу. Саме такі помилки в діагностиці призводять до постановки неправильного діагнозу та відповідно й призначення лікування.

Не дивлячись на бурхливий розвиток ветеринарної медицини більшість паранеопластичних синдромів залишаються на рівні опису, а їх реальна частота є невідомою.

В залежності від симптоматики в клінічній ветеринарній практиці виділяють такі паранеопластичні синдроми: гематологічні, нефрологічні, ендокринні, м'язово-скелетні, серцево-судинні, гастроентерологічні, дерматологічні, неврологічні, атипові та змішаними.

Неспецифічні паранеопластичні синдроми можуть виникати до появи основних клінічних симптомів пухлинного росту. До неспецифічних симптомів належать: підвищення температури (гарячка), відсутність апетиту (анорексія), виснаження (кахексія) та анемія.

Гарячки неясного генезу пов'язують з лімфомами, лейкозом (в більшості випадків гострим), саркомою, злоякісними пухлинами нирок та органів шлунково-кишкового тракту та печінки. При злоякісних пухлинних ураженнях, в більшості випадків, гарячка є послабляючою (*ремітуючого типу*): постійне підвищена температура тіла, але добові коливання температури не перевищують 1°C. Найчастіше саме солідні пухлини та гемобластози в сукупності можуть бути причиною майже 40-50% випадків лихоманки неясного генезу.

Основні причини гарячки у тварин з пухлинами такі: параканкрозна пневмонія (рак легень), кишкова непрохідність (доброякісні і злоякісні пухлини кишечника), параканкротичний абсцес, пухлини ураження головного мозку (включно метастази віддалених пухлин), які можуть справляти вплив на центр терморегуляції. Гарячка при пухлинах є наслідком продукції клітинами біологічно активних речовин, які є пірогенами (гормони, цитокіни). Особливістю таких гарячок є їх чутливість до препаратів кортикостероїдного ряду.

Гастроентерологічний паранеопластичний синдром «анорексія – кахексія» обумовлений тим, що злоякісні пухлини продукують речовини, які здатні змінювати й спотворювати апетит, знижувати сприйняття смаку та запаху, приводячи до втрати задоволення від споживання їжі, голодуванню та кахексії. Найбільш частими симптомами з боку шлунково-кишкового тракту у тварин

діагностуються блювота, діарея, пронос. Часті блювота та діареї призводять до порушення водного балансу в організмі, а саме до зневоднення (дегідратації). Ступень зневоднення посилюється також внаслідок зниження споживання води та поліурії.

Гематологічні паранеопластичні синдроми можуть розвиватися при різноманітних видах злоякісних епітеліальних пухлин: щитоподібної залози, легень, шлунку, підшлункової залози, кишечника, молочних залоз, яєчників, передміхурової залози та лімфом. Як реакції на пухлину з боку кровотворної системи відмічають: анемію, тромбоцитопенію, еритроцитоз, тромбоцитоз, лейкоцитоз, еозинофілію, гіперкоагуляційний синдром (ДВС-синдром).

Найчастіше при злоякісних пухлинах у тварин діагностується гіпопроліферативна анемія (нормоцитарна й нормохромна, мікроцитарна й гіпохромна). Наслідком порушень функції червоного кісткового мозку (його недостатності) є макроцитарна анемія, на відміну від мікроцитарної, яка має зв'язок з гемолізом еритроцитів та порушенням обміну заліза. В організмі хворих тварин відмічається підвищення: нагромадження в клітинах ретикулоендотеліальної системи заліза; протопорфірину (вільного), також зменшення всмоктування заліза в системі травлення.

Ступінь важкості анемії у тварин залежить від: вмісту еритроцитів (Т/л,  $10^{12}$ ), вмісту гемоглобіну (г/л), швидкості розвитку процесу, віку тварини. Анемії супроводжуються симптомами такими як: слабкість, задишка, тахікардія, набряк легень.

Лейкемоїдні реакції, в більшості випадків, характеризуються появою в кров'яному руслі незрілих лейкоцитів ( в першу чергу еозинофілів).

