

Ишенбаева С.Н.

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У СОБАК

S.N. Ishenbaeva

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN BREAST CANCER TUMORS IN DOGS

УДК: 616-006:636.7

Опухоли молочных желез у собак составляет более 50% всех новообразований, в том числе и злокачественных. Их регистрируют чаще у собак старше 5-7 лет и реже в возрасте до 4 лет. При гистологическом исследовании опухолей молочных желез у собак доброкачественные опухоли составили 23,8 %, а злокачественные 61,1 % от всех патологий молочной железы.

Ключевые слова: *собаки, опухоли молочной железы, гистоморфологические изменения, паренхима, строма.*

Mammary tumors in dogs is more than 50% of all new growths, including cancer. They recorded more frequently in dogs over 5-7 years and rarely before the age of 4 years. At histologic research of tumors of mammary glands at dogs benign tumors made 23,8%, and malignant 61,1% of all pathologies of a mammary gland.

Key words: *dogs mammary tumor, histomorphological changes parenchyma, stroma.*

У собак часто встречаются опухоли молочных желез комплексного и смешанного строения, обладающие большим гистологическим и гистогенетическим своеобразием, что нередко затрудняет определение степени их злокачественности. Значительным разнообразием строения отличаются также доброкачественные опухоли и предопухолевые состояния (дисгормональные дисплазии), что также создает определенные трудности при установлении диагноза. Точная верификация, определение гистогенетической принадлежности опухоли имеют большое практическое значение (2).

Паренхима нормальной молочной железы собаки состоит из четко отличающихся друг от друга секреторных, миоэпителиальных и камбиальных клеток, выстилающих ацинусы и внутридольковые протоки, расположенные в рыхлой соединительной ткани. Внутренний их слой составляет дифференцированные секреторные эпителиальные клетки, наружный – миоэпителиальные клетки, ограниченные от соединительной ткани базальной мембраной (9).

При цитологическом исследовании отпечатков опухолей молочной железы в поле зрения обнаруживали молиозивные тельца, полибласты, фибробласты, гистиоциты, эритроциты, нейтрофилы, кроме того были клетки с крупными ядрами и включениями в них и ядрышки. Ядра окрашивались гиперхромно, цитоплазма небольших размеров, базофильна. В препаратах много атипичных «голых» ядер. Наличие их свидетельствует о том, что опухоль злокачественная, так как в молодых атипичных клетках происходит как бы выталкивание ядра (3).

Дисгормональные дисплазии и доброкачественные опухоли являются фоновыми по отношению к раку. Частое сочетание доброкачественных поражений молочной железы и рака свидетельствует в пользу морфогенетической связи этих процессов, причем риск возникновения рака увеличивается по мере нарастания пролиферативных изменений эпителия. Наиболее распространенным являются рак солидного, тубулярного и папиллярного строения. Прогноз болезни зависит от гистологического типа опухоли, клинической стадии, характера роста новообразования и др. Наибольшая выживаемость собак наблюдалась после хирургического удаления опухоли в ранней стадии болезни (2).

Объекты и методы исследования

Местом для взятия хирургического, биопсийного, патологического материала от опухолей собак служили ветеринарные клиники г. Бишкек. В ходе клинического и гистологического исследования за 2011-2013 гг. выявлено 67 случаев опухолей молочной железы у собак из общего количества обследованных собак.

При патоморфологических исследованиях использовали стандартные гистологические методики. Для идентификации опухолей материал фиксировали в 10%-ном нейтральном растворе формалина. Из кусочков пораженных органов после проводки в спиртах возрастающей концентрации готовились парафиновые блоки для получения гистологических срезов толщиной 7-8 мкм, обезжировали и окрашивали гематоксилин - эозином.

Окончательный диагноз при подозрении на онкологическую этиологию новообразований ставили преимущественно по результатам гистологического исследования проб, взятых у животных при проведении хирургических операций или посредством биопсий.

Результаты собственных исследований

В 2011-2013 гг. зарегистрировали 67 случаев опухолей молочной железы у собак. При гистологическом исследовании доброкачественные опухоли составили 23,8 %, а злокачественные 61,1%. У всех животных опухоли были ограничены, малоподвижны, бугристые, плотной консистенции, иногда с участками размягчения, с подлежащими тканями они не срастались. Иногда в местах локализации обнаруживали язвы, дно которых было покрыто грязно-бурым слизистым экссудатом без

запаха и кровотока с грануляциями темнокрасного цвета.

