

На правах рукописи

ЧЕРЕПАНОВ Денис Вячеславович

**КЛИНИКО – МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЛЁГКИХ И РЕГИОНАРНЫХ
ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ У
КОШЕК**

4.2.1 Патология животных, морфология, физиология, фармакология и
токсикология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Саратов – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный аграрно–технологический университет имени Д.Н. Прянишникова»

Научный руководитель: **Татарникова Наталья Александровна,**
доктор ветеринарных наук, профессор

Официальные оппоненты: **Ханхасыков Сергей Павлович,**
доктор ветеринарных наук, доцент, ФГБОУ ВО «Бурятская государственная сельскохозяйственная академия имени В. Р. Филиппова», доцент кафедры «Ветеринарно – санитарной экспертизы, микробиологии и патоморфологии», г. Улан–Удэ

Гречко Виктор Валентинович,
кандидат ветеринарных наук, доцент, ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина» доцент кафедры «Диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства факультета ветеринарной медицины ИВМиБ», г. Омск

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»

Защита диссертации состоится _____ 2025 года, в _____ на заседании диссертационного совета 35.2.035.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, г. Саратов, ул. Соколова, 335, УК № 3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО Вавиловский университет и на сайте <https://www.vavilovsar.ru>.

Отзывы направлять учёному секретарю диссертационного совета 35.2.035.02 по адресу: 410012, г. Саратов, пр–кт им. Петра Столыпина, зд. 4, стр 3., ФГБОУ ВО Вавиловский университет; e–mail: vettust@mail.ru

Автореферат разослан « » января 2025г.

Учёный секретарь
диссертационного совета

Егунова Алла Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследований

Новообразования молочных желёз кошек являются одними из самых распространенных онкологических заболеваний. По статистике рак и опухолеподобные состояния молочной железы занимают третье место в патологии у кошек. Заболевание характерно для самок кошек, имеются случаи этой патологии и у самцов. С вероятностью в 80–95% новообразования молочной железы носят злокачественный характер. Для профилактики заболеваний репродуктивной системы и опухолей молочных желез наиболее эффективно проводить стерилизацию в раннем возрасте. Позднее обращение владельцев домашних питомцев к врачу ветеринарной медицины приводит к осложнениям прогноза и ухудшению исхода заболевания у животных, что часто происходит в большинстве ситуаций (Волков С.В., 2008). В такие моменты необходимо разработать план действий, который максимально улучшит качество жизни питомца. Оперативное удаление опухолей молочных желез является одним из самых эффективных способов лечения у кошек. Существуют несколько методик: унилатеральная мастэктомия – удаление молочной железы с одной стороны; билатеральная мастэктомия – удаление молочных желез с двух сторон, она проводится в два этапа. Для более длительной ремиссии удаляют регионарные лимфатические узлы (Трофимцов Д.В., 2017). Метастазирование при злокачественных образованиях молочных желёз или при общепринятом определении рак – это распространение «материнских» опухолевых клеток в отдалённые органы, такие как лёгкие и регионарные лимфатические узлы, в практике так же встречаются метастазы в печени и реже костях (Морозова С.М., 1966). Диссеминация метастатических клеток происходит гематологическим, лимфатическим и имплантационным путём миграции (Волков С.В., 2008). Риск возникновения вторичного опухолевого очага или метастатического поражения органов, особенно это касается легких, очень велик (Донкова Н.В., 2019). Лёгкие и регионарные лимфатические узлы органы, в которых часто образуются метастазы при раке молочной железы (Абраменко И.В., 2001). Исследования отечественных и зарубежных ученых указывают, и рекомендуют использование химиотерапии в качестве адъювантного лечения кошек с опухолями молочных желез. Для точной диагностики рака применяются разнообразные методы исследования. При обследовании у пациента чаще всего выявляют вторичные узлы, которые можно обнаружить на основании анамнестических данных при осмотре (Комлева Н.А., 2021). Ультразвуковое исследование и магнитно–резонансное томографирование используют для выявления первичных

поражений лимфоузлов, причем МРТ реже применяется из-за высокой стоимости и отсутствия в каждой клинике подобного оборудования, что не всегда устраивает владельцев домашних питомцев. Базовым методом диагностики наличия метастазов является рентгенологическое исследование. (Пака М., 2017) Его плюсы заключаются в том, что он доступен во многих ветеринарных клиниках страны, экономичен и относительно безопасен для пациента (Fisher В., 1985). Прогноз при наличии метастазов обычно неблагоприятный, но соблюдение владельцами животных рекомендаций ветеринарного врача может значительно улучшить качество жизни пациента (Головин Т.С., 2017).

Исходя из вышеизложенного, изучение клинико-морфологического развития течения метастатического поражения лёгких при раке молочных желёз у кошек является чрезвычайно актуальной проблемой.

