

УДК 619:616.5-006:018

Ліщук С. Г.

кандидатка сільськогосподарських наук,
асистентка кафедри нормальної та патологічної морфології і фізіології,
Заклад вищої освіти «Подільський державний університет»
Кам'янець-Подільський, Україна
E-mail: itomlin@ukr.net
ORCID: 0000-0002-6294-5259

Ковальова О. М.

магістр ветеринарної медицини,
асистентка кафедри нормальної та патологічної морфології і фізіології,
Заклад вищої освіти «Подільський державний університет»
Кам'янець-Подільський, Україна
E-mail: frolova.vas4422@gmail.com
ORCID: 0009-0000-9131-9380

Добровольський В. А.

магістр ветеринарної медицини,
асистент кафедри нормальної та патологічної морфології і фізіології,
Заклад вищої освіти «Подільський державний університет»
Кам'янець-Подільський, Україна
E-mail: Dobrovolsky.va@gmail.com
ORCID: 0000-0002-2678-5649

МОРФОЛОГО-ГІСТОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В КІШОК

Анотація

У статті представлено результати досліджень клініко-морфологічного прояву новоутворень у кішок, а саме пухлини молочної залози, що інфільтрує просту трубчасту помірнодиференційовану карциному за гістологічною класифікацією та відрізняється вираженим інвазійним зростанням та метастазуванням. Дослідження виконувались на базі приватної лікарні ветеринарної медицини «VinVet» у м. Вінниця, Вінницької області та на кафедрі нормальної та патологічної морфології і фізіології факультету ветеринарної медицини і технологій у тваринництві Закладу вищої освіти «Подільський державний університет». Під час аналізу даних були враховані фізіологічні, клінічні та патоморфологічні параметри. Поруч із загальними методами дослідження стану тварини (біохімічний аналіз крові, загальний аналіз крові, ультрасонографія черевної порожнини) були застосовані гістологічні методи досліджень.

Встановлено, що результати загального та біохімічного дослідження крові знаходяться в межах фізіологічної норми, змін у складі периферичної крові не виявлено, що може свідчити про лише початковий розвиток пухлинних процесів. Проте підвищення рівня гемоглобіну, еритроцитів та лімфоцитів є ознакою анемічного синдрому. Подібний результат також свідчить про наявність онкологічного захворювання на ранніх стадіях. Макроскопічно новоутворення представлено пухлинними вузлами в правих та лівих молочних пакетах.

Аналіз гістозрізу показав, що новоутворення представлене клітинами, організованими у тубули, з одним-двома шарами епітеліальних клітин з атипією та розміщеними між ними фібробластими від низьких призматичних у ділянці протокових структур до поліморфних у ділянках із солідною будовою тканини, з еозинофільною цитоплазмою, із нормальними та патологічними амітозами (асиметричний мітоз, утворення хроматидних містків в анафазі).

Ключові слова: кішка, гістологія, карцинома, молочно залоза.

Вступ. Останнім часом все більшу увагу привертає загальне збільшення числа пухлинних захворювань у дрібних домашніх тварин, які наразі досягають 25% від загальної патології [2]. Так, найрозповсюдженішими онкологічними захворюваннями кішок є пухлини молочної залози – надмірне і неконтрольоване організмом розростання тканин молочної залози та рак (карцинома) молочної залози (злоякісна пухлина з епітеліальної тканини молочної залози). При цьому вони займають третє місце за частотою серед усіх новоутворень у домашніх кішок і становлять приблизно 17% від загального числа [4].

У кішок 85–95% новоутворень молочних залоз є злоякісними [1]. Доброякісні патології та пухлини зустрічаються у 5–15%. До них відносять такі гіперпластичні та диспластичні процеси, як фіброепітеліальна гіперплазія, лобулярна гіперплазія, протокова ектазія молочних залоз [6]. Також трапляються різні види аденом/фіброаденом [3].

Серед злжакісних процесів у кішок переважають епітеліальні новоутворення, проте можуть траплятися саркоми та інші неепітеліальні пухлини (мастоцитома, лімфома) молочних залоз [7]. Більшість карцином розвивається з люмінарного епітелію проток та альвеол. Пухлини змішаного походження трапляються рідше [5].

Найчастіше у кішок трапляються карциноми молочних залоз тубулярно-папілярного, солідного та анапластичного типу. До більш рідкісних типів відносять карциному, що містить ліпід, муцинозну карциному, веретенклітинну карциному і карциному з плоскоклітинною диференціацією. У кішок також трапляються запальні карциноми, але набагато рідше, ніж у собак [1; 9].