Клинически у собак различали узловатый (47,7 %) и диффузный (37,3 %) рак молочной железы. При узловой форме рака опухолевые узлы различной формы и размера имели четкие границы, плотную консистенцию, при диффузной плотные тяжи или инфильтраты распространялись, как правило, с третьей или первой железы до пятой с одной или с обеих сторон. При узловатом раке чаще наблюдали медленный, длительный, а при диффузном – быстрый рост опухоли.

Рак молочных желез у собак часто имеет весьма своеобразное комплексное строение, когда папиллярные или тубулярные структуры сочетаются с неопластической пролиферацией так называемых миоэпителиальных клеток: в этом случае опухоли молочных желез приобретают более доброкачественное клиническое течение, хотя сама по себе она злокачественная (1).

Злокачественные опухоли преимущественно представлены различными вариантами аденокарцином (карцинома *in situ*, папиллярная, протоковая, солидная, воспалительная карцинома и др.), реже — саркомой и карциносаркомой. У данных опухолей разная степень злокачественности и поэтому разный прогноз. Смешанные опухоли менее злокачественны по сравнению с опухолями, развивающимися из одного клеточного компонента молочной железы. У сарком прогноз хуже, чем у большинства карцином (4).

Опухоли в молочной железе развиваются на почве различных гормональных нарушений и расцениваются как дисгормональные гиперплазии, или дисплазии. К числу дисплазии молочных желез относится фиброаденома. Макроскопически она имеет вид узла опухоли плотной консистенции, волокнистого строения, хорошо инкапсулированная. Микроскопически выявляется пролиферация клеток альвеол и внутридольковых протоков с последующим разрастанием внутридольковой соединительной ткани (7).

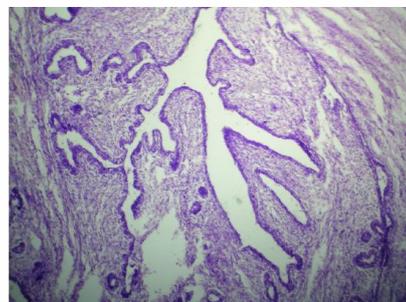
В препарате повышенное разрастание фиброзной ткани (фибробластов, фиброцитов) вокруг расширенных протоков сохраняющие небольшие размеры. Внутри протоков в виде грубо папиллярных разрастаний. Опухоль четко ограничена от окружающей ткани молочной железы, образующей вокруг нее соединительнотканную капсулу. Клеточная атипия отсутствует. Наблюдается умеренная пролиферация эпителия протоков. Строма с участками миксоматоза (ослизнение) (Рис.1).

В препарате молочной железы наблюдается умеренно удлиненные железистые трубки, в просвет которых выпячиваются участки миксоматозной соединительной ткани, из-за чего просвет протоков становится щелевидным, также отмечается умеренная полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация

и не большое количество гемосидерофагов, что позволяет предположить предшествующую травматизацию опухолей (Рис.2).



А

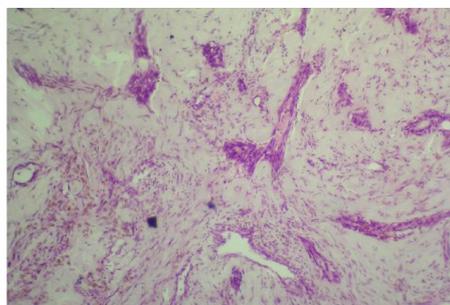


Б

Рис. 1. Макроскопическое (А) и гистологическое строения доброкачественной фиброаденомы молочной железы собак. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. х 100. № 44



А



Б

Рис. 2. Макроскопическое (А) и гистологическое строения доброкачественной фиброаденомы молочной железы собак. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. х 100. № 17

Аденомы встречаются на слизистых оболочках и в железистых паренхиматозных органах. Обычно имеют дольчатое строение, мягкую консистенцию, беловато - розовый цвет, характерный экспансивный рост.

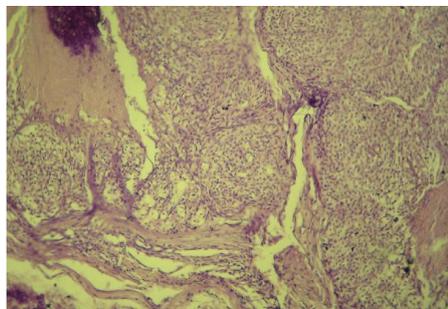
Микроскопически аденомы построены из кубического или плазматического железистого эпителия по типу трубчатых, альвеолярных, фолликулярных или дольчатых желез, но не имеют выводных протоков (5).

