

Для цитирования: Родионов, М.В. Лучевая терапия остеохондродисплазии у шотландских вислоухих кошек / М.В. Родионов, М.А. Шиндина, О.С. Елизарова // Российский ветеринарный журнал. — 2019. — № 4. — С. 5–8. DOI: 10.32416/article_5d5a9d1c5e4809.98869483

УДК 619: 616-006: 615.849

For citation: Rodionov M.V., Shindina M.A., Elizarova O.S. Radiation therapy of osteochondrodysplasia in Scottish fold cats, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal), 2019, No. 4, pp. 5–8. DOI: 10.32416/article_5d5a9d1c5e4809.98869483

Лучевая терапия остеохондродисплазии у шотландских вислоухих кошек

М.В. Родионов^{1,2,3}, кандидат медицинских наук, ветеринарный врач-радиолог ветеринарной клиники «Биоконтроль», старший научный сотрудник Клиники экспериментальной терапии НИИ клинической онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ветеринарный врач-радиолог клиники онкологии и радиотерапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба ФГБУ — филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России (mvrodionov@inbox.ru);
М.А. Шиндина¹, ветеринарный врач-хирург ветеринарной клиники «Биоконтроль» (alhor1@yandex.ru);
О.С. Елизарова¹, ветеринарный врач-хирург ветеринарной клиники «Биоконтроль» (oreshonkova@yandex.ru).

¹ Ветеринарная клиника «Биоконтроль» (115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 10).

² Клиника экспериментальной терапии централизованных подразделений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (115478 Москва, Каширское шоссе, д. 23).

³ Клиника онкологии и радиотерапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10).

Остеохондродисплазия у кошек шотландской вислоухой породы — генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу; проявляется деформацией костей и хрящей скелета в виде болезненных костных разрастаний в области запястных, пястных, скакательных, плюсневых и фаланговых суставов грудных и тазовых конечностей, а также хвостовых позвонков.

Цель исследования. Оценить эффективность метода лучевой терапии в лечении остеохондродисплазии у шотландских вислоухих кошек.

Материалы и методы. 10 кошек породы шотландская вислоухая (3 самца и 7 самок, возраст от 5 месяцев до 10 лет) получали лучевую терапию с 2013 по 2017 гг. в качестве лечения остеохондродисплазии. У всех пациентов наблюдали костные разрастания в области запястных, скакательных, пальцевых суставов и позвоночника, у большинства (9 из 10) отмечена хромота. Перед началом лечения проводили клиническое и рентгенологическое обследование. Лучевая терапия проводилась на гамма-терапевтическом аппарате «АГАТ-Р» с включением в объем облучения пораженных конечностей до середины плеча/бедрца. Имобилизация достигалась с помощью наркоза или механических фиксирующих устройств. Использовались разовые дозы 1,5 Гр, в режиме 2...3 фракции в неделю, до суммарной дозы 10..15 Гр.

Результаты. В 90 % случаев (9 из 10) в течение 6 месяцев после окончания лечения субъективно отмечено улучшение подвижности животного и уменьшение хромоты. 2 пациента в группе умерли через 8 и 12 месяцев от причин, не связанных с изучаемым заболеванием. Остальные животные на момент написания исследования живы и не нуждаются в медикаментозном обезболивании. У 3 пациентов проведен рентгенологический контроль в сроки 6, 15 и 71 месяц после окончания лечения. Зафиксировано отсутствие роста костных разрастаний конечностей. Максимальный срок наблюдения составил 2196 дней, медиана наблюдения — 705 дней.

Для увеличения объективности оценки подвижности животных до и после лечения мы использовали стандартную анкету. На основании ответов владельцев каждому признаку присваивалось от 0 до 2 баллов по возрастанию функциональности; далее баллы суммировались и усреднялись. После проведения облучения в группе отмечалось увеличение показателя среднего балла с 3,0 до 6,5.

Выводы. Лучевая терапия является эффективным патогенетическим и симптоматическим методом лечения остеохондродисплазии у шотландских вислоухих кошек, и в большинстве случаев приводит к снижению болевых ощущений, повышению подвижности животного и подавлению роста костных разрастаний. Эффект лечения стойкий и длительный (месяцы и годы), также из-за использования небольших доз облучения метод безопасен для пациентов.

Ключевые слова: кошки, шотландская вислоухая, остеохондродисплазия, лучевая терапия, костные разрастания.