Своєчасна рання диференціальна діагностика злжакісних процесів є єдиним способом боротьби з раком молочних залоз як людини, так і тварин [1; 8]. Алгоритм діагностики при патології молочної залози включає збирання анамнезу, клінічний огляд, інструментальні методи дослідження (рентген, ультразвукове дослідження), а також мікроскопічне дослідження тканини новоутворення з метою її ідентифікації та верифікації діагнозу [5].

Гістологічне дослідження – це морфологічний метод аналізу клітинного складу патологічних процесів (пухлинних та непухлинних), за якого об'єктом дослідження служать окремі клітини та їх комплекси без урахування архітектоники тканини, з якої вони були отримані [8].

Останнім часом метод активно використовують у клінічній ветеринарній онкології. Цілями його є: діагностика патологічних процесів при первинному надходженні тварини (це дозволяє швидко поставити морфологічний діагноз перед призначенням терапії); термінова інтраопераційна діагностика; оцінка динаміки онкологічних процесів та виявлення рецидивів [10].

Мета роботи. Завданням наших досліджень було вивчення клініко-морфологічного прояву новоутворень у кішок. Нами була вивчена пухлина молочної залози у кішки, що інфільтрує просту трубчасту помірнодиференційовану карциному за гістологічною класифікацією, що відрізнялася вираженим інвазивним зростанням та метастазуванням.

Згідно з літературними даними найчастішими ділянками метастазів при онкологічних процесах у молочній залозі у кішок є легені, печінка, рідше селезінка, нирки, надниркові залози, серце та кістки, а метастазування здійснюється лімфогенним та гематогенним шляхом [8].

У нашому ж випадку метастазування було нетиповим для даного виду пухлин, оскільки воно значною мірою було імплантаційним за своїм характером і зумовлювалося інфільтративним зростанням пухлинної тканини, тому результати даного дослідження можуть становити інтерес для діагностики та прогнозування у ветеринарній онкології.

Виклад основного матеріалу дослідження. Дослідження виконувались на базі приватної лікарні ветеринарної медицини «VinVet» у м. Вінниця, Вінницької області та на кафедрі нормальної та патологічної морфології і фізіології факультету ветеринарної медицини і технологій у тваринництві Закладу вищої освіти «Подільський державний університет».

Під час аналізу даних були враховані фізіологічні, клінічні та патоморфологічні параметри. Поруч із загальними методами дослідження стану тварини (біохімічний аналіз крові, загальний аналіз крові, ультрасонографія черевної порожнини) були застосовані гістологічні методи досліджень.

Матеріалом гістологічного дослідження став патологічний матеріал, отриманий після проведеного хірургічного лікування. При проведенні тонкоігольової аспіраційної біопсії пухлину фіксують пальцями лівої руки, правою рукою перпендикулярно до шкіри вводять голку. Після цього фіксація зрізів товщиною 30 мкм, була пофарбована з використанням розчину Май – Грюнвальда за загальноприйнятою методикою, забарвлення мазків проводилося азуреозіном за Романовським – Гімза, експозиція 25 хв. Заливка в ParaplastPlus®. Частина гістологічних зрізів отримана за допомогою заморожуючого мікротому МЗ-2, частина – шляхом заливання до парафіну та нарізки на санному мікротомі МС-2. Зафарбовані зрізи поміщені у синтетичний бальзам. Для мікроскопічного дослідження застосовувався світловий мікроскоп Leica DME ок. 16x; об. 4x, 8x, 40x [3; 7].

Забір крові проводився натще з латеральної підшкірної вени передньої кінцівки. Біохімічні показники сироватки крові досліджували за допомогою автоматичного аналізатора «STAT FAX 1904+» (США). У сироватці крові визначали сечовину, загальний білок, глюкозу, аланінамінотрансферазу (АлАт), аспаргатамінотрансферазу (АсАт), лужну фосфатазу.

Статистичну обробку результатів експериментальних досліджень проводили визначенням середнього арифметичного (М), його похибки (m) та рівня вірогідності (p) з використанням таблиці t-критеріїв Стьюдента, а також за допомогою стандартного пакету «Statistica» у програмі Microsoft Excel 2013 і Statsf [5].

Ультразвукове дослідження ділянки ураження змін не виявило.

Гематологічні показники підтверджують розвиток запальних процесів в організмі хворих тварин, накопичення медіаторів запалення та інтоксикацію. Реакція з боку системи крові залежить від виду пухлини, її локалізації та поширення.

Результати загального та біохімічного дослідження крові знаходяться в межах фізіологічної норми, змін у складі периферичної крові не виявлено (табл. 1 та 2), що може свідчити про лише початковий розвиток пухлинних процесів.

