

Матеріал та методика досліджень. Під час первинного обстеження 127 сук, які поступали в клініки кафедри хірургії і хвороб дрібних тварин із підозрою захворювання на пухлини, збирали анамнез та проводили клінічний огляд. На підставі оцінки клінічних симптомів і результатів рентгено- та ультрасонографічного досліджень онкологічно хворі собаки розподілялись залежно від клінічної стадії хвороби згідно критеріїв міжнародної клінічної TNM класифікації пухлин [1 - 3]. Для уточнення діагнозу та морфологічної класифікації виявлених неоплазій на етапі доопераційного обстеження застосовано цитологічні дослідження. Аналізу піддавався матеріал пункційної біопсії, який було отримано під контролем сонографії, а також цитограми виділень із соска, плеврального ексудату та мазки-відбитки із поверхні пухлин. Пухлинний матеріал, отриманий після мастектомії фіксували 10 %-м розчином нейтрального формаліну. Подальшу обробку патологічного матеріалу виконували за загальноприйнятими методами. Гістологічні типи визначали за Міжнародною гістологічною класифікацією пухлин молочної залози ВООЗ [4]

Результати досліджень та їх обговорення. Згідно результатів первинного обстеження собак із неоплазіями МЗ розподілили, в основному, на дві групи. А саме, собак у яких встановлені клінічні ознаки неоплазій не викликали сумніву, таких тварин було 102 (80,3 %) та, відповідно, 25 (19,7 %) собак, у котрих ознаки новоутворень виділялися нечітко, оскільки на перший план виступали симптоми, що могли вказувати на запальний характер патології чи на підозру розвитку в МЗ передпухлинного процесу. Крім цього, за критеріями клінічної (TNM) класифікації пухлин, онкологічно хворих собак розподілили за чотири категоріями, кожна із яких відповідала клінічній стадії виявлених пухлин, встановленій за розмірами останніх та ознаками поширення пухлинного процесу в організмі. Таким чином, за результатами обстеження дослідних собак на момент поступлення у клініку, нами було виявлено 44 тварини або 43,13 % з I стадією, 25 (24,5 %) - з II, 29 (28,43 %) - з III та 4 (3,9 %) з IV стадіями розвитку пухлин.

Обстеження собак передбачало не тільки оцінку клінічних симптомів та соно- і рентгенографічну візуалізацію патологічних процесів, а й морфологічну класифікацію виявлених неоплазій. Зокрема, для уточнення діагнозу на етапі доопераційного обстеження, від собак із пухлинами, пухлиноподібними утвореннями чи ущільненням МЗ відібрано та цитологічно досліджено 214 проб пат матеріалу: у 131 випадку застосовано пункційну біопсію, у 56 собак досліджено виділення із соска, у 5 тварин - плевральний ексудат, у 22 випадках - мазки-відбитки із поверхні пухлин.

Як показали результати досліджень та їх аналіз, діагностична ефективність цитологічного методу є досить високою і становить, в цілому, 96,07 %. При цьому слід зауважити, що найбільш інформативними є результати мікроскопії пункційного матеріалу (таблиця 1), а саме дослідження центрифугатів плеврального ексудату та біопсійних аспіратів. Так, діагностичну ефективність досліджень плеврального ексудату можна було вважати 100%. Адже, у чотирьох із п'яти досліджуваних собак виявлено ракові

клітини, що свідчило про метастазування первинної пухлини в органи грудної порожнини. Водночас, в однієї тварини розвиток метастазів було виключено. В останньої, за наявності в мазках клітинних елементів, характерних для запального процесу і, при відсутності атипічних клітин, підтверджено ексудативний плеврит. І якщо вище вказані дослідження підтверджували наявність чи відсутність метастазів, то цитологічні дослідження біопсійного матеріалу, отриманого під контролем сонографії, дозволили у 98,5% випадків ідентифікувати характер морфологічних змін та провести диференціацію виявлених патологічних процесів МЗ.