Radiation therapy of the osteochondrodysplasia in Scottish fold cats

M.V. Rodionov^{1,2,3}, PhD in Medicine science, veterinary radiation oncologist of the veterinary clinic «Biocontrol», senior researcher of the Clinic of Experimental Therapy by FBSI «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, veterinary radiation oncologist of the Oncology and radiotherapy clinic by A.Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (mvrodionov@inbox.ru);

M.A. Shindina¹, veterinary surgeon of the veterinary clinic «Biocontrol» (alhor1@yandex.ru);

O.S. Elizarova¹, veterinary surgeon of the veterinary clinic «Biocontrol» (oreshonkova@yandex.ru).

¹ Veterinary Clinic «Biocontrol» (24/10, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115478).

² Clinic of Experimental Therapy by FBSI «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» under the Ministry of Health of the Russian Federation (24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115478).

³ Oncology and radiotherapy clinic by A.Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (10, Zhukov street, Obninsk, Kaluga region, RF, 249031).

Osteochondrodysplasia in the Scottish Fold cats is the genetic disease, inherited according to the autosomal-dominant type; it is manifested by the deformation of bones and cartilages of the skeleton in the form of unhealthy bone growths in the region of the wrist, metacarpal, fetlock, mesopodial and phalanx joints of breast and pelvic extremities, and also tailed vertebrae.

Purpose of research. *To assess the effectiveness of radiation therapy in the treatment of Scottish fold cats with osteochondrodysplasia.*

Materials and methods. *10 Scottish Fold cats (3 males, 7 females; age — from 5 months to 10 years) with osteochondrodysplasia were treated from 2013 to 2017. All patients had clinical signs of disease in the form of skeletal growths in the wrist, metacarpus, finger bones, lumbar, sacral or tail spine. Most of them (9 of 10) were lame. All patients were examined clinically and radiologically before the treatment. Radiation therapy was carried out on gamma therapy unit «AGAT-R» with inclusion of the affected limbs to the middle of the shoulder or thigh. Immobilization was achieved either by general anesthesia or by means of physical restraint. Fraction doses used were 1.5 Gy up to total doses of 15.0 Gy, 2 to 3 fractions per week.*

Results. *In 9 of 10 cases (90 %) there is a subjective improvement in mobility and regression of lameness after 6 months and furthermore after treatment. Two patients in the group died within 8 and 12 months from extraneous causes, others are alive and well for the time being with no need for pain relief. In three cases a radiological control of skeletal growths was performed, with no signs of progression 6.15 and 71 months after treatment. The maximum observation period is 2196 days, the observation median is 705 days.*

We used a questionnaire to improve the objectiveness of cat's mobility and pain assessment before and after treatment. Based on animal owners' answers the score for each symptom was assigned from 0 (severe dysfunction) to 2 (function not impaired). Scores from individual cases were summed, and the averaged total results were compared. Generally, after radiation therapy, animals' mobility improved significantly (the averaged mobility score in the group increased from 3.0 to 6.5).

Conclusion. *The radiation therapy is an effective pathogenetic and symptomatic method of treatment of Scottish fold cats with osteochondrodysplasia: in most cases it leads to pain relief and increased mobility of the animal. According to clinical and radiological (in three cases) criteria, it can also be assumed that radiation therapy leads to suppression of the skeletal growths enlargement. The effect of treatment develops within 6 months after its completion and is persistent (lasts for many months and years). The technique involves the use of small total doses, so it does not cause complications and is practically safe for the patient.*

Keywords: *cats, scottish fold, osteochondrodysplasia, radiation therapy, skeletal growths.*

Сокращения: НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, РОД — разовая очаговая доза, ACFA — American Cat Fanciers Association (Ассоциация любителей кошек Северной Америки)

Введение

Шотландская вислоухая порода кошек была выведена в 1960-х годах в графстве Пертшир (Шотландия) и отличается специфической формой ушных раковин, что сделало ее популярной у любителей кошек. Однако в течение десяти последующих лет порода была запрещена к разведению на территории Великобритании из-за большого количества наследуемых генетических дефектов; несмотря на это, в 1972 году шотландская вислоухая кошка была признана ACFA и быстро стала популярной во всем мире, в том числе в Российской Федерации.