Степень разработанности проблемы

Описанные аспекты, исследуемые в работе, нашли подтверждение в публикациях отечественных и зарубежных учёных по некоторым вопросам. Большой вклад в развитие ветеринарной онкологии внесла доктор ветеринарных наук, ветеринарный врач, онколог, Марина Николаевна Якунина (2008–2022гг). Её научные работы оказали значительное влияние в сфере новообразований у мелких домашних животных, подход к таким пациентам с точки зрения специалиста. Кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач, Виталий Иванович Горинский и доктор ветеринарных наук, профессор Салаутин Владимир Васильевич (2016–2023гг) в своих научных трудах подробно описывают морфологические методы диагностики рака молочной железы у кошек. Вопросам диагностики опухолей посвящены работы доктора ветеринарных наук, профессора Сергея Павловича Ханхасыкова и его учеников (2016–2023гг). Кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач, онколог, Виктор Валентинович Гречко (2016) поднимал вопрос в изучении морфологии внутренних органов при метастазировании опухоли молочной железы у кошек. Кандидат ветеринарных наук, доцент, ветеринарный врач, Сергей Вячеславович Волков (2009) изучал опухоли и опухолеподобные состояния молочных желёз у кошек. Наталья Михайловна Добаева (2018) провела оценку качества жизни домашних животных больных раком молочной железы. Т.С. Головин (2017), Ю.С. Перепелица (2021), М.Ю. Вакуленко (2019), Ю.А. Смолянинова (2021) – отечественные учёные, которые в разное время проводили статистический анализ заболеваемости раком молочных желёз в своих регионах. Зарубежные коллеги из Португалии, Гонсало Петручи, Хоаким Энрикес, Уго Грегорио, Гонсало Висенте, Юстина Прада, Изабель Пирес, Луис Лобо (2021) – провели

колоссальное исследование в области метастатического поражения органов на фоне неоплазии молочной железы у кошек, выполнили ретроспективное многоцентровое исследование. Следует при этом отметить, что вопрос о клинико–рентгенологическом исследовании и проявлении метастатического поражения легких и регионарных лимфоузлов при раке молочной железы у кошек малоизучен.

Цель исследований. Изучить этиопатогенез метастатического поражения лёгких и регионарных лимфатических узлов при раке молочных желёз у кошек на поздних стадиях.

Для достижения этой цели мы определили следующие задачи:

1. Изучить количество подтвержденных клинических случаев метастатического рака молочных желёз у кошек, выявить основные характерные критерии заболевания;

2. Установить картину рентгенологических изменений в органах–мишенях при метастазировании, оценить эффективность данного метода исследования;

3. Дать гистологическую характеристику патологии в молочной железе, лёгких и регионарных лимфатических узлах при раке молочных желёз у кошек на поздней стадии развития процесса;

4. Определить критерии для подтверждения диагноза на основании клинико–морфологических исследований;

5. Составить алгоритм диагностических действий на основе полученных результатов.

Предмет и объект исследования. Изучению подлежали кошки с разным типом новообразований молочных желёз и клиническими признаками. Основной исследовательской работой являлось проведение клинико – морфологических испытаний на трупах эвтаназированных или погибших животных от метастатического поражения лёгких на фоне рака молочных желёз.

Научная новизна. Определена плотность встречаемости опухолеподобных и раковых состояний у кошек по возрастным и породным критериям. Установлена частота метастатических явлений при раке молочных желёз у кошек на поздней стадии развития процесса. Проанализирована эффективность рентгенографического метода исследования, представлены результаты испытаний с подробным описанием патологических изменений при метастатическом поражении лёгких. Выявлены основные гистологические типы и морфологические особенности клеточного состава в злокачественных опухолях молочных желёз у кошек. Впервые у домашних кошек установлены гистологические паттерны

сходства клеточного состава основного опухолевого узла, метастазов в лёгких и регионарных лимфатических узлах, было обнаружено наличие идентичных клеток в злокачественных новообразованиях молочных желёз у кошек и метастатических очагах в лёгких и регионарных лимфатических узла.

Теоретическая значимость работы. Исследование клинико–морфологических особенностей метастазирования при раке молочных желёз у кошек на поздней стадии дополнило и расширило теоретические представления о процессе развития миграции опухолевых клеток.

Практическая значимость работы. Изучение этиопатогенеза метастатического поражения лёгких и регионарных лимфатических узлов при раке молочных желез у кошек на поздних стадиях включает улучшение диагностики, оптимизацию лечения, точное прогнозирование течения болезни, разработку профилактических мер и применение результатов для сравнительных исследований онкозаболеваний у других видов, включая человека. Результаты диссертационных исследований используются в учебном процессе и научно–исследовательской работе студентов, аспирантов, слушателей курсов повышения квалификации, а также при выполнении научных исследований по специальности «Ветеринария» на факультетах ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Университет Северного Зауралья (г. Тюмень), ФГБОУ ВО Уральский ГАУ (г. Екатеринбург), ФГБОУ ВО Вавиловский университет (г. Саратов), ФГБОУ ВО Дальневосточный ГАУ (г. Благовещенск), ФГБОУ ВО Костромская ГСХА (пос. Караваяево). Практические рекомендации утверждены Государственной ветеринарной инспекцией Пермского края. Результаты исследования внедрены в работу ветеринарной клиники «Единорог» Кировского района города Перми. Эти результаты могут быть использованы в работе практикующих ветеринарных специалистов при прижизненной диагностике патологий молочной железы, научных сотрудников и студентов ветеринарных колледжей, высших учебных заведений.

Методология и методы научного исследования. Для решения поставленных задач был использован методологический подход, основанный на систематическом исследовании объектов, анализе полученных данных и их дальнейшем обобщении.

Предмет исследований предусматривал определение эффективности рентгенограммы, как визуальный неинвазивный метод диагностики с последующим гистологическим определением «родственной» принадлежности атипичных клеток из основной «материнской» опухоли в

молочной железе и их обнаружение в отдалённых органах, таких, как лёгкие и регионарные лимфатические узлы.

Объектом исследований являлись новообразования молочных желёз у кошек разных возрастов и пород, метастазы в лёгких и регионарных лимфатических узлах.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Инцидентность (учтенная заболеваемость) метастатического поражения лёгких и регионарных лимфатических узлов при раке молочных желез у кошек на IV стадии болезни;
2. Диагностическая значимость рентгенографии, как визуального метода исследования у больных раком молочной железы кошек;
3. Гистопатологическое родство клеток первичного ракового узла в молочной железе с клетками метастатического очага в легких и регионарных лимфатических узлах.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Достоверность проведённых исследований основана на том, что все статистические, рентгенологические, гистологические данные получены при помощи современных методов на сертифицированном оборудовании.