Нефрологічні паранеопластичні синдроми можуть бути обумовлені дією біологічно активних речовин (антигенів, факторів росту, цитокінів, гормонів), синтез яких забезпечують клітини пухлини. Крім того, паранеопластичні нефропатії можуть бути обумовлені поступовим розвитком пухлин в нирках, інвазією нирок чи метастазуванням. Паранеопластичний нефротичний синдром може бути першою ознакою пухлинної патології. При розвитку цього синдрому у тварин діагностується: ліпідурія, протеїнурія, набряки, гіпопротеїнемія з гіпоальбумінемією, гіперліпопротеїнемія.

Крім, нефротичного синдрому, при злоякісних пухлинах таких, як лімфоми, лейкози в нирках можуть розвиватися інші різноманітні порушення (мікроциркуляторні, гломерулярні, тубулоінтерстиціальні). Лабораторно в крові хворих тварин відмічається збільшення сечовини та креатиніну, що підтверджує розвиток нефротичного синдрому та хронічної ниркової недостатності. В організмі хворих тварин поступово розвиваються зміни водно-електролітного балансу.

Неврологічні паранеопластичні синдроми у тварин характеризуються розвитком паранеопластичної міастенії (MG), яка пов'язана з наявністю злоякісних пухлинних ушкодженнях тимуса, феохромоцитомі, аденокарциномі молочної залози, легеневої аденокарциномі, остеосаркомі, лімфомі, раку жовчних проток. Паранеопластична міастенія може проявлятися: загальною

м'язовою слабкістю, поліміозитом, мегаезофагусом, судомами та комою.

Паранеопластичні синдроми, що вражають центральну нервову систему, у свійських та дрібних тварин розпізнаються не часто. Реакції з боку головного і спинного мозку (гострий параліч тазових кінцівок, прогресуюча втрата рухової функції, зниження поверхневої і глибокої больової чутливості в ділянці тулуба і тазових кінцівок, гіперекстензія грудних кінцівок) можуть бути результатом різних типів пухлин: гепатоцелюлярний рак з метастазуванням в легені, печінку, селезінку і лімфатичні вузли; лімфоцитарній лейкемії, астроцитомах.

Периферична невропатія (множинні патологічні зміни в нервових волокнах, включно *паранодальну* і *сегментарну* демієлінізації, ремієлінізації, дегенерацію аксонів і мієлінових глобул) відмічається при розвитку: мієлом, лімфом, бронхогенного раку, аденокарциномі молочної залози, злоякісній меланомі, аденокарциномі щитовидної залози, лейоміосаркомі, гемангіосаркомі, недиференційованій саркомі і пухлинах із стовбурових клітин.

*Дерматологічні паранеопластичні синдроми*, можуть бути пов'язані з пухлинним ураженням внутрішніх органів та метастазами злоякісних пухлин в шкіру. При злоякісних пухлинах дерматози мають різну клінічну картину, тому не всі цінні для ветеринарного лікаря для підтвердження онкологічної патології. Серед шкірних паранеопластичних симптомів найбільш поширені і клінічно значимі чорний акантоз; шкірна сверблячка, які виникають переважно за раку шлунку, підшлункової залози, прямої кишки, рідше при раку молочної залози і яєчників.

Останнім часом у котів діагностуються високо-специфічні дерматози такі, як паранеопластична алопеція та ексфоліативний дерматит, поява яких пов'язана із злоякісними пухлинами.

Паранеопластична алопеція котів в більшості випадків пов'язана з аденокарциномою підшлункової залози або карциномою жовчовивідних шляхів. Схильні до патології тварини похилого віку старші 10 років. Цей дерматит характеризується швидкоплинною прогресуючою алопецією (симетричною), свербіж відсутній. Починається дерматит, найчастіше, з вентральної частини черевної стінки, поступово переходячи на грудну клітку та кінцівки.

Ексфоліативний дерматит часто пов'язаний з розвитком у котів тимоми, інколи і з розвитком лейкозів та лімфом. Починається дерматит з легкої еритеми, появи лущення в ділянці голови й вушних раковин, при відсутності свербіжу. Дерматит охоплює більшу частину тіла тварини, лущення посилюється, алопеція прогресує.

Найчастішим паранеопластичним симптомом більшості пухлин є свербіж невизначеного генезу, інтенсивність якого може з часом змінюватися.

