

ДІАГНОСТИКА НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У КІШОК

В. Логвінова, М. Кравцова
Дніпровський державний аграрно-економічний університет

Комплексна діагностика дозволила виявити пухлинний ріст на ранніх етапах розвитку. Досліджували 12 кішок з діагнозом новоутворення молочної залози. Діагностували за допомогою рентгенологічного, цитологічного і патогістологічного дослідження. Завдяки патогістологічним дослідженням підтвердили злоякісність пухлинного росту і диференціювали новоутворення. Виявили змішану карциному у 5 тварин (41,6 %) , солідну карциному у 4 тварин (33,3 %), папілярну карциному у 3 тварин (25%) випадків.

Ключові слова: *пухлини молочної залози, неоплазії, карциноми, аденокарциноми, комплексні (змішані) карциноми.*

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Пухлини молочних залоз зазвичай злоякісні та агресивні. Поширеність цього виду неоплазій висока і має багато злоякісних гістологічних типів. У кішок відмічають агресивний характер неоплазій молочної залози, що створює проблеми для лікування. На розвиток пухлин впливають різноманітні етіологічні чинники. Прогноз для більшості кішок із пухлинами молочної залози обережний чи несприятливий, а смерть переважно пов'язана з місцевим рецидивом або метастазами. Карциноми молочної залози часто зустрічаються у кішок середнього та старого віку, це дуже агресивні пухлини через їх швидкий ріст і раннє метастазування в регіонарні лімфатичні вузли, легені, печінку та селезінку. Прогноз для цих пухлин зазвичай несприятливий. Комплексна карцинома менш поширена і має низький ступень агресивності. Запальний рак молочної залози – це особливий тип місцево-поширеного раку, який пов'язаний з дуже агресивним протіканням та поганим прогнозом. Патолого-гістологічні характеристик пухлини впливають на прогноз і є безцінним інструментом для використання найбільш відповідних методів лікування, а також для планування інноваційних терапевтичних досліджень.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Онкологічні захворювання поширені та одні з найважливіших причин смерті домашніх тварин [14]. Точних даних про частоту виникнення пухлин у собак і котів немає, але суб'єктивні оцінки свідчать про те, що у кожній десятої собаки або kota розвиваються пухлини. Статистичні данні щодо раку у людини існують з 1940 року, але ветеринарні реєстри були короткими та спорадичними [1, 5]. Одним із суттєвих довідників став Каліфорнійський реєстр новоутворень тварин, який розпочався у 1963 році [3, 14]. Наразі існують різні статистичні дослідження, які показують, що рак є причиною смерті приблизно 15-30% собак і 26% популяції котів. Однак існують відмінності від цих цифр залежно від звітного періоду та географічного регіону [1]. Під час дослідження популяції котячих у Швейцарії зареєстровано 34,79% випадків новоутворень за 43-річний період (1965-2008 рр.), та понад 9000 випадків пухлин шкіри у Сполученому Королівстві (2006-2013 р.р.) [5, 6].

Пухлини молочної залози є одними з найпоширеніших новоутворень як у кішок, так і у собак, але поширеність злоякісних гістологічних типів набагато вища у кішок (співвідношення злоякісних до доброякісних становить щонайменше 4:1). Пухлини молочної залози зазвичай вражають літніх тварин. Схильні можуть бути сіамські та східні породи. У котів розвиток неоплазій молочної залози виявляється рідко. Неоплазія молочної залози є

третім найпоширенішим типом пухлини у кішок після лімфоми та пухлин шкіри, що становить 17% пухлин [14].

Кішки мають чотири пари молочних залоз (дві грудні та дві черевні), і, хоча будь-яка залоза може бути уражена, деякі дослідження повідомляють про схильність до пухлин молочної залози в каудальних відділах залози [13, 14, 15, 26]. Більшість пухлин походять із залозистого епітелію, і всі вони суто аденоми або аденокарциноми. Доброякісні пухлини зустрічаються рідко, але з них найчастіше зустрічаються фіброаденоми, а проста аденома та папілома протоки – рідше. У кішок основний гістологічний тип пухлин молочних залоз це проста аденокарцинома, що походить від епітелію проток і альвеол. Комплексні або змішані пухлини, що вражають як епітеліальні, так і міоепітеліальні клітини, надзвичайно рідкісні у кішок порівняно з собаками, хоча вони можуть бути пов'язані з кращим прогнозом. У кішок карциноми бувають тубулопапілярними, солідними, крибриформними або муцинозними, також зустрічаються плоскоклітинні карциноми і змішані карциносаркоми [14]. Запальна карцинома молочної залози, яка має особливо поганий прогноз через додатковий запальний компонент, який блокує лімфатичні судини та впливає на дренаж лімфи та викликає набряклість, болючість залози, реєструється у особин із високозлоякісними папілярними карциномами молочної залози [7].