Таблиця 1

Аналіз діагностичної ефективності різних способів цитологічного дослідження за ідентифікації патологічних змін у молочній залозі (n = 214)

Досліджуванний матеріал	Кількість цитологічних препаратів підданих дослідженню	Результат ідентифікації морфологічних змін									
		доброякісні пухлини		злоякісні пухлини		фіброзно-кістозна мастопатія		запальний процес		цитологічні зміни не ідентифіковано	
		к-ть	%	к-ть	%	к-ть	%	к-ть	%	к-ть	%
пункційний біоптат	131	14	0,7	86	5,7	23	17,5	6	4,6	2	1,5
виділення з соска	56	5	8,9	9	16,1	17	30,3	6	10,7	19	33,9
мазки-відбитки поверхні пухлин	3 22	-	-	7	31,8	-	-	12	54,5	3	13,6
плевральний ексудат	5	4	80	-	-	-	-	1	20	-	-

Дещо нижчу діагностичну ефективність відмічено нами за досліджень мазків-відбитків з поверхні пухлин та виділень із соска. За мікроскопії цих цитологічних препаратів морфологічні зміни, що вказували на патологію МЗ, було ідентифіковано у 86,3 % і, відповідно, у 66,1 % проб досліджуваного матеріалу. Низька діагностична ефективність за дослідження виділень із соска, а зокрема щодо виявлення у них ракових клітин, могла бути спричинена відсутністю контакту пухлини із протоками залози і, відповідно, відсутністю атипічних клітин в її секреті. У цей же час, отримані нами дані свідчать, що дослідження секрету є досить інформативними, особливо за диференційної діагностики мастопатії та запальних процесів.

Як можна бачити з таблиці 2 така різновекторність цитологічних досліджень дозволила нам не тільки різносторонньо оцінити їхню діагностичну спроможність, а й провести певне узагальнення щодо ідентифікації патологічних процесів та визначити нозологічну структуру захворювань МЗ.

Таблиця 2

**Діагностична ефективність цитологічного методу досліджень
за неопластичних уражень молочної залози у сук (n = 127)**

Характер патології молочної залози	Результати цитологічних досліджень			
	ті, що підтверджують діагноз		сумнівні	
	к-ть тварин	%	к-ть тварин	%
доброякісні пухлини,	14	11,02	-	-
в т.ч. ускладнені: - мастопатією - запаленням	4 -	3,14 -		
фіброзно-кістозна мастопатія	19	14,96	-	-
запальний процес	3	2,36	3	2,36
злюкисні пухлини,	86	67,71	2	1,57
в т.ч. ускладнені: - мастопатією - запаленням	9 14	7,08 11,02		
Всього	122	96,07	5	3,93

Як видно з таблиці 2, у досліджуваному матеріалі від 86 (67,7 %) тварин, на підставі виявленого поліморфізму клітин, нами було ідентифіковано злюкисні пухлини. В тому числі відмічено, що у 9 (10,46 %) сук перебіг хвороби проходив на фоні мастопатії, а у 14 (16,27 %) - пухлинний процес супроводжувався цитологічними ознаками запалення. В цей же час, у 2 тварин підтвердження діагнозу на злюкисну пухлину було піддано певному сумніву. Оскільки, у цитологічному матеріалі виявлено жирові клітини, а також дещо змінений епітелій, ступінь вираженості якого, по відношенню до нормальних клітин органа, не дозволяв трактувати їх злюкисність.

Доброякісний характер захворювання МЗ цитологічно підтверджено у 36 (28,34 %) тварин. А саме, у цитограмах від 14 (11,02 %) сук виявлено ознаки доброякісної пухлини, у 19 (14,96%) встановлено фіброзно-кістозну мастопатію і, відповідно, у 3 (2,36 %) тварин запальний процес МЗ. Цитологічна верифікація діагнозу в 3 інших сук мала певні труднощі, оскільки, у цих тварин гострий перебіг маститу супроводжувався процесами кістоутворення.