Основные результаты научных исследований вошли в отчёты по научно–исследовательской работе ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно–технологический университет им. академика Д.Н. Прянишникова» за 2020 – 2023 годы. Результаты исследований доложены и одобрены на Всероссийской (национальной) научно – практической конференции «Актуальные вопросы развития аграрной науки» (Тюмень, 2021), Всероссийской научно – практической конференции «Агротехнологии XXI века: стратегия развития, технологии и инновации» (Пермь, 2021), Национальной научно – практической конференции «Интеграция науки и образования в аграрных вузах для обеспечения продовольственной безопасности России» (Тюмень, 2022), Международной научно – практической конференции «Аграрная наука в АПК: от идей к внедрению» (Тюмень, 2023).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Общий объём публикаций составляет 2,86 печ. л., из них 1,51 печ. л. принадлежит лично автору.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа изложена на 128 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения и списка литературы. В

работе содержится 18 таблиц и 68 рисунков, 11 приложений. Список литературы содержит 137 источников, в том числе 47 иностранных.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Работа выполнялась в период 2020 по 2023 год на базе кафедры «Инфекционных болезней» ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно–технологический университет им. Д.Н. Прянишникова». Дополнительное проведение исследований, сбор материала, клиническое обследование проводились на базе ветеринарной клиники «Ветлайн», «Единорог», г. Пермь и ветеринарной лаборатории UNIMvet.

Мониторинг проведен на 102 кошках (статистический анализ по заболеваемости). Клинико–морфологические исследования с дальнейшей рентгенологической и гистологической оценкой осуществляли на 99 особях.

Диагностика рака молочных желез у кошек осуществлялось по результатам гистологического исследования первичного опухолевого узла, клинического осмотра и после удаления соответствующих органов или при извлечении патологического материала после смерти животного. Окончательный диагноз метастатического поражения лёгких устанавливался посмертно, путем гистологического исследования лёгочной ткани и регионарных лимфатических узлов.

Рентгенологическое исследование на наличие метастатических процессов в лёгких и регионарных лимфатических узлах проводилось на погибших или эвтаназированных животных по показаниям врача. При патологоанатомическом вскрытии осуществлялось извлечение интересующих нас органов, а именно: легких и регионарных лимфоузлов. При увеличении лимфатических узлов, их отбирали на исследование, при этом описывались их параметры. Органы консервировались в 10% растворе нейтрального формалина, далее проводили гистологический анализ по общепринятым методам. На рисунках 1, 2, 3, 4 представлены макропрепараты при проведении аутопсии, консервации препаратов и рентгенологическое исследование интересующей области (грудная полость).

Исследуемые животные были разделены на несколько групп по определенным критериям: порода, возраст, стерилизация, проведение ранее оперативного вмешательства по удалению опухолей молочных желез. Перед проведением всех клинических испытаний, рентгенологическим исследованием, отбором проб на гистологическое исследование по каждому животному собирался подробный анамнез жизни и болезни.



Рисунок 1, 2, 3 – Легкие (1), сердце (1), первичный опухолевый узел молочной железы (2), паховые лимфоузлы кошки (3) в возрасте 14 лет.
Макропрепарат



Рисунок 4 – Рентгенологическое исследование кошки в возрасте 14 лет.
Левая латеральная проекция (ЛЛП)

Эти данные использовались в дальнейшем для сопоставления клинических симптомов с результатами диагностических тестов, а также для составления статистического анализа по заболеваемости в нашем регионе.

Инструментальными методами исследовали лёгкие и регионарные лимфоузлы кошек. Все испытания проводили на базе учебно–научного центра «Ветлайн» с использованием рентген аппарата «Orange 1040HF» и рентгеновского оцифровщика «3DISC FireCR flash». При выполнении рентгенологического исследования соблюдали условия по технике безопасности. Отбор пациентов, патологоанатомическое вскрытие, подготовка гистологического материала с консервацией, реализовывались на базе ветеринарной клиники «Единорог».

Рентгенологическое исследование осуществлялось по плану, а именно: производили несколько снимков грудной клетки, используя 3 вида укладки – правая латеральная, левая латеральная и вентродорсальная.

При проведении наших исследований мы строго придерживались установленного плана, который применялся ко всем животным. Для каждого пациента мы анализировали историю жизни и болезни, учитывая такие параметры, как вес, высота грудной полости и высота брюшной полости, чтобы подготовиться к проведению рентгенологических исследований.

Для проведения анализа на наличие метастазов в органах репродуктивной и дыхательной систем, а также в лимфоузлах подмышечной и паховой области, производилось извлечение этих органов и узлов и помещение их в раствор 10% формалина. После вырезки необходимых образцов, таких как часть первичной опухоли с прилегающей здоровой тканью, лёгочной ткани с возможными метастазами и лимфоузлов, процедура обезвоживания материала выполнялась путем обработки тканей спиртами различной концентрации. Для уплотнения тканей применялась техника заливки их парафином. Далее, из парафиновых блоков производились срезы толщиной 4–5 микрон с использованием микротомы–полуавтомата от компании Leica.

Изготовление гистологических препаратов проводили в ветеринарной лаборатории UNIMvet на оборудовании Leica с окраской гематоксилин–эозином (H&E) и последующим сканированием и исследованием с использованием программного обеспечения DigitalPathology© (Россия).