Різноманітність популяцій стовбурових клітин і клітин попередників епітелію молочної залози, ймовірно, лежить в основі гетерогенності, яка характеризує рак молочної залози [4]. Також аквапорини, які відіграють фундаментальну роль у транспорті води та невеликих розчинених речовин через епітеліальні та ендотеліальні бар'єри, відіграють ключову роль у біології пухлини та беруть участь у зростанні, міграції та формуванні пулу клітин за рахунок підвищення водопроникності мікросудин. Дані свідчать про те, що експресія цих білків змінюється в пухлинах і малігнізованих клітинних молочної залози, хоча ще не з'ясовано, чи є це причиною або наслідком неопластичного процесу [12]. Гормональні коливання, пов'язані з естральними циклами, впливають на розвиток пухлин молочних залоз [2, 7, 8, 10, 11, 14].

Прогноз у більшості випадків неоплазій несприятливий, а смерть переважно пов'язана з місцевим рецидивом або метастазами. Середній час між виявленням і смертю становить 10–12 місяців [9, 14]. До факторів, які впливають на прогноз відносять розмір (діаметр < 3 см – медіана виживання 21–24 місяця, діаметр > 3 см – 4–12 місяців), клінічну стадію (I стадія – медіана виживання 29 місяців, II стадія – 12,5 місяців, III стадія – 9 місяців, IV стадія – 1 місяць), гістопатологічний ступінь (високодиференційована пухлина – 100 % виживання через 1 рік після операції, низькодиференційована – 0 % виживання через 1 рік після операції) [20, 21].

Для позитивного результату лікування неоплазій одним із ключових моментів є своєчасна діагностика, яка дає можливість визначити тактику лікування і забезпечує позитивний прогноз при захворюваннях неоплазій.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводили на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ, ветеринарній клініці «Біосвіт». Рентгенологічні дослідження проводили на ветеринарній клініці «Біосвіт», гістологічно пухлини досліджували в лабораторії ветеринарної клініки «Велес».

Статистично оброблений матеріал (табл. 1), результати досліджень тварин які надходили до ветеринарної клініки «Біосвіт», вказують на те, що в більшості випадків неоплазій переважна більшість пухлини припадає на новоутворення молочної залози (42,83 %). Оскільки після хірургічного втручання господарі відмовляються проводити гістологічні дослідження, в своїй роботі ми використали тварин, яким проводили додаткові лабораторні дослідження зі встановленням заключного діагнозу.

Таблиця 1. Розповсюдження новоутворень у дрібних тварин

Новоутворення різних систем	Кількість тварин	%
Новоутворення шкіри	456	33,5
Неоплазії молочної залози	583	42,83
Неоплазії статевих органів	197	14,47
Неоплазії внутрішніх органів	62	4,55
Неоплазії кісток та суглобів	28	2,06
Новоутворення кровотворної і лімфатичної систем	27	1,98
Всього	1361	100

Для проведення патогістологічних досліджень відібрали 12 тварин з попереднім діагнозом злоякісна пухлина молочної залози. Патологічний матеріал для досліджень відбирали під час проведення хірургічної операції. В результаті проведення патогістологічних досліджень у всіх тварин було підтверджено діагноз злоякісне новоутворення.

Таблиця 2. Результати патогістологічних досліджень

Неоплазії молочної залози	Кількість, шт	Від загальної кількості у %
Змішана карцинома	5	41,6
Солідна карцинома	4	33,3
Папілярна карцинома	3	25
Всього	12	100

Вивчивши поширення новоутворень серед дрібних тварин, звернули увагу на залежність пухлинного росту від віку, статі тварин, а також часто від породи домашнього улюбленця. Результати наших досліджень підтверджують перевагу злоякісних неоплазій молочної залози.

Першим етапом в діагностиці новоутворень, та особливо небезпечних метастазів є рентгенографія. Дослідження проводили всім піддослідним тваринам. Хоча дане дослідження не є ефективним на 100 %, але дозволяє виявити метастази великого розміру. Встановити попередньо діагноз на злоякісний пухлинний ріст.

