

УДК 619:616–07

Патогистологическая диагностика тубулярно-солидной карциномы молочной железы у кошки

М.А. Богданова, канд. биол. наук; **С.Н. Хохлова**, канд. биол. наук;
И.И. Богданов, канд. ветеринар. наук; **Е.М. Зотова**, аспирантка
ФБГОУ ВО Ульяновский ГАУ

В статье приведены результаты патогистологической диагностики тубулярно-солидной карциномы молочной железы у кошки. Исследование проводилось на базе клиники факультета ветеринарной медицины и биотехнологии Ульяновского ГАУ. Изучены фрагменты опухолевой ткани молочной железы, стенки грудной клетки и метастаза в плевральной полости. Предметом исследования была кошка в возрасте 14 лет, метис, содержалась в домашних условиях. Забор тканей, фиксация материала проведены по общепринятым методикам. По результатам исследования макроскопически новообразование представлено опухолевыми узлами в правых молочных пакетах с выраженным инвазивным ростом и имплантационным метастазированием в плевральную полость. Установлено, что ткань новообразования представлена трубчатыми структурами неправильной формы и в меньшей степени участками солидного строения с малодифференцированными клетками с прослойками соединительнотканной стромы, что позволяет сделать вывод о наличии тканевого атипизма. Выявлены признаки клеточного атипизма. Полученные данные позволяют идентифицировать новообразование как инфильтрирующую тубулярно-солидную карциному молочной железы. Выявлено менее дифференцированное строение опухолевой ткани в метастазах.

Ключевые слова: патоморфология, гистология, кошка, молочная железа, карцинома, инвазивный рост, метастаз.

Новообразования как патологический процесс на протяжении длительного времени являются темой многих научных исследований. Проблема, которую опухоли вызывают в ветеринарной практике, на данный момент представляет большой интерес в связи с увеличением продолжительности жизни мелких домашних животных, отсутствием должного контроля за здоровьем участвующих в породном разведении производителей, ухудшением экологической обстановки в целом, а также улучшением методов диагностики [1–3].

Согласно информации, изложенной в посвящённых данной теме публикациях, неоплазмы

молочной железы составляют 17 % от всех видов опухолей у кошек и в 85–95 % случаев являются злокачественными [4–6]. Важен возраст животного, так как наиболее часто данная патология возникает у кошек среднего и пожилого возраста – от 7–10 лет и старше. Отмечается прямая зависимость от уровня половых гормонов. Так, стерилизация животного до 6-месячного возраста снижает риск появления новообразований на 91 %, в возрасте от 6 мес. до года – на 86 % [7–9]. Гормональные препараты для подавления течки повышают вероятность развития доброкачественной дисплазии молочных желёз, яв-

ляющей облигатным предраковым состоянием. Существует породная предрасположенность у сиамских, ориентальных и домашних короткошёрстных пород кошек [10]. По гистологической характеристике наиболее часто среди новообразований молочной железы у кошек встречаются карциномы из люминального эпителия протоков и альвеол (тубулярно-папиллярного, солидного и анапластического типа), саркомы и другие неэпителиальные новообразования (мастоцитомы, лимфомы). Реже возникают опухоли смешанного происхождения [11, 12].

Нами была изучена опухоль молочной железы у кошки, инфильтрирующая тубулярно-солидная карцинома по гистологической классификации, отличающаяся выраженным инвазивным ростом и метастазированием. Согласно литературным данным, наиболее частыми регионами метастазов при онкологических процессах в молочной железе у кошек являются лёгкие, печень, реже – селезёнка, почки, надпочечники, сердце и кости, а метастазирование осуществляется лимфогенным и гематогенным путём [12]. В нашем же случае метастазирование было нетипичным для данного вида опухолей, так как в значительной мере было имплантационным по своему характеру и обуславливалось инфильтративным ростом опухолевой ткани, поэтому результаты данного исследования могут представлять интерес для диагностики и прогнозирования в ветеринарной онкологии. Кроме того, нами было проведено сравнение гистологического строения опухолевой ткани в разных участках её распространения. Изменение структуры новообразования может повлиять на уровень её злокачественности, что является важным для практической ветеринарии [13, 14].

