

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВНУТРИПРОТОВОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КОШЕК

N.V. Donkova, A.D. Skorodelova

HISTOLOGICAL DIAGNOSTICS OF INTRA-CURRENT MAMMARY GLAND ADENOCARCINOMA IN CATS

Донкова Н.В. – д-р с.-х. наук, проф., зав. каф. анатомии, патологической анатомии и хирургии Красноярского государственного аграрного университета, г. Красноярск. E-mail: dnv-23@mail.ru

Скороделова А.Д. – ст. лаб. каф. анатомии, патологической анатомии и хирургии Красноярского государственного аграрного университета, г. Красноярск. E-mail: aspeedworker@mail.ru

Donkova N.V. – Dr. Vet. Sci., Prof., Head, Chair of Anatomy, Pathological Anatomy and Surgery, Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk. E-mail: dnv-23@mail.ru

Skorodelova A.D. – Senior Lab. Asst, Chair of Anatomy, Pathological Anatomy and Surgery, Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk. E-mail: aspeedworker@mail.ru

Цель исследования – определение микроструктурных признаков, позволяющих дифференцировать внутрипротоковую аденокарциному молочной железы у кошек. Рассмотрены вопросы гистологической диагностики внутрипротоковой аденокарциномы молочной железы у кошек. Исследование выполнено в гистологической лаборатории кафедры анатомии, патологической анатомии и хирургии Института прикладной биотехнологии и ветеринарной медицины Красноярского государственного аграрного университета в 2017–2018 гг. Исследованы молочные железы кошек, отобранные при проведении операции по поводу удаления новообразований органа в ветеринарной клинике. Кусочки опухоли молочной железы фиксировали в формалине, заливали в парафин, изготавливали срезы на микротоме и окрашивали последовательно ядерным красителем – гематоксилином и затем цитоплазматическим (кислым) красителем – эозином. Среди злокачественных новообразований, выявленных у кошек, наиболее часто обнаруживали аденокарциному молочной железы – 90 % случаев. Средний возраст заболевших кошек – 10 лет. При выявлении опухоли молочной железы и установлении диагноза аденокарцинома прогноз заболевания неблагоприятный, 70–80 % кошек погибает в течение года от рецидивов. Аденокарцинома растет относительно медленно, длительно не дает метастазов, из-за чего ее сложно диагностировать на ранних стадиях. При клиническом обследовании мелких домашних животных можно обнаружить уплотнения в молочных железах, увеличение регионарных лимфатических узлов и нарушение целостности кожного покрова. На данной стадии обследования дифференцирование и постановление точного диагноза невозможно. Локализация

опухолевого процесса и клиническая картина не позволяет установить генез онкопроцесса, следовательно – выбрать правильную тактику лечения. Диагноз на внутрипротоковую аденокарциному можно поставить только после гистологического исследования биопсийного или постоперационного материала. Характерными микроструктурными особенностями для внутрипротоковой аденокарциномы являются пролиферация атипичных аденоцитов внутрь просвета внутридольковых и междольковых протоков. Клетки опухоли мало дифференцированы, ядра имеют различный размер, встречаются митотически делящиеся и некротизированные клетки.

Ключевые слова: онкология, молочная железа, гистологическая диагностика опухолей, аденокарцинома, кошки.

The research objective was the definition of microstructural signs allowing differentiating intraductal adenocarcinoma of mammary gland in cats. The questions of histologic diagnostics of intraductal adenocarcinoma of mammary gland in cats were considered. The research was carried out in histologic laboratory of the Department of Anatomy, Pathological Anatomy and Surgery of Institute of Applied Biotechnology and Veterinary Medicine of Krasnoyarsk State Agrarian University in 2017–2018. Mammary glands of cats selected during the operation for the removal of organ tumors in a veterinary clinic were investigated. Breast tumor pieces were fixed in formalin, embedded in paraffin, sliced on microtome and stained sequentially with a nuclear dye – hematoxylin and then cytoplasmic (acidic) dye – eosin. Among malignant neoplasms detected in cats, breast adenocarcinoma was most often detected – 90 % of cases. Average age of sick cats was 10 years. When

breast tumor was detected and the diagnosis of adenocarcinoma was established, the prognosis of the disease was unfavorable, 70–80 % of cats died within a year from relapses. Adenocarcinoma grows relatively slowly, does not metastasize for a long time, which makes it difficult to diagnose in its early stages. Clinical examination of small pets can reveal seals in the mammary glands, the increase in regional lymph nodes, and the violation of integument integrity. At this stage of inspection the differentiation and resolution of exact diagnosis is impossible. The localization of tumor process and clinical picture do not allow to establish the genesis of cancer process, therefore – to choose the right treatment strategy. The diagnosis of intraductal adenocarcinoma can be made only after histological examination of biopsy or postoperative material. Characteristic microstructural features for intraductal adenocarcinoma are the proliferation of atypical adenocytes inside the lumen of intralobular and interlobular ducts. Tumor cells are poorly differentiated; the kernels are of different sizes, there are mitotically dividing and necrotized cells.