Даний вид досліджень дає можливість оцінити прогресування пухлинного росту, особливо при метастазування пухлини молочної залози у кісткову тканину. Досить часто пацієнти страждають на кульгавість, а правильна діагностика вказує причину даної патології.



Рис. 1. Рентгенологічний знімок. Метастази в легенях при карциномі молочної залози.

Прояви метастазів можуть бути різноманітними і залежать від стадії розвитку, злоякісності пухлини, індивідуального імунного статусу організму. Відмічали чисельні і поодинокі ураження органів грудної клітки.

Під час проведення гістологічних досліджень відмітили особливість патоморфологічних змін клітинного складу, що характеризуються: збільшенням ядер, зміною форми ядерця клітини, або його відсутності (рис. 2).

Звернули увагу на збільшення кількості макрофігів, появу нейтрофілів, епітеліальних клітин при кістозному розростанні молочної залози (рис. 2)

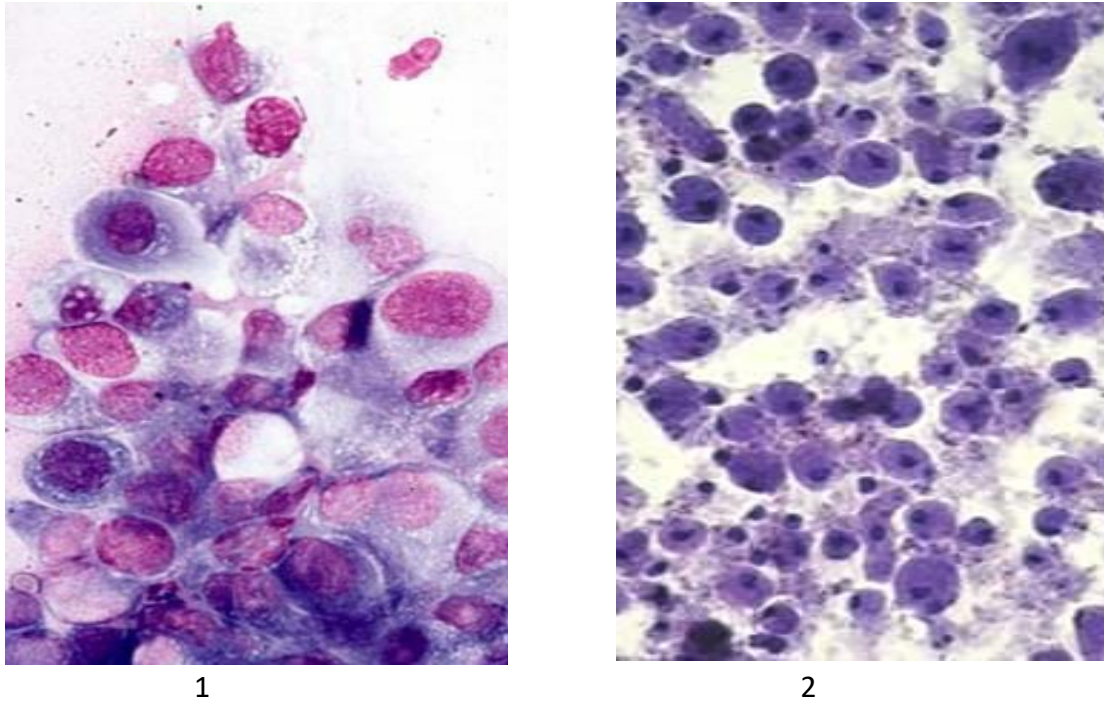


Рис. 2. Цитологічне дослідження: 1 - злоякісна неоплазія молочної залози, 2 – кіста молочної залози. Фарб. Романовський-Гімза, х 1000.

Для підтвердження діагнозу злоякісне новоутворення проводили патогістологічні дослідження. За гістологічною будовою новоутворення молочної залози поділяють на: неінфільтративний часточковий і внутрішньопротоковий рак. Частіше він виникає в результаті дисплазій або як продовження доброякісних новоутворень. Часточковий неінфільтративний рак є інтраепітеліальною фазою, а не передраковою, як вважає багато авторів. Так як в патологічний процес залучається базальна мембрана протоків і ацинусів. Складність полягає в тому, що дані стадії не мають клінічних проявів, не діагностуються так як мають незначні розміри, за класифікацією TNM дорівнюють нулю.