В период с 2019 по 2023 год в городе Перми проводился мониторинг онкологических заболеваний у кошек с целью выявления частоты появления опухолей молочных желез. Данные о случаях регистрировались в клиниках «Единорог», «Вита», и учебно–научном центре «Ветлайн» в городе Пермь. В исследовании участвовало 102 кошки. Информация хранится в электронной программе «Vetmanager», обеспечивающей удобный учёт пациентов. При отборе пациентов учитывались критерии возраста, породы и наличия гистологического заключения опухоли молочной железы.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты мониторинга по заболеваемости опухолями молочных желез у кошек в г. Пермь

В нашем регионе было принято решение организовать мониторинг опухолей молочных желез у кошек, так как это распространенное заболевание, которое часто обнаруживается уже на поздних стадиях. Владельцы животных часто не осведомлены о подобных проблемах, что

делает диагностику запаздывающей и ухудшает прогноз лечения. Главная причина этого заключается в том, что опухоль молочной железы у кошек часто является злокачественной. В исследовании было учтено 102 пациента, разделенных на три возрастные группы. В первой группе оказались животные от 1 до 10 лет, во второй – от 11 до 14 лет, а в третьей – старше 15 лет. Мы анализировали частоту встречаемости различных патологий у животных в зависимости от их возраста. Результаты исследований были представлены в таблице 1.

Изучив данные, можно заключить, что опухоль молочной железы чаще обнаруживается у животных группы № 2, представляющей возрастную категорию 11 – 14 лет, где 47% случаев патологии.

Таблица 1 – Частота встречаемости неоплазии молочной железы у кошек в возрастном аспекте

Возрастные группы, №	Кошки	
	Количество голов, n	% от общего числа
№ 1 (от 1 года до 10 лет)	28	27,45
№ 2 (11–14 лет)	48	47,05
№ 3 (15 лет и старше)	26	25,5

Из анализа исследований ученых, как отечественных, так и зарубежных, следует, что новообразования молочных желез наблюдаются у пожилых кошек, с возрастом 10 – 12 лет, особенно у нестерилизованных животных. Дополнительно был проведен анализ пород, наиболее подверженных опухолям молочных желез, результаты представлены в таблице № 2.

Таблица 2 – Частота встречаемости неоплазии у кошек в зависимости от породной принадлежности

Порода	Кошки	
	Количество голов, n	% от общего числа
Метис, б/п	88	86
Персидская	4	4
Сиамская	6	6
Шотландская	4	4

В таблице представлены данные о распределении пациентов с различными новообразованиями молочных желез. Согласно информации, большинство случаев патологий отмечено у метисов и животных без определенной породы, что составляет 86% всех клинических проявлений. Персидские и шотландские кошки заболели в четырех случаях (по два у каждой породы), что составляет 4% от общего числа пациентов. У сиамских

кошек заболевание выявлено у шести особей, что составляет 6% от всех клинических случаев. Из этих данных можно сделать вывод, что чаще всего патология встречается у метисов и животных без породы. Однако стоит отметить, что данное заключение может быть субъективным, так как количество обращений пациентов данных особей превышает другие.

Согласно данным издания Journal of Feline Medicine and Surgery за май 2013 года, сиамские и ориентальные породы кошек находятся в числе тех, кто подвержен риску. Группу животных определяли на основании результатов гистологического исследования опухолевого очага. Общее число случаев, проанализированных в рамках исследования, составило 54. Результаты подробно представлены в таблице № 3.

Таблица 3 – Гистологическая оценка опухоли

Характер новообразования	Количество случаев	% от общего числа
Аденома	12	22,2
Фиброаденома	4	7,4
Фиброзно-кистозная мастопатия	20	37
Липома	2	3,7
Карцинома	14	26
Хондрома	2	3,7

Судя по результатам, представленным в таблице 3, часто встречающимися новообразованиями молочной железы у кошек являются:

1. Фиброзно – кистозная мастопатия – 37% от общего числа исследований (киста не является раком, но может предшествовать ему);
2. Карцинома – 26% – наиболее распространённая злокачественная опухоль молочной железы у кошек;
3. Аденома – 22,2 0 % – доброкачественная железистая опухоль;
4. Фиброаденома – 7,4% – доброкачественная железистая опухоль;
5. Липома и Хондрома – по 3,7% – доброкачественная опухоль.

В процессе проведения основного мониторингового исследования была сформирована группа пациентов с характерными клиническими симптомами при подозрении на метастатическое поражение легких. Чаще всего такие пациенты поступают в клинику уже в агональном состоянии и действия интенсивной терапии остаются безуспешными. И в точности, наоборот, обращаются в клинику пациенты с жалобами на «уплотнение» в области груди. При лечении основного заболевания, в частности, это хирургическое вмешательство по поводу удаления новообразований молочных желез. Одним из базовых методов лечения, которого является унилатеральная

мастэктомия – оперативное вмешательство по иссечению всей груди молочных желёз вместе с прилегающей кожей, подкожной жировой клетчаткой, регионарными лимфатическими узлами – подмышечными и паховыми, которые удаляются, если в них предположительно есть метастатический очаг или они увеличены. Такие пациенты оказываются в зоне риска, так как хирургическое вмешательство дает толчок к диссеминации опухолевых клеток в другие орган (Теджасвини П, 2020).

Был проведен анализ пациентов, поступавших в ветеринарную клинику, с симптомами, указывающими на подозрение наличия метастазов в легкие при раке молочных желёз. Опирались на следующую симптоматическую картину: апатия, анорексия, кашель, одышка, снижение массы тела, лимфаденопатия. Из 102 исследований мы получили следующие данные. Результаты представлены на рисунке 5.