Цель и задачи исследования:

1. Изучить патоморфологические признаки новообразования молочной железы с выраженным инвазивным ростом.

2. Оценить степень распространения опухолевой ткани от первичного узла при данном гистологическом виде новообразования.

3. Сравнить гистологическую структуру опухоли в разных её локализациях.

Материал и методы исследования. В клинику факультета ветеринарной медицины и биотехнологии УлГАУ была доставлена кошка, 14 лет, метис. По результатам первичного клинического осмотра была признана мёртвой. Со слов хозяина, у кошки наблюдались образования в молочных железах, но животное по этому поводу не обследовалось, не лечилось, не было стерилизовано. На базе кафедры морфологии, физиологии и патологии животных факультета ветеринарной медицины и биотехнологии УлГАУ было произведено патологоанатомическое вскрытие трупа, осуществлён забор фрагментов

опухолевой ткани молочной железы, стенки грудной клетки и метастазы в плевральной полости для гистологического исследования.

В качестве фиксатора для кусочков ткани размером $1 \times 1 \times 0,5$ см применялся 10%-ный раствор нейтрального формалина. Часть гистологических срезов получена с помощью замораживающего микротомы МЗ-2, часть – путём заливки в парафин и нарезки на санном микротоме МС-2. Срезы толщиной 30 мкм были окрашены гематоксилином-эозином по стандартной методике. Для микроскопического исследования применялся световой микроскоп Leica DME ок. 16x; об. 4x, 8x, 40x [13, 14].

Результаты исследования. Макроскопически патологическое новообразование было представлено опухолевыми узлами в правых молочных пакетах. В правом каудальном брюшном пакете имелся опухолевый узел приплюснутой округлой формы, размером $6 \times 5 \times 2$ см, серо-жёлтого цвета, плотной консистенции, на разрезе – серо-жёлтого цвета, зернистого строения (рис. 1 а). Края ровные, за исключением краниальной части образования, где наблюдалось распространение опухолевой ткани по подкожно-жировой клетчатке, захватывающее грудной и краниальный брюшной молочные пакеты, а также подмышечный лимфатический узел (рис. 1 б). В правом паховом молочном пакете обнаружилось новообразование неправильной формы, размером приблизительно 7×4 см, плотной консистенции, с большим количеством флукуирующих полостей, заполненных мутной серо-красной жидкостью (рис. 1 в). Отмечается выраженная васкуляризация (рис. 1 г), опухолевые узлы

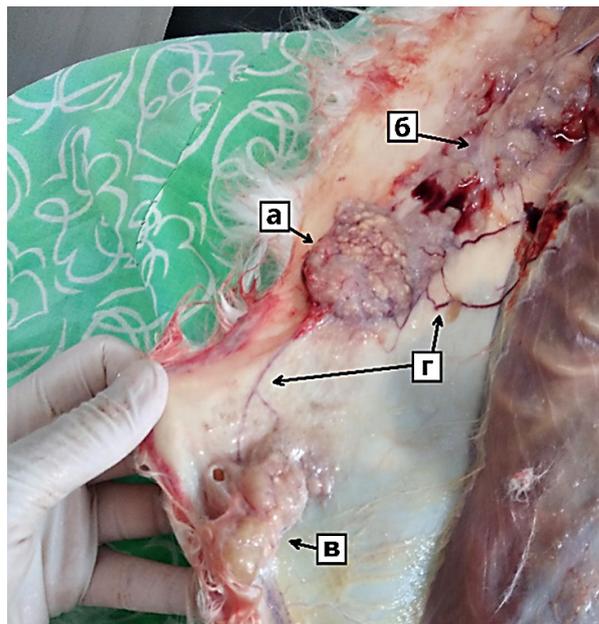


Рис. 1 – Новообразования молочных пакетов: а, в – опухолевые узлы; б – разрастание опухолевой ткани; г – кровеносные сосуды

очень плотно спаяны с прилегающими тканями. Имелось метастатическое поражение правого пахового лимфатического узла, в котором были обнаружены множественные образования неправильной округлой формы, плотной консистенции и полости, наполненные мутной серо-красной жидкостью.