Таблиця 1. Біохімічний аналіз крові (M ± m)

Показник	Норма	Результати дослідження (M ± m)
АЛТ, мкмоль/л	6–76	37 ± 0,13
АСТ, мкмоль/л	10–48	19 ± 0,23
Лужна фосфатаза	81–85	84 ± 0,12
Креатинін, мг/л	5–8	5,88 ± 0,22
Глюкоза	3,4–6,1	6,2 ± 0,10
Загальний білок	50,0–85,0	61,2 ± 0,18
Сечовина	2,1–12,2	10 ± 0,13

Примітка: різниця є вірогідною (Pt < 0,05)

Таблиця 2. Загальний клінічний аналіз крові (M ± m)

Вид дослідження	Норма	Результати досліджу (M ± m)
HGB, g/L	110–190	178 ± 0,05
MCV, FL	62,0–72,0	71,6 ± 0,8
MCH, pg	20,0–25,0	21,5 ± 0,13
Lymph, %	12,0–30,0	25,8 ± 0,03
Gran, %	60,0–83,0	81,9 ± 0,10
Mon, %	2,0–9,0	6,3 ± 0,18
HCT, % 4	39,0–56,0	51 ± 0,12

Примітка: різниця є вірогідною (Pt < 0,005)

Концентрація аланінамінотрансферази (АлАт), аспаратамінотрансферази (АсАт), лужної фосфатази, глюкози, загального білка, креатиніну та сечовини у сироватці крові кішки характеризувалася деякими коливаннями показників, проте не виходила за межі фізіологічних норм для цього виду тварин.

Підвищення критеріїв рівня гемоглобіну, еритроцитів та лімфоцитів є ознакою анемічного синдрому. Подібний результат свідчить про наявність онкологічного захворювання на ранніх стадіях.

Аналіз гістозрізу показав (рис. 1), що новоутворення представлене клітинами, організованими у тубули, з одним-двома шарами епітеліальних клітин з атипією та розміщеними між ними фібробластами.

У полі зору мікроскопу містяться клітини від низьких призматичних у ділянці протокових структур до поліморфних у ділянках із солідною будовою тканини, з еозинофільною цитоплазмою, із нормальними та патологічними амітозами (асиметричний мітоз, утворення хроматидних містків в анафазі). Ядра епітеліальних клітин