Що стосується часточкового рака він росте мультицентрично, на гістологічному рівні побудований із пухлин злоякісної природи, що відділені базальною мембраною протоків та альвеол, мають високу інвазивність. За рахунок цих ділянок гістологічно виявляємо нормальні часточки і змінені за рахунок розростання пухлин.

Патогістологічні дослідження підтверджують злоякісність пухлинного росту, наявність мономорфних і поліморфних клітин (рис.3). Однією з головних характеристик зміненого клітинного апарату є гіперхромність ядер, що в результаті формує різні за розмірами ракові альвеоли.

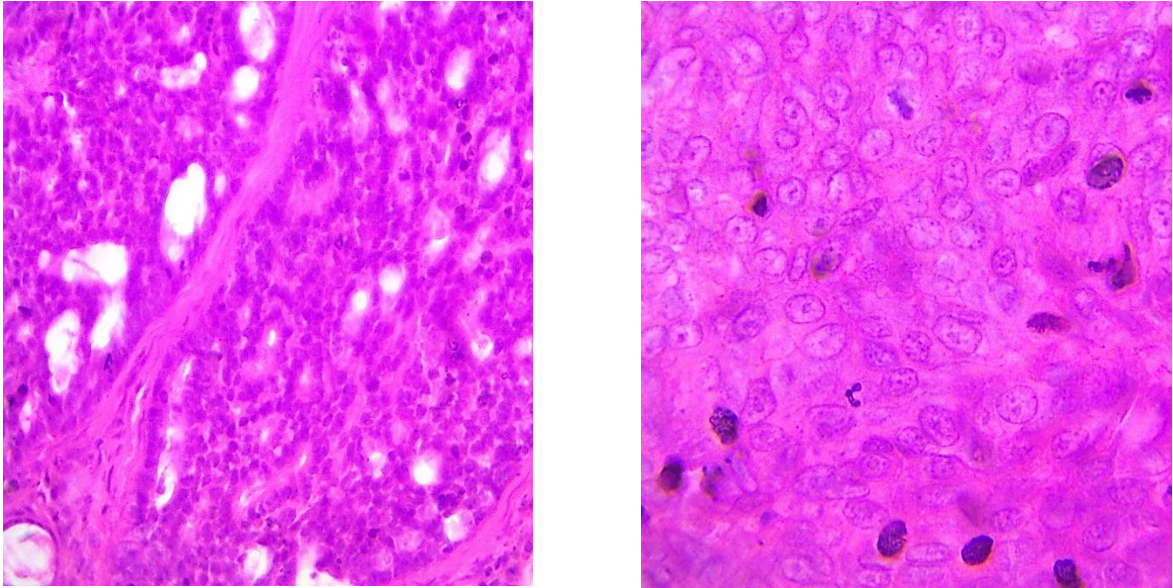


Рис. 3. Гістологічний препарат. Часточковий рак, фарб. гематоксилінеозином: x400, x1000.

Трапляються випадки залозистого часточкового раку, зміни відбуваються в альвеолах, протоках, які вистилає епітелій з гіперхромними ядрами. Клітини в даному випадку скупчуються, деформуються і утворюють трубочки.

При проведенні гістологічних досліджень нами було підтверджено діагноз папілярний рак. Первинно пухлина була розташована в протоках, в подальшому відмічали розростання вже малігнізованої тканини (рис. 4). Основною ознакою папілярного раку є поліморфність епітелію, відсутність сполучнотканинної ніжки, характеризується мітозами, метастази локалізуються в лімфатичних судинах.

Папілярний рак побудований переважно з поліморфного епітелію, ніжка відсутня, виражені мітози, розміщується внутрішньо кістозно, метастазує у лімфатичні судини.