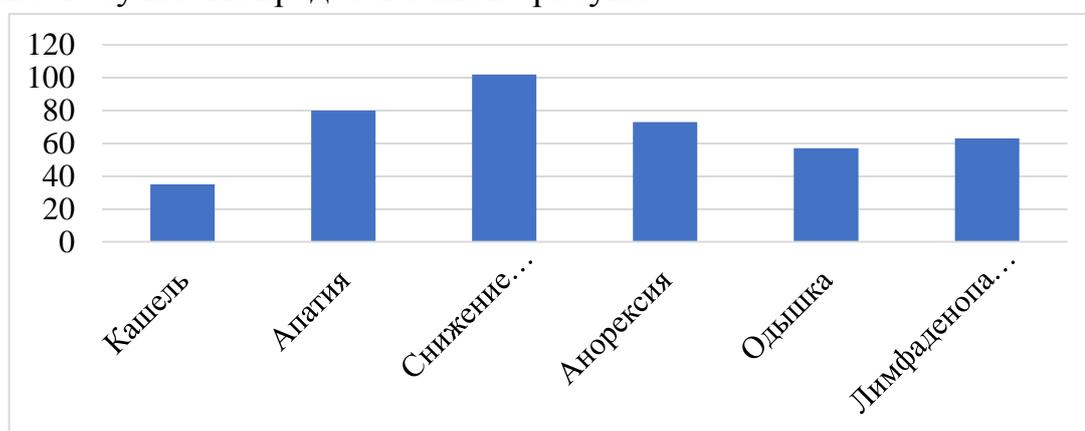


Рисунок 5 – Клинические признаки метастатического поражения лёгких

На рисунке можно увидеть, что одним из распространенных клинических признаков является снижение массы тела пациента (102 случая (100%)), исходя из этого, можно утверждать, что это напрямую связано с отсутствием аппетита и апатичного состояния на фоне основного заболевания, однако можно отметить, что анорексия замечалась в 73 случаях (71%), апатия встречалась в 80 (78%) случаях. В остальных моментах отмечалось снижение аппетита, которое в будущем приводило к полному его отсутствию. Главным клиническим признаком, на наш взгляд, является лимфаденопатия (63 случая (61%)), так как он может нести в себе информацию о потенциальных раковых клетках.

Судя по рисунку 6, прослеживается преобладание пациентов с первичным обращением к специалистам. К сожалению, все они поступали на прием к специалисту в различном состоянии здоровья. Основная группа пациентов обращалась в клинику в агональном состоянии, когда единственная помощь была – эвтаназия.



Рисунок 6 – Прогноз состояния в зависимости от срока обращения пациента в клинику

Существует множество объяснений данному обстоятельству. Например, не осведомленность владельца, финансовые трудности, слабая вера в доказательную медицину, из этических соображений.

Следующая группа пациентов формировалась из учета по ранним обращениям в ветеринарную клинику с опухолями молочных желёз, их хирургическое удаление, рецидивы, возможные повторные удаления, в большинстве случаев это заканчивалось диссеминацией раковых клеток в отдаленные органы, чаще всего легкие.

Наши наблюдения показали, что постановка окончательного диагноза может варьировать в зависимости от наличия симптоматики метастатического поражения в лёгких и регионарных лимфатических узлах, а также обнаружения новообразований в молочных железах, с дифференцированным гистотипом. На основании полученных данных, нами была составлена таблица 4.

Таблица 4 – Патологические процессы в легких

Диагноз	Количество случаев	% от общего числа
Метастазы в лёгких	50	49%
Кардиогенный отёк лёгких	37	36%
Тромбоэмболия брюшной аорты (ТЭБА)	4	4%
Иные патологии лёгких	11	10%

Исходя из результатов таблицы 4, можно заметить, что большая часть пациентов была с метастатическим поражением лёгких и составляла 50 случаев (49%). Так же столкнулись с такой патологией, как кардиогенный отёк лёгких – 37 случаев (36%), ТЭБА редкое явление и сопровождается

хронической сердечной недостаточностью, было отмечено в 4 случаях (4%), в остальном наблюдались иные патологии лёгких 11 случаев (10%), такие как, травмы (гидротораксы, пневмотораксы и гемотораксы).

В заключении, можно отметить, что клиническая картина, сходная с метастатическим поражением лёгких при раке молочных желёз у кошек, может быть характерной и для других заболеваний, в таком для постановки окончательного диагноза случае необходимо проводить дополнительные исследования.

Исследование, которое мы проводили, было сосредоточено на погибших или эвтаназированных животных. Эти кошки были отобраны на основе заранее установленных критериев.

Перед отправкой извлеченных органов на гистологическую оценку, мы проводили рентгенологическую диагностику состояния органов грудной полости. Этот этап позволял получить более полное представление о состоянии органов и их возможных патологиях.

После проведения всех необходимых процедур, мы анализировали полученные данные для выявления закономерностей и выводов по исследуемым животным.

Результаты рентгенологического исследования

Для рентгенологического исследования были выбраны кошки с диагнозом "рак молочной железы кошек", у которых была выраженная симптоматика. Общее количество животных, включенных в исследование, составило 99 особей, которые были умершими или эвтаназированными. У этих же животных был взят патологический материал для проведения гистологического анализа.

После отбора в группу испытуемых животным проводилось рентгенологическое исследование грудной полости. В ходе исследования осуществлялась оценка структуры органов дыхательной системы, поиск солитарных лёгочных узлов (1 очаг), единичных узлов (2–3 очага) и множественных (4 и более очагов).

На рисунке 7 и 8 представлена рентгенограмма кошки с диагнозом рак молочной железы кошек с выраженным метастатическим процессом. В плевральной полости выявлено большое количество свободной жидкости (выделено голубым). Доли лёгких частично ателектазированы по этой причине.