В препарате отмечается разрастание однотипных железистых элементов из эпителиальных клеток. Также наблюдается пролиферация железистых элементов с формированием тубулярных структур типа альвеол, не секретирующих долек. Соединительнотканная строма разрастается между дольками аденомы. Клетки аденомы монотипны, признаков атипичности нет. Отмечается умеренный кальциноз опухоли. Выражена соединительнотканная капсула по периферии образования, четко ограничивающая опухоль от окружающей ткани. Отсутствует инвазивный рост (Рис.3).

Аденокарциномы, так же как аденомы, имели характер ветвящихся трубчатых образований, но отличались появлением в просвете причудливых выростов, покрытых необычайно крупными клетками, иногда двуядерными с частыми митозами. Строма аденом и аденокарцином была представлена слабоветвящимися волокнами соединительной ткани, входящими в состав остова перегородок отдельных ячеек опухоли (6).



А

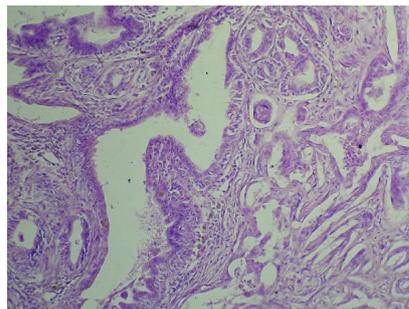


Б

Рис. 3. Макроскопическое (А) и гистологическое строения доброкачественной аденомы молочной железы собак. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x 100. № 142



А



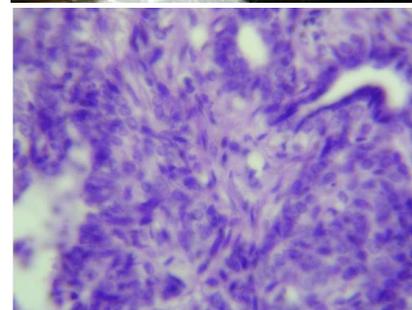
Б

Рис. 4. Макроскопическое (А) и гистологическое строения злокачественной аденокарциномы молочной железы собак. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x 100. № 33

В данном препарате опухоль представлена железистыми структурами, различного размера и формы. Выстланными атипическими эпителиальными клетками с выраженным ядерным полиморфизмом. Гиперхромия ядер. Отмечается большое количество атипических митозов. Инфильтрирующий рост окружающей здоровой ткани. Отсутствие капсулы (Рис.4).



А



Б

Рис. 5. Макроскопическое (А) и гистологическое строения злокачественной аденокарциномы молочной железы собак. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x 400. № 72

В препарате отмечаются расширенные железы неправильной формы, сосочковыми разрастаниями. Отмечается врастание опухолей в окружающие ткани с ее разрушением. Инфильтрация стромы с опухолевыми клетками. При большом увеличении наблюдаются все признаки клеточного атипизма. Полиморфизм клеток. Повышенный атипичский митоз. Гиперхромия ядер. Увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения (Рис.5).

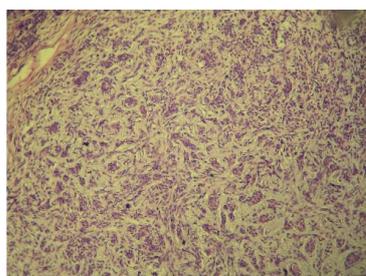
Дольковый рак нередко распознается лишь случайно при исследовании тканей молочной железы, удаленных по поводу доброкачественных заболеваний, возникает мультицентрично, встречается в любом возрасте. Гистологически различают солидный и железистый варианты долькового рака. Возникает рак в неизменной дольке или на фоне дисгормональной дисплазии, причем первоначально происходит раковая трансформация, а затем раковая пролиферация. Основная особенность долькового рака *in situ* – это отсутствие инвазивного роста и рост опухоли только в пределах дольки. Позднее он переходит в инвазивную форму рака и теряет морфологические признаки своей принадлежности к молочной железе (7).

Иногда альвеолярные структуры долькового не инфильтрирующего рака увеличиваются без нарушения базальной мембраны, постепенно как бы сливаются между собой, образуя гигантские дольки, разделенные узкими прослойками соединительной ткани. Отмечается потеря органа специфичности, и бывшие дольки включаются в очаги инвазивного роста (8).