Остеохондродисплазия у кошек шотландской вислоухой породы — генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу, вызванное субституцией в шестом экзоне гена *TRPV4* (с.1024 G>T) [1]. Признаки остеохондродисплазии ярко выражены у гомозиготных по дефектному гену особей (на что обращают внимание при их разведении), но могут проявляться у гетерозигот, хотя и выражены слабее [8]. Заболевание проявляется деформацией костей и хрящей скелета в виде болезненных костных разрастаний в области запястных, пястных, скакательных, плюсневых и фаланговых суставов грудных и тазовых конечностей, а также хвостовых позвонков. Владельцы больного животного обращают внимание как на наличие костных разрастаний на конечностях, так

и на ограничение подвижности животного, а также симптомы, свидетельствующие о болевых ощущениях, — вялость, дискомфорт или агрессию при попытке взять животное на руки.

На сегодняшний день предложено несколько принципиально различных подходов к лечению остеохондродисплазии у шотландских вислоухих кошек. Классическим подходом, рекомендуемым R. Malik et al. [2], является медикаментозная терапия препаратами гликозаминогликанов в сочетании с НПВС; эффективность такого метода сравнительно невелика, в особенности у гомозиготных особей, из-за с неуклонного прогрессирования заболевания. K. Mathews et al. [3] рекомендует выполнять артрорез скакательных суставов для облегчения болевого синдрома, что также не решает проблему развития скелетных разрастаний.

Некоторые исследователи [4...7] использовали дистанционную лучевую терапию для лечения остеохондродисплазии у шотландских вислоухих кошек. Все они отмечали стойкий эффект облучения, проявляющийся в улучшении подвижности и стихании болевого синдрома, а также замедлении или прекращении роста костных разрастаний конечностей. Исследования, однако, ограничивались небольшим числом клинических случаев (1...3), что позволяет считать накопленный материал недостаточно полным; кроме того, оценка подвижности и болевого синдрома, описанная в работах, полностью субъективна (упоминается, главным образом, только удовлетворенность владельцев подвижностью животного, и лишь в одном случае — объективный критерий в виде появившейся возможности лазанья по деревьям).

Цель исследования

Оценить эффективность метода лучевой терапии в лечении остеохондродисплазии у шотландских вислоухих кошек.

Материалы и методы

С 2013 по 2017 гг. в ветеринарной клинике «Биоконтроль» была выполнена лучевая терапия 10 кошкам породы шотландская вислоухая с диагнозом остеохондродисплазия; из них 3 пациента были самцами и 7 самками. Возраст варьировался от 5 месяцев до 10 лет (до одного года — два пациента, 1...2 года — три пациента, 2...5 лет — два пациента и старше 5 лет — три пациента). При поступлении все животные имели клинические признаки остеохондродисплазии в виде скелетных разрастаний в области запястья, пясти, заплюсны, плюсны, пальцев грудной и тазовой конечности, поясничного, крестцового и хвостового отделов позвоночника. В двух случаях было выявлено поражение только тазовых конечностей, в одном случае — тазовых конечностей и позвоночника, в трех случаях — грудных и тазовых конечностей, в четырех случаях — грудных, тазовых конечностей и позвоночника. Также у большинства животных (9 из 10) отмечена хромота, в трех случаях она сочеталась с общей скованностью движений, и в одном случае — со стопохождением и развитием язвенных поражений пяточных бугров. Всем животным выполнили обследование в объеме клинического осмотра, пальпации и рентгенографии пораженной области (рис. 1).

Всем пациентам была назначена лучевая терапия на гамма-терапевтическом аппарате «АГАТ-Р», с включением в объем облучения пораженных конечностей до середины плеча или бедра, встречными боковыми прямоугольными (при необходимости — фигурными) полями. Использовали положение пациента лежа на боку, в состоянии медикаментозного сна или без него с иммобилизацией сумкой-фиксатором и эластичными бинтами (рис. 2). В качестве стандартной методики



Рис. 1. Рентгенограмма животного с остеохондродисплазией до лечения
Fig. 1. Radiograph of an animal with osteochondrodysplasia before treatment