Обнаружен инфильтративный рост опухоли в толщу стенки грудной клетки, в которой на разрезе определялись рёбра (рис. 2 а) и опухолевая ткань желтовато-серого цвета, зернистого строения, плотной консистенции (рис. 2 б).

На париетальной и висцеральной плевре, на перикарде отмечалось разрастание опухолевой ткани в виде множественных узлов красновато-серого цвета, рыхлой консистенции, размерами от нескольких миллиметров до 2×1,5 см, с неровными краями и кровоизлияниями на поверхности (рис. 3, 4 а). Более крупные узлы в свободном виде находились в плевральной полости (рис. 4 б).

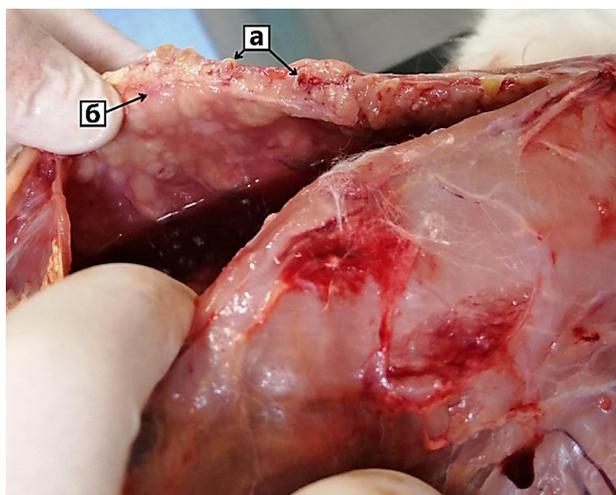


Рис. 2 – Инвазивный опухолевый рост в стенке грудной клетки:
а – рёбра; б – опухолевая ткань