Keywords: oncology, mammary gland, histological diagnosis of tumors, adenocarcinoma, cats.

Введение. Онкологические заболевания являются одной из значимых проблем среди патологий мелких домашних животных, в частности у кошек наиболее значимыми являются опухоли молочной железы [1]. Точная причина возникновения опухолей неизвестна, но считается, что на развитие влияют такие факторы, как пол, возраст, репродуктивный статус. Животные, проживающие в городских условиях, подвергаются влиянию канцерогенов, находящихся в воздухе, воде, корме. Определенную роль в онкогенезе играет радиоактивное облучение, свойственное для городских условий проживания. Опухоли и опухолеподобные поражения молочных желез встречаются часто и преимущественно у старых животных [2].

По уровню онкологической заболеваемости молочных желез среди животных кошки занимают второе место: 10 случаев на 1000 животных, на первом же месте находятся собаки – 50 случаев развития опухолей на 1000 животных. Для сравнения этот показатель у лошадей составляет – 1, а свиней – 0,025 на 1000 животных. Среди людей рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости у женщин, и заболеваемость и смертность от него продолжают неуклонно расти. В 2000 г. в мире зарегистрировано более 1 050 000 новых случаев РМЖ, что составляет 22 % всех злокачественных новообразований у женщин, и более 370 000 смертей от этого заболевания [3].

Для ветеринарных врачей очень важна ранняя и точная диагностика опухолевых заболеваний молочных желез, что позволит разработать оптимальную тактику и подобрать необходимую методику лечения, включая цитостатические препараты. Необходимо учитывать, что патологический рост и развитие клеток, характерные для опухолей, существенно отличаются от нормального по строению, свойствам и обмену веществ. Опухолевая ткань с нарушенной регуляцией характеризуется прогрессирующим размножением и накоплением не полностью дифференцированных клеток. Опухоли не только не имеют функционального значения для самого организма, а наоборот, причиняют вред его здоровью в связи со сдавливанием и разрушением окружающих опухоль клеток и тканей, нарушением питания и обмена веществ и интоксикацией организма [4].

По виду ткани или клетки, давшей основу опухоли, различают эпителиальные (органонеспецифические опухоли), опухоли экзо- и эндокринных желез (органоспецифические опухоли), мезенхимальные опухоли, опухоли меланинообразующей ткани и другие. Опухоли молочной железы могут формироваться как доброкачественные, так и злокачественные. Доброкачественные опухоли растут медленно, годами и окружены собственной оболочкой. При росте, увеличиваясь, опухоль отодвигает окружающие ткани, не разрушая их. К эпителиальным доброкачественным относят папиллому и аденому.

Злокачественные опухоли растут значительно быстрее. Оболочки не имеют. Опухолевые клетки и тяжи проникают в окружающие ткани (инфильтративный рост), повреждая их. Прорастая в лимфатический или кровеносный сосуд (инвазивный рост), они с током крови или лимфы могут переноситься в лимфатические узлы или отдаленные органы и образовывать там вторичные очаги опухолевого роста (метастазы). К злокачественным эпителиомам можно отнести плоскоклеточный рак, канкроид, плоскоклеточный неороговевающий рак, базальноклеточный рак, медуллярный рак, фиброзный и солидный рак [2].

Злокачественные опухоли из железистого эпителия называют аденокарциномами. Сложность лечения данной опухоли кроется в недостаточном ее изучении. Научные работы, посвященные исследованию внутрипротоковой аденокарциномы молочной железы у мелких домашних животных, немногочисленны [1, 2].