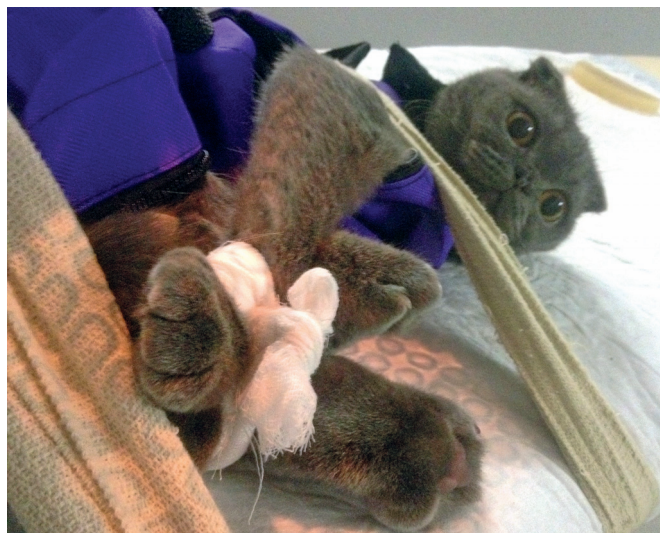


Рис. 2. Иммобилизация животного для лучевой терапии без анестезии

Fig. 2. Immobilization of the animal for radiation therapy without anesthesia



Рис. 3. Рентгенограмма животного, представленного на рисунке 1, через 6 лет после облучения

Fig. 3. Radiograph of the same animal shown in figure 1, 6 years after treatment

(ее применили 6 пациентам — 60 %) использовали РОД 1,5 Гр, всего подводили 10 фракций в режиме 2...3 фракции в неделю (каждый третий день) до суммарной дозы 15,0 Гр. У одного животного суммарная доза была редуцирована до 9 Гр (всего 6 фракций), у одного животного РОД была увеличена до 2 Гр (всего 6 фракций), и у одного животного РОД составила 3 Гр (всего подведено 5 фракций). Во всех описанных случаях сохранялся режим облучения 2...3 фракции в неделю, каждый третий день. У одного пациента РОД был увеличен до 5 Гр, ему подвели 2 фракции за одну неделю; в течение 2 лет у пациента развился рецидив хромоты, в связи с чем курс повторили по той же схеме.

Результаты

В течение курса облучения и после него ни у одного из пациентов не обнаружено клинических признаков лучевых повреждений либо отклонений в гематологических показателях. В процессе лечения у одного животного отмечена выраженная положительная ди-

Балльная система оценки подвижности и наличия болевых ощущений у кошек с остеохондродисплазией
The point system for mobility and presence of pain evaluation in cats with osteochondrodysplasia

Критерий оценки (вопрос владельцу)	Признак полной сохранности функции (2 балла)	Признак умеренного нарушения функции (1 балл)	Признак значительного нарушения функции (0 баллов)
Замечаете ли Вы хромоту у своего животного?	Хромоты нет, двигается свободно	Легкая хромота или скованность движений	Сильная хромота, качество жизни снижено
Может ли Ваш питомец запрыгнуть с пола на диван или подоконник?	Легко и свободно	С трудом	Самостоятельно не может
Насколько часто и активно играет кошка?	Часто и активно	Редко и недолго	Совсем не играет, вялая
Пользуется ли кошка когтеточкой?	Охотно	Редко, с усилием	Не может пользоваться
Есть ли у животного дискомфорт при попытке взять его на руки, ощупывании больных конечностей?	Нет	Есть дискомфорт, но без агрессии	Есть агрессия

намика в виде уменьшения хромоты к середине курса облучения, у одного — слабо положительная динамика в виде снижения болевых ощущений к концу курса. У остальных восьми пациентов явной клинической динамики за время облучения не было, однако после окончания лечения в течение 6 месяцев и более практически все владельцы животных (9 из 10 — 90 %) отметили субъективное улучшение подвижности кошек и снижение хромоты. У двух животных из десяти (20 %) в сроки 8 и 12 месяцев после окончания лечения наблюдали рецидив хромоты: одно из них прошло повторный курс облучения с хорошим клиническим эффектом, второе на момент написания работы (22 месяца после лучевой терапии) получает консервативное лечение (курс мелоксикама перорально один раз в несколько месяцев) с удовлетворительным эффектом. Два пациента из группы погибли в сроки 12 и 17 месяцев после окончания лечения от причин, не связанных с исследуемым заболеванием, остальные животные на момент написания работы клинически стабильны и не нуждаются в приеме лекарственных препаратов по поводу ограничения подвижности. Ни у одного животного владельцами (на основании периодического визуального осмотра) не выявлено увеличения объема скелетных разрастаний. Трем пациентам был проведен рентгенологический контроль скелетных разрастаний в сроки 6, 15 и 71 месяц от момента окончания лечения и установлено отсутствие существенной динамики в рентгенологической картине (см. рис. 1, 3). Максимальный срок наблюдения на момент написания работы составляет 2196 дней, медиана наблюдения — 705 дней.