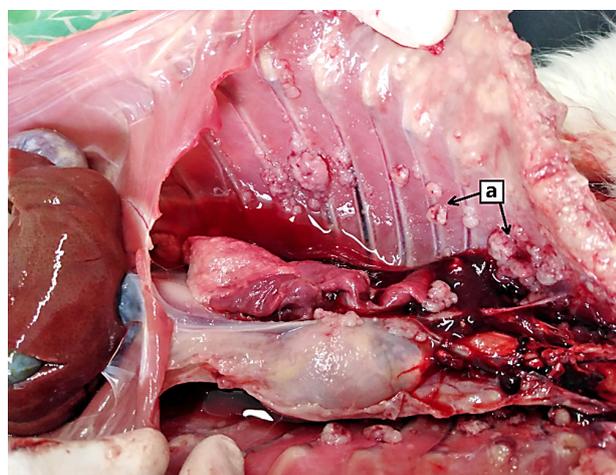


Рис. 3 – Метастазы в плевральной полости:
а – множественные опухолевые узлы

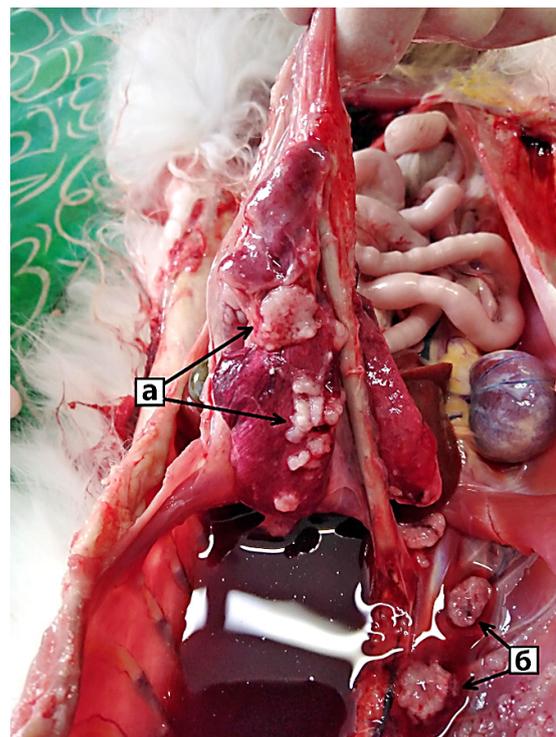


Рис. 4 – Метастазы в плевральной полости:
а – опухолевые узлы на поверхности плевры;
б – опухолевые узлы, плавающие в плевральной полости

При микроскопии ткань опухоли молочной железы состояла из полиморфных трубчатых структур (рис. 5 в; 6 а) и участков низкодифференцированных опухолевых клеток (рис. 5 а) с очагами некроза (рис. 5 в), разделённых прослойками грубоволокнистой соединительнотканной стромы (рис. 5 г; 6 б). Присутствовала секреторная активность: в просвете части протоков наблюдалось скопление гомогенного эозинофильного секрета.

Клетки были от низких призматических в области протоковых структур до полиморфных в областях с солидным строением ткани, с эозинофильной цитоплазмой, с нормальными и патологическими митозами (асимметричный митоз, образование хроматидных мостиков в анафазе). Ядра были базофильные, гиперхромные, крупные, смещены к центру клеток.

При микроскопическом исследовании гистосреза установлено, что стенки грудной клетки практически полностью состояли из опухолевой ткани с протоковыми структурами разных форм и размеров (рис. 7 б; 8 б; 10 а), с очагами некроза и лейкоцитарной клеточной инфильтрации, разделённые прослойками и пластами соединительнотканной стромы (рис. 8 а, 10 б). Обнаруживались единичные участки сохранившейся мышечной и рыхлой волокнистой соединительной ткани, плотная волокнистая соединительная ткань надкостницы рёбер с признаками инвазивного опухолевого роста (рис. 9 а). Клетки были полиморфные, преимущественно призматические

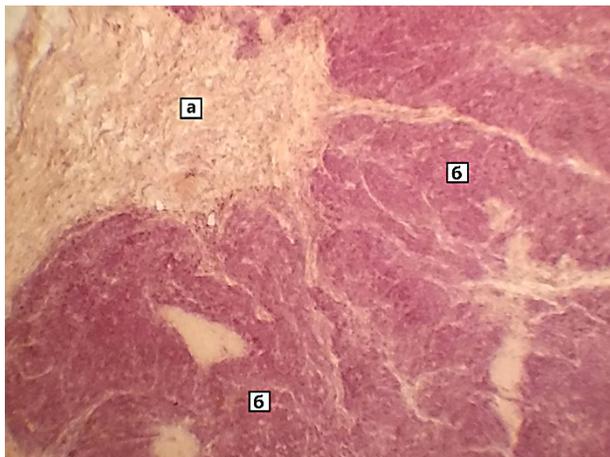


Рис. 5 – Гистокартина опухоли молочной железы (гематоксилин и эозин, x64):
а – прослойки соединительной ткани; б – опухолевая ткань



Рис. 8 – Гистокартина стенки грудной клетки (гематоксилин и эозин, x128):
а – костная ткань; б – ткань опухоли; в – надкостница



Рис. 6 – Гистокартина опухоли молочной железы (гематоксилин и эозин, x128):
а – участки солидного строения; б – некроз; в – участки тубулярного строения; г – соединительная ткань