Слід відмітити, що проведення цитологічних досліджень передбачало не лише розпізнавання доброякісного чи злюкисного характеру захворювань МЗ, а й детальне вивчення найбільш типових морфологічних змін за даних патологій. При цьому увагу було акцентовано на ідентифікацію в досліджуваному матеріалі атипичних, поліморфних клітин чи клітин з ознаками

метаплазії, а також встановлення у них вираженості структурних змін та ступеня їх диференціювання. Адже відомо, що за результатом встановленого (низького, помірною, високого) ступеня диференціювання клітин можна оцінити та передбачити гістогенез новоутворення і, відповідно, одержати надійніші дані для прогнозу хвороби й аналізу віддалених результатів лікування, а також подальшого життя і здоров'я тварини. Зважаючи на це, при мікроскопії досліджуваного матеріалу від 86 тварин, у яких було ідентифіковано злоякісні пухлини, нами встановлено: низькодиференційований рак у 9, помірно-диференційований у 48 і високодиференційований у 17 випадках, що становило, відповідно, 10,46 %, 55,81% та 19,76%. У 12 цитограмах або 13,95 % випадків, встановити ступінь диференціювання пухлинних клітин нам не вдалося. Оскільки при дослідженні даного матеріалу переважали клітини з ознаками дистрофічних змін, що ставило під сумнів їх диференціювання. Тому, щоб не допустити діагностичної помилки в усіх випадках незрозумілої клінічної картини та сумнівних даних цитології, встановлення заключного діагнозу ґрунтувалось на гістологічному дослідженні пухлин після їх видалення.

Підсумовуючи результати цитологічного дослідження можна відмітити, що завдяки застосуванню даного методу нам вдалося не лише дослідити та вивчити характер місцевих патологічних змін за неоплазій МЗ у сук, а й провести детальну цитологічну оцінку виявлених патологій. Таким чином дані, отримані на етапі доопераційного дослідження стали для нас підставою для виділення контингенту тварин із дисплазією та підвищеним ризиком розвитку інвазивного раку, а також тварин з високим ступенем ознак злоякісної онкології. Дотримання такого розподілу є цілком оправдане, оскільки відіграє важливу роль у проведенні подальших діагностичних та терапевтичних процедур. Наприклад, загально відомо, що за лікування тварин з I та II клінічною стадією пухлин, зазвичай, передбачено хірургічне видалення пухлини, яке дозволяє отримати позитивний терапевтичний результат. Проте, як показує практика, у таких випадках нерідко можна спостерігати рецидиви хвороби або розвиток метастазів. Крім цього, не завжди вдається спрогнозувати подальший розвиток пухлинного процесу. Тому, у разі виявлення в цитологічному матеріалі онкологічно хворих тварин низькодиференційованих пухлинних клітин, які є ознакою високої злоякісності неоплазії, зобов'язувало нас вносити певні корективи щодо терапевтичних заходів, застосовувати у таких тварин більш радикальний тип оперативного втручання, а також додаткові методи лікування. У цей же час, зацікавлення для нас викликали і тварини у яких клінічно було класифіковано третю стадію пухлин, а цитологічно підтверджено їх злоякісну природу. Адже із літературних даних та власного практичного досвіду відомо, що лікування тварин із III стадією онкологічного захворювання є найбільш проблемним, а існуючі способи лікування не завжди задовольняють очікуваний результат і часто потребують певного удосконалення.

Слід зауважити, що для вивчення гістогенезу новоутворень, в тому числі органної, тканинної та клітинної катаплазії та з'ясування біологічної поведінки пухлини, а також для формулювання кінцевого патоморфологічного діагнозу і, відповідно, прогнозування хвороби вкрай важливими є дані гістологічного дослідження. Це передбачено і в основних правилах міжнародної TNM класифікації пухлин. Згідно яких заключне підтвердження діагнозу, в обов'язковому порядку, має ґрунтуватися на детальній морфологічній характеристиці структури пухлини в усіх її аспектах і одним із них є уточнення гістологічної форми раку. Тому в процесі виконання роботи кожна досліджувана пухлина була оцінена нами за критеріями двох класифікацій: клінічної, що базувалася на даних клінічного й інших методів дослідження, що проводилися до лікування та патогістологічної (pTNM), постхірургічної, в основу якої лягли дані хірургічного втручання та результати гістологічного дослідження видаленої пухлини.