Для того, чтобы увеличить объективность оценки подвижности и наличия болевых ощущений у животного до и после лечения, все владельцы были опрошены по разработанной авторами исследования анкете (табл.). На основании их ответов по каждому признаку присваивались баллы от 0 (значительное нарушение функции) до 2 (функция не нарушена). Для кошки, получающей консервативное лечение НПВС, баллы выставлялись с учетом периодического обезболивания препаратом. Баллы от отдельных признаков суммировались, а усредненные суммарные результаты сравнивались. В целом после лучевой терапии подвижность животных в эксперименте значительно улучшилась (средний балл оценки подвижности в группе вырос с 3,0 до 6,5).

Обсуждение и выводы

На основании проведенной работы можно утверждать, что лучевая терапия является эффективным патогенетическим и симптоматическим методом лечения остеохондродисплазий у шотландских вислоухих кошек, в большинстве случаев приводит к снижению болевых ощущений и увеличению подвижности животного. По клиническим и рентгенологическим (в двух случаях) критериям также можно предполагать, что лучевая терапия подавляет рост скелетных разрастаний. Эффект от лечения, как правило, развивается в течение 6 месяцев после его окончания и является стойким (длится много месяцев и лет). В случае рецидива заболевания у облученных животных курс можно повторить с хорошим клиническим эффектом, либо длительно контролировать заболевание с помощью медикаментозной терапии. Из-за того, что методика предполагает использование небольших суммарных доз, облучение при остеохондродисплазиях не вызывает осложнений и практически безопасно для пациента.

Конфликт интересов

Авторы статьи не имеют финансовых или личных отношений с другими лицами или организациями, которые могли бы повлиять на достоверность или содержание этой работы.

References

- Gandolfi B, Alamri S, Darby W.G, Adhikari B, Lattimer J.C, Malik R, McIntyre, P., A dominant TRPV4 variant underlies osteochondrodysplasia in Scottish fold cats, *Osteoarthritis and cartilage*, 2016, Vol. 24, No. 8, pp. 1441–1450.
- Malik R, Allan G.S, Howlett C.R., Thompson D.E., James G., McWhirter C., Kendall K., Osteochondrodysplasia in Scottish fold cats, *Australian veterinary journal*, 1999, Vol. 77, No. 2, pp. 85–92.
- Mathews K.G., Koblik P.D., Knoeckel M.J., Pool R.R., Fyfe J.C., Resolution of lameness associated with Scottish fold osteodystrophy following bilateral osteotomies and pantarsal arthrodeses: a case report, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 1995, Vol. 31, No. 4, pp. 280–288.
- Nagai A., Fujioka T., Ebata K., Ishihara N., Setobayashi M., Fujioka S., Miyake R., The radiotherapy of osteochondrodysplasia in a Scottish Fold cat, *Japanese Journal of Veterinary Anesthesia & Surgery*, 2009, Vol. 40, No. 1, pp. 13–17.
- Fujiwara-Igarashi A., Igarashi H., Hasegawa D., Fujita M., Efficacy and complications of palliative irradiation in three Scottish fold cats with osteochondrodysplasia, *Journal of veterinary internal medicine*, 2015, Vol. 29, No. 6, pp. 1643.
- Hubler M., Volkert M., Kaser-Hotz B., Arnold S., Palliative irradiation of Scottish Fold osteochondrodysplasia, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 2004, Vol. 45, No. 6, pp. 582–585.
- Selting K.A., Lattimer J.C., Hause W., Megan G., Osteochondrodysplasia in a Scottish Fold Cat Treated with Radiation Therapy and Samarium-153-1, 4, 7, 10-Tetraazacyclododecane-1, 4, 7, 10-Tetramethylene-Phosphonic Acid, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 2019, Vol. 55, No. 3, e553–04.
- Takanosu M., Takanosu T., Suzuki H., Suzuki K., Incomplete dominant osteochondrodysplasia in heterozygous Scottish Fold cats, *Journal of Small Animal Practice*, 2008, Vol. 49, No. 4, pp. 197–199.