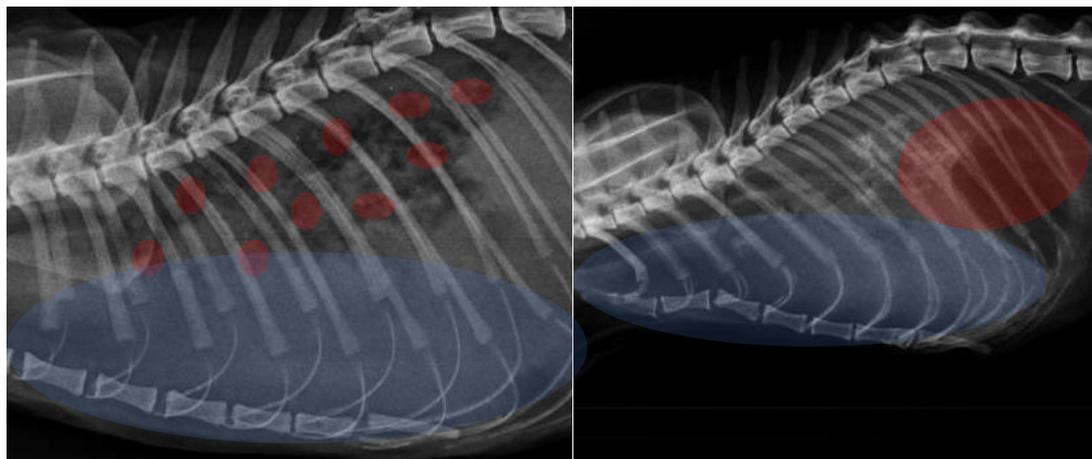


Рисунок 7, 8 – Кошка, 14 лет. Рентгенологический снимок грудной и брюшной полости в правой латеральной проекции. Метастатический процесс (выделено красным). Свободная жидкость (выделено голубым).

В лёгких определяются множественные затемнения интерстициального структурированного типа средней рентгенологической плотности (выделено красным), высока вероятность метастатического процесса. Область краниального средостения скрыта от полноценной визуализации. В видимой части пищевода и трахеи не обнаружено изменений. Кардиоваскулярные структуры скрыты от визуализации. Диафрагма не имеет видимых изменений. В брюшной полости выявлен эффект «матового стекла», что может являться следствием худощавой комплекции пациента, указывать на свободную жидкость в брюшной полости или оментит. Гепатомегалия (выделено оранжевым). Состояние костных структур соответствует породе и возрасту.

Результаты гистологического исследования основного опухолевого узла, легочной ткани и регионарных лимфатических узлов

В ходе выполнения нашей работы мы изучили патоморфологические проявления патологических процессов при раке молочных желёз кошек. Эта задача была выполнена с целью сопоставления результатов рентгенологического исследования с основным патологическим процессом и выяснения вопроса о наличии метастазов в лёгких при раке молочной железы.

На рисунке 9, представлен микропрепарат новообразования молочной железы с подлежащими мышцами. Структура железы изменена, дольки не определяются. Во всех полях зрения просматривается опухолевая ткань, образованная тубуло–папиллярными структурами из ослабленного, кубического потокового эпителия. Между тубулярными структурами видны

пласты анапластических клеток с умеренной эозинофильной цитоплазмой и округлыми гипохромными ядрами.

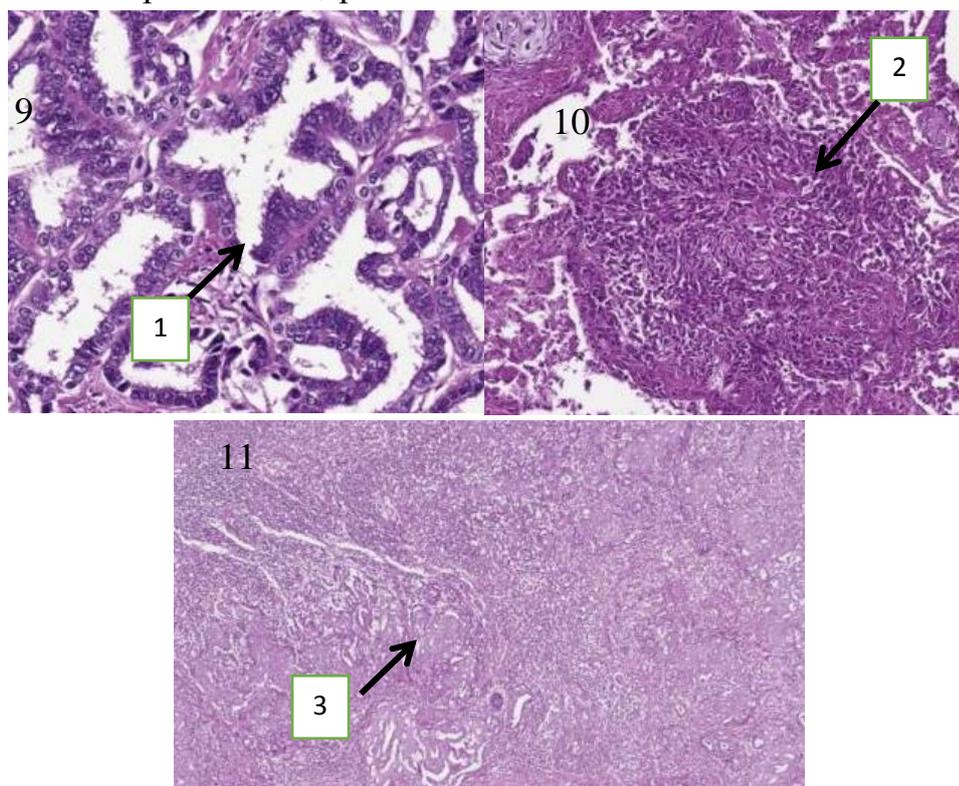


Рисунок 9, 10, 11 – Гистологическая картина инвазивной анапластической карциномы молочной железы (G3), стрелка 1. Метастаз аденогенного рака в легком и в лимфатическом узле, стрелка 2,3. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x40.