*Ендокринні паранеопластичні симптоми* обумовлені здатністю пухлинних клітин до синтезу біологічно активних речовин, які можуть мати різноманітні гормональні властивості, саме надлишок таких «псевдогормонів» і сприяє розвитку відповідних симптомів. Найчастіше ендокринна симптоматика з'являється при розвитку злоякісних пухлин легень, підшлункової залози, щитовидної залози, передміхурової залози, яєчників.

Деякі доброякісні пухлини (аденоми) ендокринних залоз (щитовидна, підшлункова) можуть значно змінювати гормональний фон в організмі хворих тварин шляхом додаткового синтезу гормонів. В таких випадках відмічаються симптоми притаманні гіперфункції відповідних залоз.

Клітини деяких злоякісних пухлин (аденокарцинома шлунку, остеогенна саркома, пухлини статевих залоз) здатні синтезувати меланотропін, дія якого має прояв у вигляді гіперпігментації шкіри, чорного акантозу. Чорний акантоз, у тварин на відміну людини, характеризується появою ущільнених ділянок шкіри «слонової шкіри» на шиї та паху. Згрубілі ділянки мають більш темне забарвлення, яке може доходити до коричневого чи навіть чорного.

При розвитку у онкохворих тварин лімфом та солідних пухлин (сарком та карцином) особливо тих, що мають розвиток в підшлунковій залозі, паращитовидній залозі, молочних залозах, легенях та кістках в крові відмічається збільшення вмісту кальцію розвивається гіперкальціємія, яка пов'язана з порушенням структури кісткової тварин (резорбція кістки).

Серцево-судинні паранеопластичні синдроми характеризуються розвитком серцево-судинної недостатності, частими аритміями (тахікардія), розвитком синдрому гіперкоагуляції й мігруючого тромбофлебіту: злоякісні епітеліальні пухлини легень, статевих органів й молочних залоз, а також органів шлунково-кишкового тракту. Основною причиною зупинки серця у тварин з злоякісними пухлинами є гіперкальціємія.

Останнім часом діагностика пухлин у тварин значно розширилася та покращилася, що дає можливість ветеринарним лікарям діагностувати пухлини на ранніх стадіях і допомагати тваринам. При місцевих пухлинних ураженнях хіміотерапію призначають для зменшення пухлин до операбельних розмірів та боротьбі з прихованими метастазами. Але при призначенні будь-яких хіміопрепаратів, в першу чергу, страждають здорові клітини, саме вони пошкоджуються першими, при застосуванні всіх протипухлинних препаратів. Головним недоліком хіміотерапевтичних препаратів є відсутність строго вибіркової дії препарату, яка була б спрямована на знешкодження тільки клітин пухлини. Тому всі хіміотерапевтичні препарати мають ряд побічних дій і є додатковим навантаженням для хворого організму. Ступінь побічної дії препаратів залежить від виду та дози. Однією з особливостей призначення хіміопрепаратів є розрахунок дози препарату. Дозу препарату розраховують на площу поверхні тіла тварини, а не на масу тіла. Ускладнення після застосування хіміопрепаратів класифікуються в залежності від часу їх виникнення: найближчі, безпосередні і відстрочені. В продовж першої доби у хворих тварин виявляють: блювоту, діарею, анорексію, слабкість, сонливість. Через 1-2 тижні діагностується: анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія. Відмічаються також порушення функцій органів системи дихання, запалення слизової оболонки ротової порожнини і шлунково-кишкового тракту, зміни в периферичній нервовій системі. Відстрочені ускладнення мають прояв у вигляді алопецій, зниження імунного захисту, ураження серця і пригнічення гемопоезу. Ускладнення після хіміотерапії залежать від препарату та шляху його виведення

з організму.

Ускладнення після використання препаратів групи «Алкілюючі сполуки»: *шлунково-кишковий тракт* – анорексія, нудота, блювання та пронос, токсичне ураження печінки; *система крові* – анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, мієлосупресія; *органи сечовиділення* – відмічається подразнення стінок сечового міхура, геморагічний цистит; *ендокринна система* – гіперпігментація шкіри, гіперфункція надниркових залоз; *система дихання* – кашель, прогресуюче диспное, відкладення в легенях фібрину; *органи зору* – зміни кришталика, катаракта; *шкіра* – алопеції.