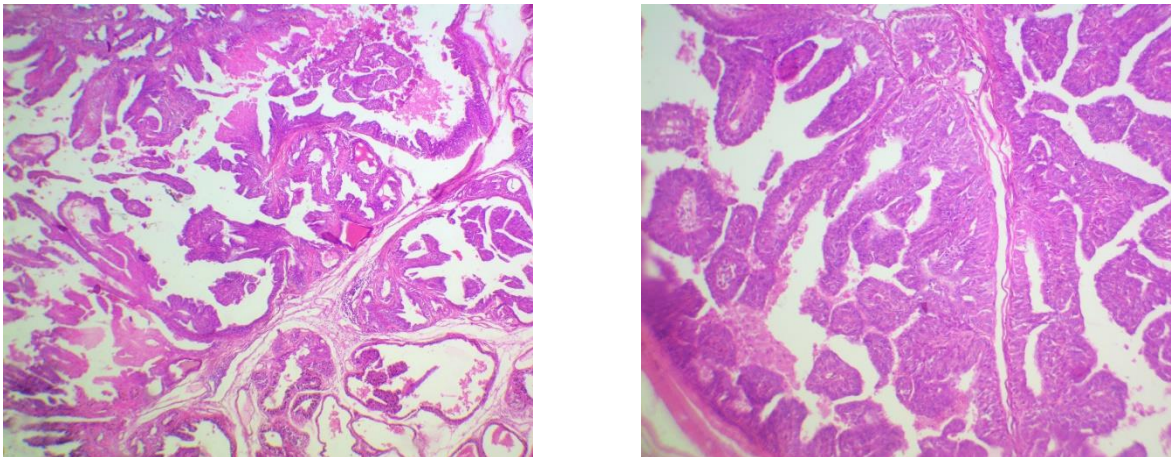


Рис. 4. Гістологічний препарат. Папілярна карцинома, фарб. гематоксилінеозином: x400.

Гістологічно папілярна карцинома побудована з сосочків, які розгалуджені і мають ніжку (сполучнотканинну). Сосочки вкриті циліндричним епітелієм, інфільтрація строми відбувається в основі розгалуджень сосочків.

Карциносаркома (рис.5) за гістологічною будовою поєднує в собі міоепітеліальні клітини, а також хрящову і кісткову тканини.

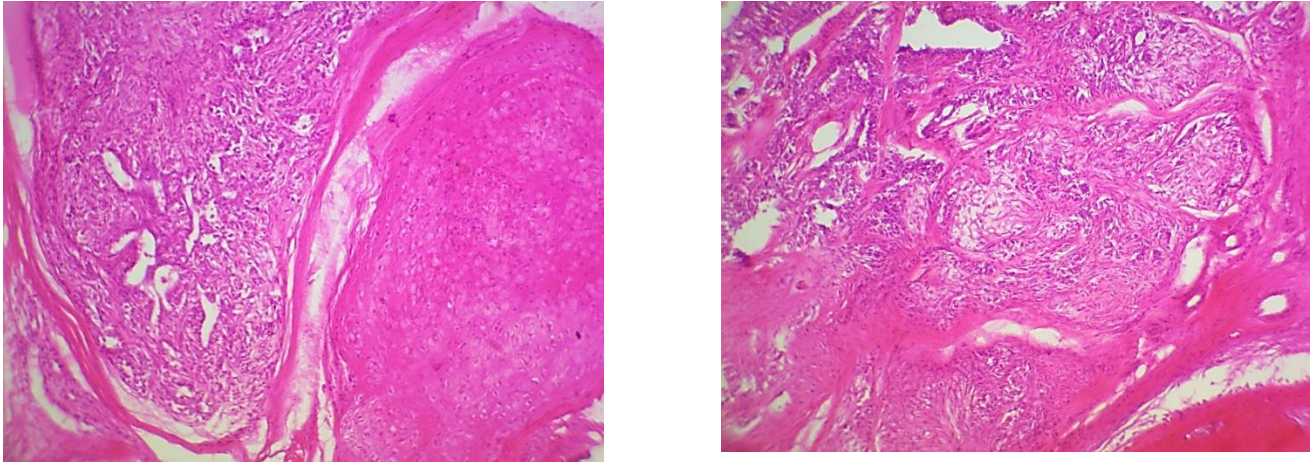


Рис. 5. Гістологічний препарат. Фібро-хондро-міоепітеліома, фарб. гематоксилінеозином: x400.