На особливу увагу заслуговувала інформація здобута нами під час оперативного видалення пухлин. Так, за патологоанатомічними змінами у тканинах, нами в процесі мастектомії було не лише підтверджено дані доопераційного клінічного обстеження, а й проведено уточнення ряду питань, вкрай важливих для інтерпретації патогістологічного діагнозу. Зокрема, візуально встановлене зростання пухлини із шкірою, а також виявлення виражених, у порівнянні з анатомічною нормою, відхилень макроструктури молочної залози розцінювалось нами як ознаки інфільтративного росту новоутворення. При цьому важливим показником інвазії слугувала глибина проникнення, тобто поширення такого процесу на суміжні тканини. Так, охоплення видозміненою тканиною значного об'єму паренхіми залози та поширення таких змін поза межами останньої, а також виявлення метастазних вузлів чи проростань в навколишніх тканинах, в тому числі й в регіонарних лімфатичних вузлах, свідчили про явний злоякісний характер опуху. Проведення мастектомії дозволило нам не лише конкретизувати топографію пухлинного росту, передусім за локалізацією первинного вогнища та наявності чи відсутності капсули, а й уточнити клінічну інформацію щодо стану навколишніх тканин, а також оцінити ангиогенез самої пухлини та ділянки в якій виконувалося оперативне втручання. Доречно зауважити, що для новоутворень з інфільтративним типом пухлинного росту, властивими були ознаки надмірної васкуляризації та інтенсивного кровозабезпечення, а саме, розвиненість густої сітки кровоносних судин у підшкірній клітковині, їх кровонаповненість, інтенсивна васкуляризація пухлини та ділянок зрощення останньої з суміжними тканинами.

Особлива увага була акцентована нами і на постхірургічне дослідження пухлинного матеріалу. Обстеження кожної екстирпованої пухлини дозволило нам детально оцінити морфологію новоутвору, а саме: встановити його нативну величину (розмір), тканинну структуру, колір, консистенцію тощо. Зокрема, відмічено, що тверда, рідше еластична консистенція, горбиста поверхня та вузлуватість структури, найбільш характерні для злоякісних пухлин. Нерідко на

розрізі таких (екстирпованих) пухлин можна було спостерігати ділянки розпаду тканин і навіть наявність порожнин з некротичним вмістом. Безперечно, дані такої морфологічної характеристики відіграли важливу роль при встановленні патоморфологічного діагнозу. Адже, на підставі них, в ексцизійному матеріалі нами виділялися ділянки з найтипівішими ознаками пухлинного росту із яких і проводився відбір шматочків для гістологічного дослідження.

Післяопераційна патолого-морфологічна верифікація ексцизійного матеріалу проводилася відповідно до Міжнародної гістологічної класифікації пухлин молочної залози у собак і кішок (ВООЗ, 1999) [4]. Згідно з цією класифікацією всі неоплазми МЗ собак розподіляються у 4 групи: зляжкісні, доброякісні, некласифіковані пухлини та дисплазії. Дотримуючись даного принципу було розподілено і неоплазми, що досліджувались у нашій роботі. Так, узагальнені результати гістологічних досліджень ексцизійного матеріалу, який був відібраний за проведення мастектомії, представлено у таблиці 3.

Таблиця 3

Патогістологічна характеристика неоплазій молочної залози (n = 127)

Походження	Гістологічний тип пухлини	Кількість випадків, %	
Епітеліальні пухлини	неінфільтративна карцинома (in situ), в т.ч - помірнодиференційована - високодиференційована	18	14,17
		8	
		10	
	складна карцинома, в т.ч - низькодиференційована - помірнодиференційована - високодиференційована	29	22,83
		2	
		24	
		3	
	проста карцинома, в т.ч - низькодиференційована - помірнодиференційована - високодиференційована	27	21,26
		7	
16			
4			
Мезенхімальні пухлини	саркома (фібросаркома)	10	7,87
Змішані пухлини	карциносаркома	4	3,15
Доброякісні пухлини	фіброаденома	10	7,87
	проста аденома	4	3,15
	дисплазія	25	19,7