В каждом ядре визуализируется одно или два выступающих ядрышка. Умеренное количество фигур митоза. Строма опухоли скудная, первичного заболевания, такого как «рак молочных желез», фиброваскулярная. Картина характерна при инвазивной анапластической карциномы молочной железы.

Метастазы являются следствием Органами–мишенями при диссеминации раковых клеток становятся легочная ткань и регионарные лимфатические узлы.

На рисунке 10, препарат участка легкого, в паренхиме которого выявлены мелкие нодулярные, не отграниченные образования микропапиллярных структур, образованных клетками, которые идентичны в опухолевом узле молочной железы, что указывает на метастазирование.

На рисунке 11, представлен микропрепарат лимфатического узла. Структура органа полностью нарушена, архитектура слабо узнаваема, стратификация слоев отсутствует. Лимфоидные фолликулы слабо различимы. Большая часть ткани лимфатического узла замещена обильной, плотной опухолевой массой, без четких границ и состоящей из плотно

упакованных эпителиоидных клеток, с резкой атипией и выраженным клеточным и ядерным плеоморфизмом. Клетки идентичны выявленным в опухоли молочной железы. Они формируют множество ветвящихся папиллярных и микропапиллярных структур.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Высокая степень актуальности темы исследования обуславливается недостаточно разобранным вопросом в онкогенезе, в частности при диагностировании новообразований молочных желёз недостаточно времени уделяется на поиск метастазов в отдаленных органах и регионарных лимфатических узлах. Порой клиническая картина бывает неясной и вызывает трудности в оказании помощи, симптоматика может быть размыта и вести специалиста не в том направлении, своевременное обращение владельца пациента за врачебной помощью играет важную роль в разработке тактики лечения.

У всех поступавших животных был основным диагнозом злокачественное новообразование молочных желёз, но клиническая картина зачастую варьируется. По данным научной литературы (Комлева, Н. А., 2021.) у кошек в 10 – 14% регистрируются доброкачественные процессы в молочной железе и в 90% случаев является злокачественными. Рак молочной железы у кошек, согласно Якуниной (2010), занимает третье место в списке онкологических заболеваний, сразу после лимфом и опухолей кожи. Болезнь встречается как у кошек в возрасте от 10 до 16 лет, так и у более молодых особей, что свидетельствует о широком спектре возрастных групп, подверженных этому недугу. Характерные клинические признаки при раке молочных желёз это наличие уплотнений, как единичных, так и множественных, которые способны поражать все пять пар молочных желёз.

В своём исследовании мы отбирали пациентов с злокачественными образованиями молочных желёз, это не отменяет того факта, что новообразования могут быть доброкачественными. В ходе работы было выявлено, что характерный возраст для развития рака молочной железы является 11 – 14 лет, это кошки старшего (пожилого) возраста, на втором месте по частоте встречаемости было выявлено, что это животные в возрасте от 1 до 10 лет.

Гистологическое исследование является одним из самых доступных и достоверных, на наш взгляд, методов диагностики в ветеринарной онкологии. Морфологический обзор опухолей позволяет дифференцировать их от других видов патологии, этот метод помогает определить тип, степень

и уровень злокачественности и соответственно поставить окончательный диагноз с дальнейшим лечением и прогнозом.

При проведении анализа гистологических препаратов от исследуемых пациентов было установлено, что наиболее распространенным типом опухоли стали карцинома, она отмечалась в 60% случаев, аденокарцинома в 39% случаев, фиброаденома в 1% случаев. Развитие метастатического процесса при опухолях указанных выше имеет очень высокую вероятность. Вторым этапом нашего исследования заключался в выявлении идентичной опухолевой ткани в структурно изменённых лёгких. В 84% случаев отмечались идентичные опухолевые клетки основного опухолевого очага, тем самым можно подтвердить тот факт о наличии метастатического процесса в лёгких, который повлек гибель животного. В 13% случаев были отмечены иные заболевания легких.

Нами были проведены рентгенологическое и гистологическое исследование у 99 кошек, при рентгенографии из 99 кошек с вероятным диагнозом – метастатическая болезнь лёгких подтвердилась в 70 случаях. В 29 случаях встречались иные заболевания – кардиогенный отёк легких и другие заболевания легких.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Согласно проведенному мониторинговому исследованию, кошки в возрасте от 11 до 14 лет относятся к группе риска по заболеваемости раком молочных желез, что составляет 47,05% от общего числа пациентов. Карцинома диагностирована как наиболее частая форма рака молочной железы в 26% случаев. Фиброзно–кистозная мастопатия, составляющая 37%, является наиболее распространенной формой доброкачественного опухолевого процесса. Также обнаружены другие типы новообразований, такие, как аденома (22%), фиброаденома (7,4%), липома (3,7%) и хондрома (3,7%).

2. Основными симптомами у кошек с метастазами аденогенного рака были: уменьшение массы тела (100%), это связано со снижением аппетита или полным его отсутствием (анорексия, 71%), апатия (71%), обусловленное тем, что меняется уровень сознания и ориентация в пространстве. Лимфаденопатия (61%) является наиболее значимым клиническим признаком, при его наличии можно установить тенденцию метастазирования в органы грудной полости.