Клетки расположены в виде цепочек в довольно рыхлой соединительной ткани, иногда цепочки клеток образуют характерные концентрические структуры вокруг сохранившихся внутريدольковых протоков. Нередко клетки располагаются диффузно, и тогда опухоль весьма напоминает скирр (8).



А



Б

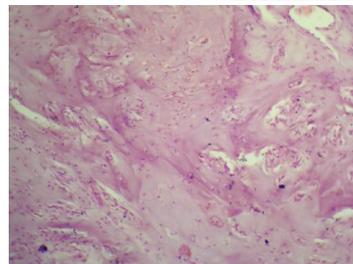
6. Макроскопическое (А) и гистологическое строения долькового инфильтрирующего рака молочной железы собак. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x 100. № 119

В препарате отмечается солидные и альвеолярные образования инфильтрирующей окружающей ткани молочной железы. Образования заполнены мономорфными клетками небольшого и среднего размера с относительно мономорфными или гиперхромными ядрами. Митозы относительно редки. Границы с окружающей здоровой тканью не четкие. Наблюдается инфильтративный рост. Клеточный, ядерный полиморфизм (Рис.6).

Хондросаркома построена из незрелых клеток хрящевой ткани. В отличие от хондромы хондробласты разного размера, полиморфны, их ядра содержат большое количество хроматина. Встречаются гигантские клетки с одним или несколькими ядрами. Хондросаркома способна к инфильтративному росту и метастазированию в легкие или по всему организму, но может подвергаться также слизистому метаморфозу и окостенению (5).



А



Б

Рис. 7. Макроскопическое (А) и гистологическое строения хондросаркомы молочной железы собак. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x 100. № 21

Рак с метаплазией хондроидного типа. В препарате резко анаплазированная (недифференцированная) опухоль, представляющая собой разобщенные поля более или менее дифференцированных хрящевых клеток. Наблюдается клеточный атипизм в виде различной формы клеток ядерного полиморфизма. Увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения. Межуточное вещество хондроидного характера с участками миксоматоза (Рис.7).

Выводы

1. В условиях современной ветеринарной клиники опухоли молочных желез являются распространенным заболеванием среди самок собак и составляют 50%.
2. Частота возникновения опухолей молочной железы увеличивается с возрастом и в значительно меньшей степени коррелирует с породной принадлежностью самки.

3. Гисто-цитологический метод обладает высокой достоверностью и может быть рекомендован к обязательному применению для предварительной верификации опухолей во всех ветеринарных клиниках как простой, информативный метод.

4. У собак доброкачественные опухоли составили 23,8 %, а злокачественные - 61,1 % от всех патологий молочной железы.

Список использованных источников

1. Белов А.Д., Данилов Е.П., Дукур И.И. и др. Болезни собак: Справочник. //М.: Агропромиздат. 1990. -368 с.
2. Голубева В.А., Пономарьков В.И. Рак молочных желез собак (клиническая картина, морфология, прогноз). //Журнал «Ветеринария» 1988. Выпуск 2. С. 61-63.
3. Диагностика опухолей у собак. //Журнал «Ветеринария». 1991. Выпуск 6. С. 66-68.
4. Дюльгер Г.П. Физиология размножения и репродуктивная патология собак. Москва. 2002. //Издательство «Учебник» С. 79. - 102 с.
5. Жаров А.В. Патологическая анатомия. //Издательство «Колос» 2006. С. 214-215. – 664 с.
6. Кудрявцева Т.П., Бурба Л.Г. Сравнительное изучение патоморфологии опухолей сельскохозяйственных животных. //Журнал «Проблема экспериментальной онкологии и лейкозов человека и животных» М.: Колос. 1979. С. 114-120.
7. Струков А.И, Серов В.В. Патологическая анатомия. 1995. //Издательство: "Медицина" - 696 с.
8. Трапезников Н.Н., Лetyгин В.П. Лечение опухолей молочной железы. //Медицина. 1989. -176 с.
9. Шемарова И.В., Орехов А.Н., Шемаров Н.Г. Ультраструктура секреторных клеток при аденокарциноме молочной железы у собак. //Журнал «Ветеринария» 2005. Выпуск №3. С. 58-61.

Рецензент: д.вет.н., профессор Арбаев К.С.