Як можна бачити із таблиці 3, за результатами гістологічного дослідження у 88 або 69,3 % тварин встановлено неоплазії зляжкісної природи, у 14 або 11,02 % - доброякісні пухлини і у 25 або 19,7 % випадках - діагностовано дисплазію. Встановлено також, що у 74 (84,1 %) випадках пухлини МЗ були епітеліального і, відповідно, у 28 (15,9 %) іншого походження. Згідно аналізу гістологічної структури неоплазми розподілилися так: неінфільтративна карцинома in situ – 18 (14,17 %) пухлин, складна

карцинома – 29 (22,83%), проста карцинома - 27 (21,26%), саркома – 10 (7,87%), карциносаркома - 4 (3,15 %), доброякісні пухлини (фіброаденоми та прості аденоми) - 14 (11,02 %).

Аналіз даних гістологічних досліджень засвідчив, що незважаючи на значну різноманітність гістологічних типів більшість злоякісних пухлин можна було віднести до аденокарцином. Адже у досліджуваних гістопрепаратах поміж гетерогенних пухлинних структур візуалізувалися елементи залозистої тканини, при чому нерідко з ознаками кістоутворення чи некрозу. Досить часто для пухлин МЗ характерним було поєднання декількох типів пухлин чи мікрофокусного пухлинного росту разом із гіперплазією. У таких випадках встановлення діагнозу проводилось за ознаками переважаючого компоненту. Відмічено також, що за визначення первинної локалізації пухлинного процесу серед проаналізованих нами злоякісних пухлин найчастіше реєструвався протоковий рак (53 випадки або 60,2 %) і рідше первинні ураження спостерігалися у часточках або захоплювали як часточки так і протоки. Крім цього, можна зауважити, що для більшості випадків протокового та змішаного раку характерним був інфільтруючий тип пухлинного росту.

Підсумовуючи результати морфологічних досліджень можна зробити висновок, що спонтанні новоутворення МЗ різняться не лише клінічним перебігом пухлинного процесу, а й відрізняються між собою гістогенезом, великою варіабільністю і складністю цито- та гістоструктури, а також особливостями виникнення первинного вогнища та локалізації пухлинного осередку, метастазуванням тощо. Тому, для кваліфікованої інтерпретації заключного діагнозу, в тому числі визначення нозологічної форми, гістологічного типу пухлини і ступеня її поширення в організмі велике значення має тісна співпраця клініцистів і патоморфологів. При такій співпраці, в обов'язковому порядку повинні бути винесеними на детальне обговорення: дані клінічної класифікації пухлин за системою TNM та результати цитологічних досліджень; інформація щодо проведення оперативного видалення пухлини та виявлення патолого-анатомічних змін у тканинах в процесі мастектомії; дані морфологічного обстеження екстирпованого новоутвору; результати гістологічних досліджень, особливо щодо гістологічного типу та ступеня злоякісності пухлини.

Література

1. Owen L.N. TNM Classification of Tumors in Domestic Animals. Geneva: World Health Organization; 1980.
2. Суховольский О.К. Классификация опухолей домашних животных по системе TNM (методические рекомендации) / О.К. Суховольский, М.А. Забежинский // Санкт-Петербург 1997,- 40 с.
3. Мисак А.Р. Застосування клінічної класифікації пухлин за системою TNM при спонтанних новоутвореннях у собак /А.Р. Мисак //Науковий вісник ЛНУВМтаБ імені С.З.Гжицького. Том 12, №3 (45). Частина 1. - Львів, 2010. - С. 170 – 176.

4. Histological classification of mammary tumors of the dog and cat (2nd series) /Eds. Misdorp W., Else R., Hellmen E., Lipscomb T. - 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, 1999. - 58 p.

Summary

The article deals with the information of pathological and morphological investigation of tumour material from 127 fitches which had the diseases of lacteal gland. Herewith, it was done the analysis of cytological search results, which were carried out at the stage of before operated examination of oncologically sick animals, and it is also presented the information of surgical intervention (mastectomy) and the results of postoperative pathohistological verification of excisional material.

Рецензент – д.вет.н., професор Коцюмбас Г.І.