3. Большая часть пациентов наблюдалась с метастатическим поражением лёгких и составляла 50 случаев (49%), так же встречаются патологии такие, как кардиогенный отёк лёгких, количество было отмечено в 37 случаях (36%), тромбозомболия бедренной артерии (ТЭБА) – редкое

явление, сопровождающееся хронической сердечной недостаточностью, было встречено в 4 случаях (4%), в остальном наблюдались иные патологии лёгких – 11 случаев (10%), такие как, травмы (гидротораксы, пневмотораксы и гемотораксы).

4. При развитии поздних стадий рака молочной железы у кошек, опухолевые клетки из первичного очага начинают распространяться по всему организму, поражая регионарные лимфатические узлы и лёгкие. Метастазы в лёгких и лимфатических узлах обнаруживаются в виде инфильтрирующего роста или отдельных фокусов опухолевой ткани. Сжатие окружающих тканей под действием метастазов в легких приводит к уменьшению объема воздуха в альвеолах.

5. Рентгенологическими паттернами метастазов рака молочной железы в легких стали затемнения альвеолярного типа различной интенсивности, скопление свободной жидкости в плевральной полости и ателектаз (в том числе частичный) долей лёгких на фоне снижения проницаемости сосудистой стенки. На рентгенограмме очаги метастазирования встречаются в виде солитарных лёгочных узлов (одиночные) – сферичные образования с чёткими краями с возможной кальцификацией, единичных (2 – 3 очага) и множественных узлов (4 и более очагов). Необходимо учитывать вариацию клинических признаков, опухолевого процесса и стадию заболевания.

6. Хирургическое вмешательство становится катализатором агрессивного метастазирования рака молочной железы у кошек в результате диссеминации раковых клеток гематогенным путем. Продолжительность жизни таких пациентов не превышает 5 – 6 месяцев.

7. При лимфатическом распространении опухолевых клеток в лимфатических узлах наблюдается нарушение органоидов и дезорганизация тканей с замещением плотной опухолевой массой идентичной из первичного опухолевого узла. Отсутствует явно выраженная стратификация слоев, и преобладают эпителиоидные клетки с выраженной атипией, расположенные хаотически. Продолжительность жизни таких пациентов не превышает 2 – 3 месяцев.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

1. Ветеринарным врачам для повышения точности диагностики и уточнения характера метастатического поражения лёгких и регионарных лимфатических узлов, развивающихся на фоне опухолей молочных желёз у кошек, рекомендуем использовать разработанный план диагностических исследований «Алгоритм диагностических действий».

2. Для проведения рентгенологического исследования органов грудной полости с целью выявления наличия или отсутствия метастазов, рекомендуем использовать разработанную инструкцию «Методика проведения визуального исследования – рентгенологическое исследование органов грудной полости», в ней описаны виды позиций с оптимальными точками визуализации, указаны фокусные расстояния и величина расстояния для максимально резких изображений, утверждено и применяется в работе ветеринарной клиники «Единорог».

3. Владельцам животных с целью оценки клинического состояния кошки и своевременной первичной диагностики опухолевых процессов рекомендуем использовать разработанные методические материалы «Методика самообследования молочных желёз у кошек» и «Методика оценки общего состояния животного с диагностированным раком молочной железы с возможным метастазированием». Утверждено Государственной ветеринарной инспекцией Пермского края.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие исследования необходимо сосредоточить на иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании опухолей молочных желёз и метастазов в лёгких и регионарных лимфатических узлах.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК РФ:

1. Черепанов Д. В. Рентгенографическое исследование лёгких у кошек в гериатрическом периоде при неоплазии молочной железы. Частный случай / Д.В. Черепанов, Н.А. Татарникова, К.А. Сидорова // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. ВР Филиппова. – 2021. – Т. 4. – №. 65. – С. 207–212.
2. Черепанов Д.В. Мониторинг опухолей молочной железы у кошек в городе Перми / Д.В. Черепанов, Н.А. Татарникова, О.В. Новикова (Кочетова) [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана. – 2022. – Т. 251. – №. 3. – С. 271–274.
3. Черепанов Д. В. Рентгенографическая картина легочного метастазирования при раке молочной железы у кошек / Д.В. Черепанов, Н.А. Татарникова, К.А. Сидорова // Пермский аграрный вестник. 2024. № 1 (45). – С. 135 – 141.

В других изданиях:

4. Черепанов, Д.В. Распространение опухолей молочной железы у кошек в г. Перми / Д.В. Черепанов, Н.А. Татарникова // Агротехнологии XXI века: стратегия развития, технологии и инновации. – 2021. – С. 170–173.

5. Черепанов Д. В. Диагностика метастаз при раке молочной железы у кошек / Д.В. Черепанов, Н.А. Татарникова, Т.А. Юрина // Сборник материалов Всероссийской (национальной) научно–практической конференции, посвященной 15–летию со дня образования Института биотехнологии и ветеринарной медицины «Актуальные вопросы развития аграрной науки». – 2021. – С. 427–432.
6. Черепанов Д. В. Метастатический рак молочной железы кошек: сравнение методов диагностики–ретроспективный анализ / Д.В. Черепанов, Н.А. Татарникова, М.И. Ларионова [и др.] //Интеграция науки и образования в аграрных вузах для обеспечения продовольственной безопасности России. – 2022. – С. 203–210.
7. Черепанов Д.В. Методы диагностики метастаз в лёгких при раке молочной железы у кошек / Д.В. Черепанов, Н.А. Татарникова// Международная научно–практическая конференция «Аграрная наука в АПК: от идей к внедрению» – 2023. – С. 146 – 153.
8. Черепанов, Д.В. Рак молочной железы кошек: диагностический взгляд на распространение патологии. / Д.В. Черепанов // Сборник LVIII международной научно–практической конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Стратегические ресурсы Тюменского АПК: люди, наука, технологии» – 2024. – С. 137–143.