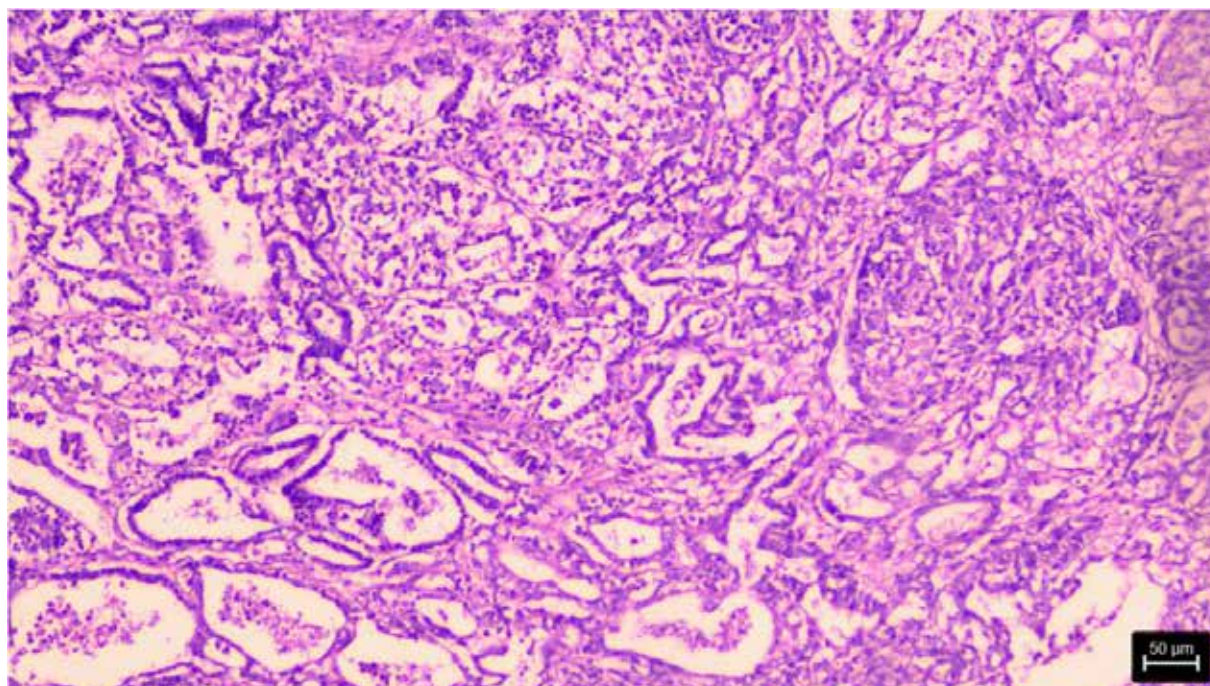


Рис. 1. Проста трубчаста карцинома молочної залози (помірнодиференційована)
Фарбування азуреозином за Романовським – Гімза. Microscope: DM3000, Zoom Iris: 50 mm, Video DOF:
Camera: FLEXACAM-C1-2721240065, Format: 2160p, 3840x2160, Exposure: 30.000 ms

великі, з конденсованим крупними глибокими хроматином, містять одне виражене ядрце, велике ядерно-цитоплазматичне співвідношення. Вони переважно базofilні, гіперхромні, великі, зміщені до центру клітин.

Тубулярна структура < 75%, ядерний плеоморфізм помірно виражений, 1 мітоз на поле зору (400x). Присутні некрози. Формується відмежований вузлик, заключений у псевдокапсулу, із інфільтративним ростом в неї.

Висновки. Макроскопічно новоутворення представлено пухлинними вузлами у правих та лівих молочних пакетах та може бути класифіковане як проста трубчаста карцинома молочної залози. Результат гістологічного діагнозу не є остаточним і отримав рекомендації для подальшого дослідження.

Комплекс морфологічних методів дослідження разом із фізичним оглядом – поки що єдиний метод постановки остаточного діагнозу неопластичного процесу. Загалом гістологічний метод дослідження дозволяє диференціювати доброякісні (включаючи запальні) і злоякісні процеси та у більшості випадків дає можливість поставити точний морфологічний діагноз. Накопичений на даний момент досвід гістологічного аналізу різних утворень та процесів у ветеринарній онкології розширив можливості методу та дозволяє віднести його до самостійного методу морфологічної діагностики патологічних процесів у дрібних домашніх тварин.

Список використаних джерел

1. Аткис К. Кішка. Ваш домашній улюбленець : альбом-енциклопедія. Київ : Аткис, 2010. 256 с.
2. Білий Д.Д. Особливості клінічного перебігу неоплазій молочної залози у кішок. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. 2015. № 31 (2). С. 40–43.
3. Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології. Житомир : Полісся, 2015. 388 с.
4. Дубровіна Є.В. Любителям кішок про здоров'я і хвороби. Київ : Колос, 2020. 288 с.
5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистичні методи в медикобіологічних дослідженнях із використанням Excel. Київ : Моріон, 2021. 405 с.
6. Михайленко Н.І., Войцехович Д.В. Органна локалізація пухлин у дрібних тварин різних видів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. 2018. Т. 19. № 77. С. 162–165.
7. Пачес А.І. Пухлини епітеліального походження. Київ : Либідь, 2017. 479 с.
8. Misdorp W., Else R., Hellmen E. Histological Classification of mammary tumors of the dog and cat. *Armed Forces Inst. Pathol. in cooperation with Amer. Registry of Pathol. and World Health Organization Collaborating Center for World Reference on Compar. Oncol.*, Washington, DC. 2019. 158 p.
9. Classification and grading of cat mammary tumors / M. Goldschmidt, L. Pena, R. Rasotto, V. Zappulli. *Vet. Pathol.* 2021. № 48 (1). P. 117–131.
10. Serum Amyloid A Promotes Invasion of Feline Mammary Carcinoma Cells / T. Tamamoto, K. Ohno, Y. Goto-Koshino, H. Tsujimoto. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2018. Т. 76. № 8. С. 1183–1188.

Lishchuk S. G.

*Candidate of Agricultural Sciences,
Assistant at the Department of Normal and Pathological Morphology and Physiology,
Higher Educational Institution "Podillia State University"
Kamianets-Podilskyi, Ukraine
E-mail: itomlin@ukr.net
ORCID: 0000-0002-6294-5259*

Kovalova O. M.

*Master of Veterinary Medicine,
Assistant at the Department of Normal and Pathological Morphology and Physiology,
Higher Educational Institution "Podillia State University"
Kamianets-Podilskyi, Ukraine
E-mail: frolova.vas4422@gmail.com
ORCID: 0009-0000-9131-9380*

Dobrovolsky V. A.