Ускладнення після використання препаратів групи «Антиметаболіти»: *шлунково-кишковий тракт* – стоматити, пронос, геморагічний ентерит, випадки перфорації кишечника, анорексія, блювання, грубі порушення функції печінки, цироз; *система крові* – легка лейкопенія, тромбоцитопенія і анемія; *органи сечовиділення* – гострий некроз каналців; *шкіра* – алопеції, дерматити, гіперпігментації. Ускладнення після використання препаратів групи «Рослинні алколоїди»: *нервова система* – сенсорна нейропатія, парестезія, атаксія, м'язове виснаження; *шлунково-кишковий тракт* – нудота, блювання, запори; *шкіра* – слаба алопеція, облісіння в місцях введення препарату.

Ускладнення після використання препаратів групи «Протипухлинні антибіотики»: *шлунково-кишковий тракт* – анорексія, нудота, блювання, пронос; *система крові* – супресія кісткового мозку, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія; *шкіра* – алопеція, місцеві подразнення; *серцево-судинна система* – кардіоміопатії, аритмії; *органи сечовиділення* – грубі порушення структури нирок, гематурія; *органи дихання* – фіброз легень; *алергічні реакції* – анафілаксія, ангіоневротичні набряки.

Ускладнення після використання препаратів групи «Змішані препарати»: *L-asparaginase* - *шлунково-кишковий тракт* - анорексія, нудота, блювання, геморагічний панкреатит; *алергічні реакції* – можливі при в/в та п/ш введенні; *система крові* – порушення коагуляції; *Cis-platinum* – *органи сечовиділення* – зниження ниркового кровотоку, некроз ниркових каналців, *система крові* – мієлосупресія.

Як видно з отриманих даних, ускладнення після використання хіміопрепаратів у деяких препаратів майже ідентичні – нудота, блювання, анорексія, мієлосупресія, а у інших – строго специфічні.

Синдром пухлинного лізису - комплекс загрожуючих життю метаболічних порушень, які виникають внаслідок швидкого розпаду клітин пухлини та потрапляння цих речовин в кров. Відмічається: гіперкаліємія, гіперфосфатемія, гіпокальціємія, гіперурикемія, азотемія. Ці метаболічні порушення викликають нудоту, блювання, гостру ниркову недостатність, аритмії серця і смерть.

Мієлосупресія - зниження лейкоцитів і тромбоцитів в крові. Препарати діють на швидко зростаючі злоякісні клітини, а система кровотворення в нормі є органом який активно продукує клітини, то абсолютно очевидно, що кістковий мозок підпадає під вплив такої терапії. Мієлосупресія розвивається через те, що тривалість життя лейкоцитів і тромбоцитів менша у порівнянні з еритроцитами.

Основні ускладнення обумовлені зниженням в периферичній крові: гранулоцитів; еритроцитів і гемоглобіну; тромбоцитів.

Мієлосупресія небезпечна ризиком розвитку різноманітних тяжких інфекційних захворювань, які і можуть стати основною причиною загибелі тварин.

Нудота та блювання – виникають внаслідок подразнення центрів мозку, які контролюють нудоту та блювання, а також подразнюючої дії ліків на слизову оболонку порожнини рота, горла, шлунку або кишечника. Саме нудота та блювання, призводять до порушення обміну електролітів в організмі, зневодненню, кахексії.

Ускладнення з боку органів шлунково-кишкового тракту пов'язані з неспецифічною дією препаратів на клітини базального шару слизової оболонки ротової порожнини, стравоходу, шлунку та кишечника. У тварин розвивається стоматит, слизова та геморагічна діарея. Такі порушення призводять до порушення обміну електролітів в організмі, зневодненню, кровотечі, кахексії.

Порушення з боку серцево-судинної системи – у тварин можуть розвиватися гострі порушення серцевого ритму (аритмії) та віддалені зміни при порушенні обмінних процесів в міокарді у вигляді хронічної міокардіодистрофії (аритмії - тахікардія, екстрасистоля).