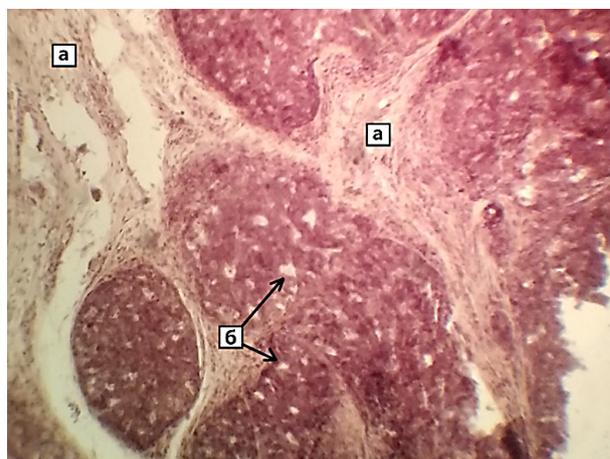


Рис. 9 – Гистокартина стенки грудной клетки (гематоксилин и эозин, x128):
а – соединительная ткань; б – опухолевая ткань

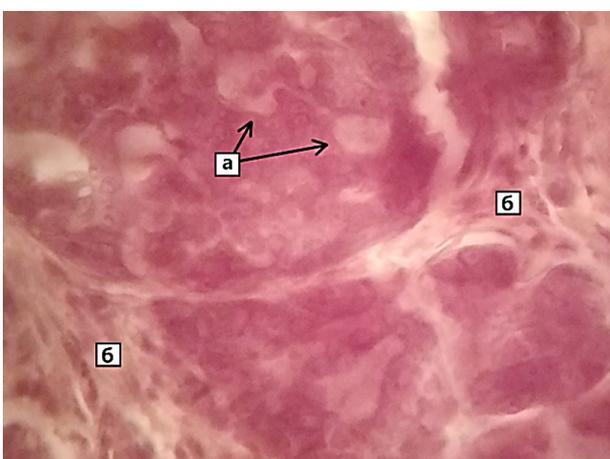


Рис. 7 – Гистокартина опухоли молочной железы (гематоксилин и эозин, x640):
а – тубулярные структуры; б – соединительная ткань



Рис. 10 – Гистокартина стенки грудной клетки (гематоксилин и эозин, x128):
а – инфильтративный рост опухоли в надкостницу

в области протоков, с эозинофильной цитоплазмой, крупными, базофильными, гиперхромными ядрами, с признаками митотической активности.

Микроскопия метастатического узла в плевральной полости выявила наличие опухолевой ткани со сплошным расположением клеток, мелкими тубулярными структурами (рис. 11 а, 12 а) и тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани (рис. 11 б, 12 б). Обнаружено присутствие тонкостенных кровеносных сосудов (рис. 11 в), участки некроза и инфильтрации клетками лейкоцитарного ряда (рис. 11 г). Клетки были слабо дифференцированы, с выраженной нормальной (рис. 12 в) и

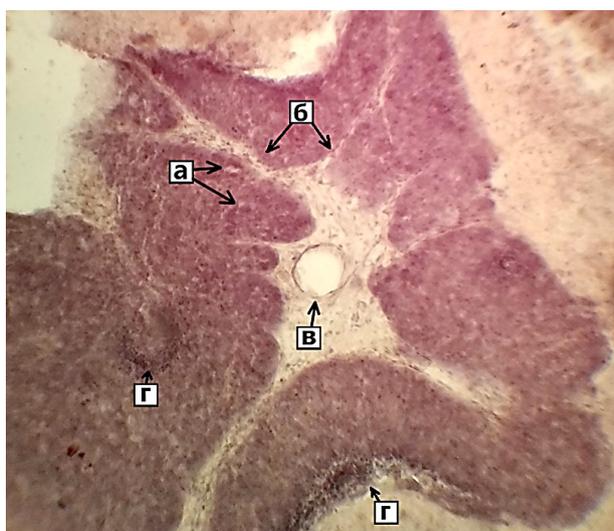


Рис. 11 – Гистокартина метастаза (гематоксилин и эозин, x128):