Цель исследований: определение микроструктурных признаков, позволяющих дифференцировать внутрипротоковую аденокарциному молочной железы у кошек.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено в гистологической лаборатории кафедры «Анатомии, патологической анатомии и хирургии» Института прикладной биотехнологии и ветеринарной медицины Красноярского государственного аграрного университета в 2017–2018 гг. Исследованы молочные железы кошек, отобранные при проведении операции по поводу удаления новообразований органа в ветеринарной клинике «Вита». Кусочки молочной железы размером 1×1 см фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина в течение суток. Затем кусочки промывали под проточной водой, подвергали обезвоживанию в изопропиловом спирте возрастающей концентрации, начиная с 50 %-го до 100 %-го. В каждом растворе кусочки выдерживались по 1,5–2 ч. После чего препараты выдерживали в парафиновой среде, приготовленной с добавлением пчелиного воска в соотношении 20:1, и заливали парафином. После укрепления парафиновых блоков на деревянных брусках изготавливали срезы толщиной 6–7 мкм на микротоме с электроприводом и микропроцессорным управлением МЗП-01 «Техном» и укрепляли на предметных стеклах. Предметные стекла предварительно обрабатывали белково-глицериновой смесью для фиксации парафинового среза, добавляли пару капель воды, направляя срезы, сливали остатки воды и помещали на столик для укрепления среза на стекле. После того, как стекло высохнет, срезы депарафинировали и окрашивали последовательно ядерным красителем – гематоксилином и затем цитоплазматическим (кислым) красителем – эозином. При помощи полистерола укрепляли срезы и накрывали покровным стеклом. После высыхания полистерола препараты просматривали под микроскопом «Micros Austria MC 100» при увеличении объектива ×4, 10, 40, 100.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди злокачественных новообразований, выявленных у кошек, поступавших на прием в клинику «Вита» Красноярского государственного аграрного университета, наиболее часто выявляли аденокарциному молочной железы – 90 % случаев. Средний возраст заболевших кошек – 10 лет. При выявлении опухоли молочной железы и верификации диагноза аденокарцинома прогноз заболевания неблагоприятный, 70–80 % кошек погибает в течение года от рецидивов.

В нашей практике из выявленных злокачественных новообразований молочной железы у кошек нередко определялась внутрипротоковая аденокарцинома. Аденокарцинома относится к эпителиальным опухолям (эпителиома), состоящим из эпители-

альной паренхимы и соединительнотканной стромы с сосудами и слабо развитыми нервными окончаниями. Аденокарцинома растет относительно медленно, длительно не дает метастазов, из-за чего ее сложно диагностировать на ранних стадиях.

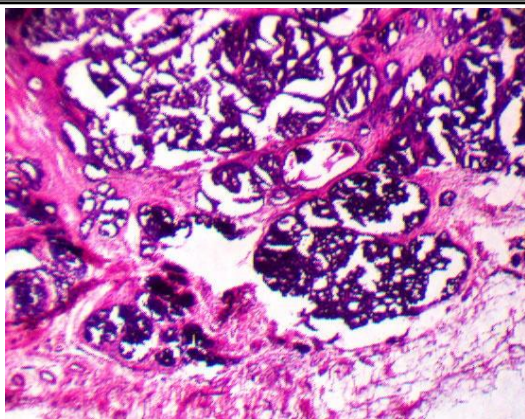
Гистологическая картина злокачественной опухоли значительно отличается от ткани, из которой она развилась. Характерным признаком опухолевой ткани является анаплазия – возврат к более примитивному типу.

Аденокарцинома построена из эпителия внутридольковых и междольковых протоков молочной железы. Клетки опухоли, размножаясь, образуют ветвистые трубки, напоминающие железы или раковые ячейки. Они вырабатывают секрет того же типа, что и железы, из которых происходит опухоль. Различают более зрелую форму – злокачественную аденокарциному и менее зрелую – солидный рак. Аденокарцинома часто подвергается ослизнению. Строма опухоли представлена рыхлой или грубоволкнистой соединительной тканью, инфильтрованной клеточными элементами.

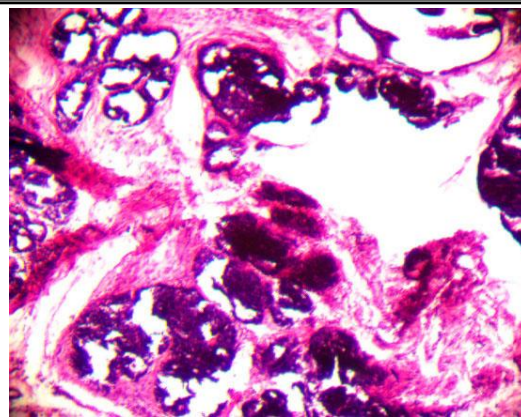
При гистологическом исследовании образцов тканей, отобранных после удаления опухолевых образований молочных желез у кошек, определялась внутрипротоковая аденокарцинома, которая характеризовалась следующими гистологическими признаками – наблюдался разrost эпителиальной ткани протоков молочной железы эктодермального происхождения, при этом пролиферация атипичных аденоцитов, выстилающих протоки, происходит внутрь просвета. Прорастают как внутридольковые, так и междольковые протоки и сосковые каналы. Клетки опухоли малодифференцированы, ядра имеют различный размер, встречаются митотически делящиеся и некротизированные клетки (рис.).