Гепатотоксичність – відмічаються ураження печінки за типом гострого гепатиту, печінковий фіброз різного ступеня. Прояв токсичності характеризується некрозом й ожирінням гепатоцитів, формуванням фіброзу портальних трактів, холестатичним ураженням.

Нефротоксичність – відмічається зниження ниркового кровотоку й швидкості клубочкової фільтрації, некрозу канальцевої системи нирок, що поступово сприяє розвитку ниркової недостатності. Цистит та запальні процеси в сечовидільних шляхах розвиваються внаслідок негативного впливу препаратів на епітелій цих органів.

**Висновки.** 1. Паранеопластичні синдроми - це клінічні прояви порушеного пухлиною гомеостазу в організмі хворих на онкологію тварин. В більшості випадків вони виникають як результат виснаження компенсаторних механізмів організму.

2. Паранеопластичні синдроми, завжди, спостерігаються на відстані від первинного осередку (первинної пухлини) й розвиваються, як наслідок біохімічних, імунологічних і гормональних відхилень в організмі, що викликані пухлиною.

3. Обов'язковою умовою для виникнення паранеопластичних синдромів є наявність пухлин. В більшості випадків, синдроми виникають раніше ніж з'являються перші клінічні ознаки пухлин.

4. Вивчення розвитку паранеопластичних синдромів є корисним для ветеринарної медицини так, як вони можуть бути використані як маркери ремісії пухлин. Багато з симптомів зникають, у випадку досягнення стійкої ремісії та знову з'являються у випадку закінчення цього періоду.

5. Не дивлячись на те, що основна мета використання хіміотерапевтичних



препаратів це надання допомоги та максимально швидке знищення більшості пухлинних клітин, ветеринарні лікарі повинні звертати увагу на негативний вплив цих препаратів і на здорові клітини органів і тканин.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Летягин В.П. Рак молочной железы. Атлас М.: АБВ-пресс, 2006. 136 с.
2. Игнатенко Н.А. Диагностика, лечение и прогноз некоторых круглоклеточных новообразований кожи у собак. VetPharma. №3. 2016.
3. Игнатенко Н.А. Паранеопластические дерматологические синдромы – как распознать? VetPharma. 2017. Р. 76-81
4. Лисихин А.А., Марьин Е.М., Пономаренко А.В. Диагностика злокачественных опухолей на основе показателей крови. Международный студенческий научный вестник. 2016. № 4-3.
5. Митрохина Н.В. Клинико-морфологическая характеристика опухолей молочных залоз у мелких домашних животных VetPharma. №5. 2016. С.50-53.
6. Пухлини тварин: етіологія, патогенез, діагностика, комплексна терапія / А. А. Гамота, В. І. Завірюха, Я. Г. Крупник, А. Р. Мисак. Львів: Галицька видавнича спілка, 2007. 168 с.
7. Пухлини дрібних свійських тварин: клініка, діагностика, лікування / За ред. В. Ф. Чехуна, А. Й. Мазуркевича. Київ: Д1А, 2001. 164 с.
8. Сидорова К.А., Татарникова Н.А. Лимфопролиферативные заболевания мелких домашних животных Ветеринарная патология. № 3. 2018. С. 5-10
9. Хурані І.Ф., Ковальчук А.П. Паранеопластичний синдром як ранній прояв злоякісної пухлини. Шпитальна хірургія. 2009. № 1. С. 80-83.
10. Якунина М.Н., Голубева В.А., Д.В. Гаранин Рак молочной железы у собак и кошек. М.: Зоомедлит: Колос-с, 2010. 80 с.
11. Agarwala S.S. Paraneoplastic syndromes. Med Clin North Am. 1996. №80(1). P.173-184.
12. Alabduljalil T, Behbehani R. Paraneoplastic syndromes in neuro-ophthalmology. Curr Opin Ophthalmol. 2007. №18(6). P.463-469.
13. Back A, Schleis S, Smrkovski O, Smith A, Lee J, Phillips J. Mechlorethamine, vincristine, melphalan, and prednisone (MOMP) for the treatment of relapsed lymphoma in dogs. Vet Comparative Oncol 5 AUG. 2013.
14. Chung L.W., Baseman A, Assikis V, Zhau H.E. Molecular insights into prostate cancer progression: the missing link of tumor microenvironment.. J. Urol. 2005 Jan; 173(1). P.10-20.
15. Merrick C, Smith AN, Schleis SE, Mallett C, Graff E, Weiss R. Hypercalcemia of malignancy associated with renal cell carcinoma in a dog. J Am Animal Hosp Assoc 2013. 49. 385-388.
16. Hall T.C. Paraneoplastic syndromes: mechanisms. Semin Oncol. 1997.№ 24(3). P.269-276.
17. Honnorat, J., Antoine, J. Paraneoplastic neurological syndromes. Orphanet J. Rare Dis 2, 22. 2007