а – опухолевая ткань; б – соединительная ткань; в – кровеносный сосуд; г – лейкоцитарная инфильтрация

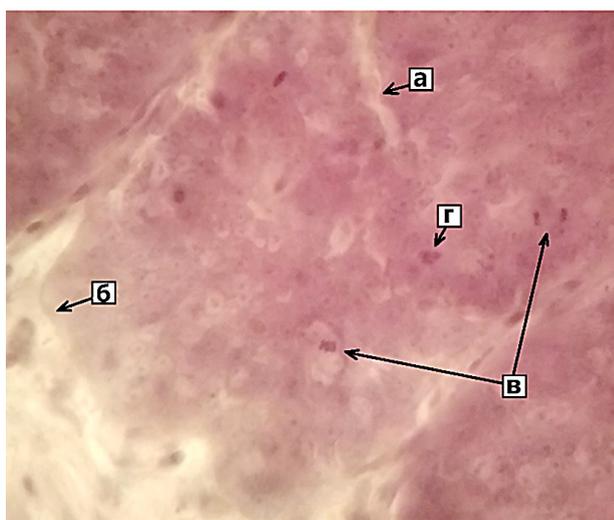


Рис. 12 – Гистокартина метастаза (гематоксилин и эозин, x640):

а – тубулярные структуры; б – соединительная ткань; в – митозы; г – асимметричный митоз

патологической (рис. 12 г) митотической активностью, расположены беспорядочно, вплотную друг к другу, округлые, в области протоков – более кубические по форме. Ядра были крупные, гиперхромные, базофильные, часто неправильной формы, в клетке расположены центрально.

Выводы

1. Макроскопически новообразование представлено опухолевыми узлами в правых молочных пакетах. Данные патоморфологического и гистологического исследования показали, что новообразование является инфильтрирующей тубулярно-солидной карциномой молочной железы.

2. Установлен выраженный инфильтративный рост и метастатическая активность новообразования.

3. При сравнении гистологической структуры опухолевой ткани в молочной железе, стенке грудной клетки и метастазах установлено, что метастазы обладают большей злокачественностью, чем опухолевая ткань первичного опухолевого узла.

Литература

1. Богданова М.А., Любин Н.А., Богданов И.И. Патологическая физиология: учебное пособие / Ульяновская ГСХА им. П.А. Столыпина. Ульяновск, 2015 222 с.
2. Горинский В.И., Салаутин В.В. Морфологические методы диагностики рака молочной железы у кошек // Вестник КрасГАУ. 2017. № 12 (135). С. 80–85.
3. Особенности морфологии внутренних органов при метастазировании аденокарциномы молочной железы у домашних кошек / В.В. Гречко, С.Ф. Мелешков, Д.К. Овчинников [и др.] // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2. № 1. С. 42–44.
4. Донкова Н.В., Скорodelова А.Д. Гистологическая диагностика внутритротоковой аденокарциномы молочной железы у кошек // Вестник КрасГАУ. 2019. № 1 (142). С. 128–131.
5. Дюльгер Г.П., Дюльгер П.Г. Физиология размножения и репродуктивная патология собак: учеб. пособие. СПб.: Лань, 2018. 236 с.
6. Краснослободцев Н.А., Лукаш И.А., Шапиро Е.П. Подходы к внедрению онкоскрининга у мелких домашних животных, направленного на раннее выявление новообразований молочной железы // Аграрный вестник Приморья. 2018. № 2 (10). С. 30–32.
7. Краснослободцев Н.А., Шапиро Е.П. Некоторые этиопатогенетические особенности опухолей молочной железы у кошек // Проблемы зоотехнии, ветеринарии и биологии животных: сб. науч. трудов / отв. ред. В.А. Гогоулов. Благовещенск, 2019. С. 33–38.
8. Кузнецов С.Л., Мушкамбаров Н.Н., Горячкина В.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2002. 374 с.
9. Радкевич Л.А., Николаева И.С., Радкевич Д.А. Генетические и экологические факторы гормонзависимых опухолей // Norwegian Journal of Development of the International Science. 2018. № 17–3. С. 46–58.
10. Седегов С.В., Татарникова Н.А. Клинико-морфологическое проявление опухолей и опухолеподобных состояний семенников и яичников у собак // Вестник ветеринарии. 2012. № 1 (60). С. 26–29.
11. Смолкин М.В., Давтян А.Р. Значение проведения тонкоигольной биопсии опухоли молочной железы у собак и кошек // Молодые учёные в медицине и биологии: междунар. науч.-практич. конф. Сочи, 2019. С. 55–60.
12. Опухоли молочной железы кошек и собак: морфологические особенности / Е.П. Шапиро, Н.А. Краснослободцев, Н.С. Кухаренко [и др.] // Актуальные вопросы и инновационные технологии в ветеринарной медицине, животноводстве и природоохранном комплексе: матер. междунар. науч.-практич.