Следует отметить, что аденокарциному сложно обнаружить на ранних стадиях развития, с чем соглашается большинство исследователей. При клиническом обследовании мелких домашних животных можно лишь обнаружить уплотнения в молочных железах, увеличение региональных лимфоузлов, иногда изъязвления кожного покрова. На данной стадии обследования дифференцировать и поставить точный диагноз невозможно. Локализация опухолевого процесса и клиническая картина не позволяют установить генез онкопроцесса, следовательно – выбрать правильную тактику лечения.

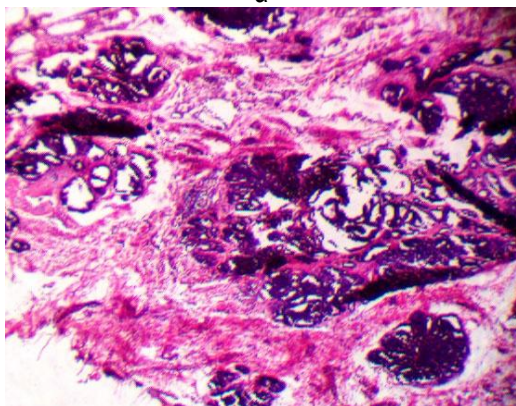
Диагноз на внутрипротоковую аденокарциному можно поставить только после гистологического исследования биопсийного или постоперационного материала.



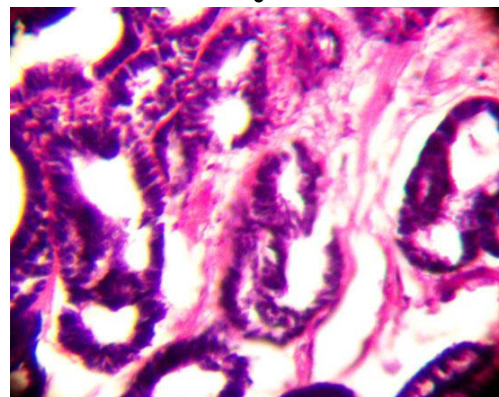
а



б



в



г

Микроструктура внутритротоковой аденокарциномы.
Окраска: гематоксилин и эозин; а, б – об. 4×; в – об. 10×; г – об. 40×

Выводы. Характерными микроструктурными особенностями для данной нозологии является пролиферация атипичных аденоцитов внутрь просвета внутридольковых и междольковых протоков. Клетки опухоли малодифференцированы, ядра имеют различный размер, встречаются митотически делящиеся и некротизированные клетки.

Литература

10. Скрипник В.И. Применение теранекрона и метастопа при лечении аденокарциномы молочной железы у кошек // Изв. сельскохозяйственной науки Тавриды. – 2011. – № 139. – С. 150–153.
11. Дюльгер Г.П., Дюльгер П.Г. Физиология размножения и репродуктивная патология собак: учеб. пособие. – СПб.: Лань, 2018. – С. 180–183.
12. Пынзарь В.А., Емельянов С.И., Нечушкин М.И. и др. Рак молочной железы у женщин в возрасте старше 70 лет. Особенности лечения // Новые технологии в онкологической практике:

мат-лы рос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Барнаул, 2005. – С. 162–163.

13. Жаров А.В. Патологическая анатомия животных: учебник. – СПб.: Лань, 2013. – С. 196–199.

Literatura

1. Skripnik V.I. Primenenie teranekrona i metastopa pri lechenii adenokarcinomy molochnoj zhelezy u koshek // Izv. sel'skhozajstvennoj nauki Tavridy. – 2011. – № 139. – S. 150–153.
2. Djul'ger G.P., Djul'ger P.G. Fiziologija razmnozhenija i reproduktivnaja patologija sobak: ucheb. posobie. – SPb.: Lan', 2018. – S. 180–183.
3. Pynzar' V.A., Emel'janov S.I., Nechushkin M.I. i dr. Rak molochnoj zhelezy u zhenshin v vozraste starshe 70 let. Osobennosti lechenija // Novye tehnologii v onkologicheskoj praktike: mat-ly ros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. – Barnaul, 2005. – S. 162–163.
4. Zharov A.V. Patologicheskaja anatomija zhivotnyh: uchebnik. – SPb.: Lan', 2013. – S. 196–199.