ВИСНОВКИ

Діагностика на ранніх етапах пухлинного росту може врятувати життя тварини. Особливо важливим елементом в постановці діагнозу є комплексний підхід. По перше проведення рентгенологічних, цитологічних і найважливіше патогістологічних досліджень. Саме завдяки останнім було підтверджено злякисність пухлинного росту у всіх досліджуваних тварин. Змішану карциному діагностували у 5 тварин (41,6 %) , солідну карциному у 4 тварин (33,3 %) , папілярну карциному у 3 тварин (25%) випадків.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Brønden, L. B., Flagstad, A., & Kristensen, A. T. (2007). Veterinary cancer registries in companion animal cancer: a review. *Veterinary and comparative oncology*, 5(3), 133–144. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2007.00126.x>
2. Cardazzo, B., Zappulli, V., Frassinetti, F., Patarnello, T., Castagnaro, M., & Bargelloni, L. (2005). Full-length sequence and expression analysis of estrogen receptor alpha mRNA in feline mammary tumors. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 96(2), 109–118. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2005.02.013>
3. Dorn C. R. (1967). The epidemiology of cancer in animals. *California medicine*, 107(6), 481–489.
4. Fu, N. Y., Nolan, E., Lindeman, G. J., & Visvader, J. E. (2020). Stem Cells and the Differentiation Hierarchy in Mammary Gland Development. *Physiological reviews*, 100(2), 489–523. <https://doi.org/10.1152/physrev.00040.2018>
5. Graf, R., Grüntzig, K., Hässig, M., Axhausen, K. W., Fabrikant, S., Welle, M., Meier, D., Guscetti, F., Folkers, G., Otto, V., & Pospischil, A. (2015). Swiss Feline Cancer Registry: A Retrospective Study of the Occurrence of Tumours in Cats in Switzerland from 1965 to 2008. *Journal of comparative pathology*, 153(4), 266–277. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2015.08.007>
6. Lana, S. E., Rutteman, G. R., Withrow, S. J. (2007). Tumors of the mammary gland. *Small animal clinical oncology*. 619–636.
7. Millanta, F., Calandrella, M., Vannozzi, I., & Poli, A. (2006). Steroid hormone receptors in normal, dysplastic and neoplastic feline mammary tissues and their prognostic significance. *The Veterinary record*, 158(24), 821–824. <https://doi.org/10.1136/vr.158.24.821>
8. Mobasher, A., & Barrett-Jolley, R. (2014). Aquaporin water channels in the mammary gland: from physiology to pathophysiology and neoplasia. *Journal of mammary gland biology and neoplasia*, 19(1), 91–102. <https://doi.org/10.1007/s10911-013-9312-6>

9. Moore, A. S. & Ogilvie, G. K. (2001). Mammary tumors. *Feline oncology. A comprehensive guide to compassionate care*, 355–367.
10. Pérez-Enriquez, J. M., Romero-Romero, L., Alonso-Morales, R. A., & Fuentes-Pananá, E. M. (2020). Tumor prevalence in cats: experience from a reference diagnostic center in Mexico City (2006-2018). *Veterinaria México OA*, 7(4). <https://doi.org/10.22201/fmvz.24486760e.2020.4.837>)
11. Vascellari, M., Baioni, E., Ru, G., Carminato, A., & Mutinelli, F. (2009). Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats. *BMC veterinary research*, 5, 39. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-5-39>
12. Withrow, S. J, Vail, D. M, & Page, R. L. (2013) *Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology*. 5th ed.
13. Zappulli, V., De Zan, G., Cardazzo, B., Bargelloni, L., & Castagnaro, M. (2005). Feline mammary tumours in comparative oncology. *The Journal of dairy research*, 72 Spec No, 98–106. <https://doi.org/10.1017/s0022029905001263>
14. Seixas, F., Palmeira, C., Pires, M. A., & Lopes, C. (2008). Are complex carcinoma of the feline mammary gland and other invasive mammary carcinoma identical tumours? Comparison of clinicopathologic features, DNA ploidy and follow up. *Research in veterinary science*, 84(3), 428–433. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.06.005>

DIAGNOSTICS OF MAMMARY GLAND NEOPLASMA IN CATS

V. Logvinova, M. Kravtsova
DNIPRO STATE AGRARIAN AND ECONOMIC UNIVERSITY

Comprehensive diagnostics made it possible to detect tumor growth in the early stages of development. 12 cats with a diagnosis of mammary gland neoplasm were studied. It was diagnosed with the help of X-ray, cytological and pathogistological research. Thanks to pathohistological studies, the malignancy of the tumor growth was confirmed and neoplasms were differentiated. Mixed carcinoma was detected in 5 animals (41.6%), solid carcinoma in 4 animals (33.3%), papillary carcinoma in 3 animals (25%) of cases.

Key words: *breast tumors, neoplasia, carcinomas, adenocarcinomas, complex (mixed) carcinomas.*