18. Odell W.D. Paraendocrine syndromes of cancer. Adv Intern Med. 1989. №34 P.325-351.

19. Pelosof L.C., Gerber D.E. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc. 2010 85(9). P.838-854.

20. Pelosof L.C., Gerber D.E. Paraneoplastic Syndromes. The American Cancer Society's Oncology in Practice: Clinical Management. 2018

21. Smits B., Reid M.M. Feline paraneoplastic syndrome associated with thymoma. New Zealand Veterinary Journal . 2003. №51. P. 244–247.

## **ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ У МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ.**

Коренева Ж., Ушаков О., Химич М., Найдич О.

*Паранеопластические синдромы - клинические симптомы, развитие которых обусловлено неспецифическими реакциями со стороны органов и систем больного организма и развитием в организме опухоли. В патогенезе развития синдрома есть общие черты: появление только при наличии определенной злокачественной опухоли, неспецифичность клинического проявления; отсутствие связи с определенными местными изменениями в пораженных органах и тканях; исчезновение после удаления опухоли и появление опять за рецидива. В зависимости от симптоматики в клинической ветеринарной практике выделяют такие паранеопластические синдромы: эндокринные, мышечно-скелетные, сердечно-сосудистые, дерматологические, гематологические, гастроэнтерологические, нефрологические, неврологические, атипичные и смешанными. В последнее время диагностика опухолей у животных значительно расширилась и улучшилась, что дает возможность ветеринарным врачам диагностировать опухоли на ранних стадиях и помогать животным. При назначении химиопрепаратов, в первую очередь, страдают здоровые клетки, именно они повреждаются первыми, при применении всех противоопухолевых препаратов. Главным недостатком химиотерапевтических препаратов является отсутствие строго избирательного действия препарата, которая была бы направлена на обезвреживание только клеток опухоли. Поэтому все препараты имеют ряд побочных действий и является дополнительной нагрузкой для больного организма.*

**Ключевые слова:** опухоль, паранеопластические синдромы, химиотерапия, осложнения, ветеринария.

## **PARANEOPLASTIC SYNDROMES AND COMPLICATIONS AFTER CHEMOTHERAPY IN SMALL ANIMALS.**

Koreneva Zh., Ushakov O., Khimych M., Naidich O.V.

*Paraneoplastic syndromes are clinical symptoms, the development of which is caused by nonspecific reactions from the organs and systems of the sick body and the development of the tumor in the body. There are common features in the pathogenesis of the development of the syndrome: appearance only in the presence of a certain malignant tumor, nonspecific clinical manifestation; lack of communication with*

*certain local changes in the affected organs and tissues; disappearance after removal of the tumor and the appearance again for relapse. Depending on the symptoms in clinical veterinary practice, paraneoplastic syndromes can be distinguished: endocrine, musculoskeletal, cardiovascular, dermatological, hematological, gastroenterological, nephrological, neurological, atypical and mixed. Recently, the diagnosis of tumors in animals has expanded significantly and improved, which makes it possible for veterinarians to diagnose tumors in the early stages and help animals. When prescribing chemotherapy drugs, healthy cells suffer in the first place, they are the ones that are damaged first, when using all antitumor drugs. The main disadvantage of chemotherapeutic drugs is the lack of strictly selective action of the drug, which would be aimed at neutralizing only tumor cells. Therefore, all drugs have a number of side effects and is an additional burden for the sick body.*

**Key words:** tumor, paraneoplastic syndromes, chemotherapy, complications, veterinary medicine.