*Master of Veterinary Medicine,
Assistant at the Department of Normal and Pathological Morphology and Physiology,
Higher Educational Institution "Podillia State University"
Kamianets-Podilskyi, Ukraine
E-mail: Dobrovolsky.va@gmail.com
ORCID: 0000-0002-2678-5649*

MORPHOLOGICAL AND HISTOLOGICAL DIAGNOSIS OF MAMMARY GLAND NEUTRALS IN CATS

Abstract

The article presents the results of research into the clinical and morphological manifestation of neoplasms in cats, namely, a mammary gland tumor infiltrating a simple tubular moderately differentiated carcinoma according to histological classification and characterized by pronounced invasive growth and metastasis. Research was carried out on the basis of the private hospital of veterinary medicine "VinVet" in the city of Vinnytsia, Vinnytsia region and at the Department of Normal and Pathological Morphology and Physiology of the Faculty of Veterinary Medicine and Animal Husbandry Technologies of the Higher Education Institution "Podilskyi State University".

Physiological, clinical and pathomorphological parameters are taken into account during data analysis. In addition to the general methods of examining the animal's condition (biochemical blood analysis, general blood analysis, ultrasonography of the abdominal cavity), histological research methods were used.

It was established that the results of the general and biochemical examination of the blood are within the physiological norm, no changes in the composition of the peripheral blood were detected, which may indicate only the initial development of tumor processes.

However, an increase in hemoglobin, erythrocyte and lymphocyte criteria is a sign of anemic syndrome. A similar result also indicates the presence of an oncological disease in the early stages. Macroscopically, the neoplasm is represented by tumor nodes in the right and left mammary gland. Analysis of the histosection showed that the neoplasm is represented by cells organized into tubules with one or two layers of epithelial cells with atypia and fibroblasts placed between them, from low prismatic in the area of ductal structures to polymorphic in areas with solid tissue structure, with eosinophilic cytoplasm, with normal and pathological amitoses (asymmetric mitosis, formation of chromatid bridges in anaphase).

Key words: cat, histology, carcinoma, mammary gland.

References

1. Atkis, K. (2010). Albom-entsyklopediia "Kishka. Vash domashnii uliublenets" [Album Encyclopedia. Cat. Your pet]. Kiev, "Eksmo" 256. [in Ukrainian].
2. Bilij, D.D. (2015). Osoblivosti klinichnogo perebigu neoplazij molochnoyi zalozu u kishok. [Features of the clinical course of mammary gland neoplasia in cats]. Problemi zoonzheneriyi ta veterinarnoyi medicini. № 31 (2). S. 40–43. [in Ukrainian].
3. Horalskyi, L.P., Khomych, V.T., & Kononskyi O.I. (2015). Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhennia u normi ta pry patolohii. [Basics of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathological conditions]. Zhytomyr: Polissia. [in Ukrainian].
4. Dubrovina, I.V. (2020) Liubyteliam kishok pro zdorovia i khvoroby [Lovers of cats about health and disease]. Kiev, "Kolos", 288 [in Ukrainian].
5. Lapach, S.N., Chubenko, A.V., & Babych, P.N., et al. (2021). Statystychni metody v medykobiolohichnykh doslidzhenniam iz vykorystanniam Excel. [Statistical methods in biomedical research using Excel] 2001: Kyiv, Morion. [in Ukrainian].
6. Mihajlenko, N.I., & Vojcehovich, D.V.(2018). Organna lokalizaciya puhlin u dribnih tvarin riznih vidiv. [Organ localization of tumors in small animals of various species]. Naukovij visnik LNUVMBT imeni S.Z. Gzhickogo, t 19 № 77. S. 162–165. [in Ukrainian].
7. Paches, A.I. (2017) Puhlini epitelialnogo pohodzhennya. [Tumors of epithelial origin].Kiyiv: Libid, 479 s. [in Ukrainian].
8. Eds. Misdorp, W., Else, R., & Hellmen, E. (2019). Histological Classification of mammary tumors of the dog and cat. Armed Forces Inst. Pathol. in cooperation with Amer. Registry of Pathol. and World Health Organization Collaborating Center for World Reference on Compar. Oncol., Washington, DC.158 p.
9. Goldschmidt, M., Pena, L., Rasotto, R., & Zappulli, V. (2021) Classification and grading of cat mammary tumors. Vet. Pathol. 48 (1), 117–131.
10. Tamamoto, T., Ohno, K., Goto-Koshino, Y., & Tsujimoto, H. (2018) Serum Amyloid A Promotes Invasion of Feline Mammary Carcinoma Cells. Journal of Veterinary Medical Science. T. 76.(8) p. 1183–1188.