- конф., посвящ. 40-летию юбилею со дня образования ветеринарного факультета. Уссурийск, 2019. С. 138–144.
13. Neumark E., Witz I.P., Ben-Baruch A., Cohn M.A., Lukanidin E. Possible co-regulation of genes associated with enhanced progression of mammary adenocarcinomas // *Immunology Letters*. 2002. Т. 82. № 1–2. С. 111–121.
14. Tamamoto T., Ohno K., Goto-Koshino Y., Tsujimoto H. Serum Amyloid A Promotes Invasion of Feline Mammary Carcinoma Cells // *Journal of Veterinary Medical Science*. 2014. Т. 76. № 8. С. 1183–1188.

Богданова Марина Анатольевна, кандидат биологических наук, доцент

Хохлова Светлана Николаевна, кандидат биологических наук, доцент

Богданов Ильгизар Исмаилович, кандидат ветеринарных наук, доцент

Зотова Екатерина Максимовна, аспирантка

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»

Россия, 432017, г. Ульяновск, бульвар Новый Венец, 1

E-mail: bm2474@mail.ru; xoxlova_cveta@mail.ru; nicugsha@yandex.ru; orangehorse@yandex.ru

Pathohistological diagnosis of tubular solid carcinoma of the mammary gland in a cat

Bogdanova Marina Anatolyevna, Candidate of Biology, Associate Professor

Khokhlova Svetlana Nikolaevna, Candidate of Biology, Associate Professor

Bogdanov Ilgizar Ismailovich, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor

Zotova Ekaterina Maksimovna, postgraduate

Ulyanovsk State Agrarian University

1, Novy Venets boulevard, Ulyanovsk, 432017, Russia

E-mail: bm2474@mail.ru; xoxlova_cveta@mail.ru; nicugsha@yandex.ru; orangehorse@yandex.ru

The article presents the results of histopathological diagnosis of tubular solid carcinoma of the mammary gland in a cat. The study was conducted on the basis of the clinic of the Faculty of Veterinary Medicine and Biotechnology of the Ulyanovsk State Agrarian University. Fragments of breast tumor tissue, chest wall and metastasis in the pleural cavity were studied. The subject of the study was a 14-year-old cat, a mestizo, kept at home. The collection of tissues, fixation of the material were carried out according to generally accepted methods. According to the results of the study, macroscopically, the neoplasm is represented by tumor nodes in the right milk bags with pronounced invasive growth and implantation metastasis into the pleural cavity. It was found that the tissue of the neoplasm is represented by tubular structures of irregular shape and, to a lesser extent, by areas of a solid structure with poorly differentiated cells with interlayers of the connective tissue stroma, which allows us to conclude that there is tissue atypism. The signs of cellular atypism were revealed. The data obtained make it possible to identify the neoplasm as infiltrating tubular solid carcinoma of the breast. A less differentiated structure of tumor tissue in metastases was revealed.

Key words: *pathomorphology, histology, the porridge, mammary gland, carcinoma, invasive growth, and metastasis.*