

## АДЕНОКАРЦИНОМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У СОБАК

## MAMMARY GLAND ADENOCARCINOMA IN DOGS

**Ключевые слова:** опухоль молочной железы, гистологическая диагностика, дифференцировка клеток, атипизм, аденокарцинома, дисгормональные процессы, пролиферация опухолевых клеток, метастаз.

Наши предыдущие исследования показали, что опухоли молочной железы являются наиболее распространенным типом опухолей, диагностируемых у собак. У 67% пораженных собак диагностирована злокачественная форма опухоли, которая классифицирована как аденокарцинома, дольковый инфильтрирующий рак, протоковый инфильтрирующий рак, фибросаркома, хондросаркома, остеогенная саркома, липосаркома, недифференцированный рак. Цель исследования заключается в проведении сравнительного анализа статистических и патоморфологических данных о распространении аденокарциномы молочной железы у собак в городе Бишкек. На основе собственных исследований предоставляются статистика и описание структурных особенностей заболевания. Для достижения цели были поставлены задачи: сбор и анализ новообразований молочной железы собак в ветеринарных клиниках г. Бишкека; выделить особенности клинико-морфологического проявления аденокарциномы молочной железы у собак; описать результаты гистоморфологических изменений. Исследования были проведены на кафедре ветеринарно-санитарной экспертизы, гистологии и патологии КНАУ им. К.И. Скрябина. Биопсию и патологический материал фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина для проведения гистологических исследований. Для окрашивания гистологических срезов были использованы гематоксилин и эозин. Анализ полученных патоморфологических данных по опухолям молочных желез показывает, что аденокарцинома по частоте встречаемости стоит на первом месте. Гистологически аденокарцинома представлена разной степенью дифференцировки опухолевых клеток: умеренно-, низко-, высокодифференцированная. Таким образом, результаты, полученные в ходе исследования, подтверждают выводы аналогичных исследований в данной области и дополняют сведения

о патоморфологии и распространении аденокарциномы молочной железы у собак.

**Keywords:** mammary gland tumor, histological diagnosis, cell differentiation, atypia, adenocarcinoma, dyshormonal processes, tumor cell proliferation, metastasis.

Our previous studies have shown that mammary tumors are the most common type of tumor diagnosed in dogs. Malignant mammary tumors were diagnosed in 67% of affected dogs and classified as adenocarcinoma, lobular infiltrating cancer, ductal infiltrating cancer, fibrosarcoma, chondrosarcoma, osteosarcoma, liposarcoma, and undifferentiated cancer. The research goal is to carry out a comparative analysis of statistical and pathomorphological data on the prevalence of adenocarcinoma of the mammary gland in the City of Bishkek. Based on our own research, statistics and a description of the structural features of the disease are presented. The following research objectives were set: to collect neoplasms of the mammary glands of dogs in veterinary clinics of the City of Bishkek; to determine the features of the clinical and morphological manifestation of mammary gland adenocarcinoma in dogs; to describe the results of histomorphological changes. The studies were carried out at the Department of Veterinary and Sanitary Expertise, Histology and Pathology of the Kyrgyz National Agricultural University named after K.I. Skryabin. Biopsic and pathological materials were fixed in a 10% aqueous solution of neutral formalin for histological studies. Hematoxylin and eosin were used for staining histological sections. The analysis of the obtained pathomorphological data on mammary tumors shows that adenocarcinoma is in the first place in terms of frequency of occurrence. In terms of histology, adenocarcinoma is represented by varying degrees of differentiation of tumor cells: moderately differentiated adenocarcinoma, poorly differentiated adenocarcinoma, and extremely well-differentiated adenocarcinoma. Thus, the results obtained in the course of the study confirm the conclusions of similar studies in this area and will supplement the information on the pathomorphology and distribution of mammary adenocarcinoma in dogs.

**Ишенбаева Светлана Нарынбековна**, к.в.н., и.о. доцента, Киргизский национальный аграрный университет им. К.И. Скрябина, г. Бишкек, Киргизская Республика, e-mail: svetiki88@mail.ru.

**Иргашев Алмазбек Шукурбаевич**, д.в.н., профессор, проректор по учебной работе, Киргизский национальный аграрный университет им. К.И. Скрябина, г. Бишкек, Киргизская Республика, e-mail: irgasheva@mail.ru.

**Ishenbaeva Svetlana Narynbekovna**, Cand. Vet. Sci., Acting Assoc. Prof., Kyrgyz National Agricultural University named after K.I. Skryabin, Bishkek, Kyrgyz Republic, e-mail: svetiki88@mail.ru.

**Irgashev Almazbek Shukurbaevich**, Dr. Vet. Sci., Prof., Vice-Rector for Academics, Kyrgyz National Agricultural University named after K.I. Scriabin, Bishkek, Kyrgyz Republic, e-mail: irgashe-va@mail.ru.

### Введение

В данном исследовании актуальность обоснована различными факторами. Во-первых, современная ветеринарная медицина довольно быстро развивается, однако результативность лечения различных опухолей все еще остается недостаточной. Во-вторых, исследуемая тема актуальная в связи с большой распространённостью новообразований молочной железы у собак. Аденокарцинома отличается быстрым разрастанием атипичных клеток. Они имеют неблагоприятный прогноз вследствие распространения отдаленных метастазов, чаще всего в легкие и лимфатические узлы [1]. Различные исследования показали, что заболеваемость выше у интактных, чем у стерилизованных или кастрированных собак [2]. В настоящее время заболеваемость опухолями молочной железы (далее ОМЖ) в США ниже, чем во многих других странах, благодаря распространенной практике выполнения овариогистерэктомии в возрасте до года [3].

В ходе исследования был проведен анализ данных нескольких европейских национальных регистров раковых заболеваний у собак, включая США, Великобританию, а также изучены подобные исследования в России и в городе Бишкек. Результаты показали, что у собак наиболее распространенным видом рака являются опухоли молочной железы (50-70% всех новообразований). Во многих исследованиях была выявлена связь риска заболеваемости не только с возрастом животных, но и с гормональными факторами, наследственной генетической предрасположенностью, связанной с породой. Таким образом, были определены основные факторы, повышающие риск образования ОМЖ: возраст, гормональные изменения и порода, способствующие увеличению риска заболеваемости, но в меньшей степени диета, ожирение.

Злокачественные опухоли, аденокарцинома молочной железы в том числе, довольно редко встречаются у собак младше 5 лет. Средний возраст собак с АМЖ по данным регистров составил от 9 до 11 лет [4]. В исследованиях было определено, что наиболее эффективный метод лечения аденокарциномы молочной железы – хирургический [5]. Его результативность зависит от размера и локализации опухоли, уровня злокачественности, наличия метастазов и др. По статистике, больше 50% прооперированных собак погибают в течение первого года после операции.

К причинам, вызывающим развитие рака молочной железы, относятся: хронические формы воспаления (29%), ложная беременность (16,7%), отсутствие или нарушение течки у собаки (25%), гормональные препараты (16,7%). При аденокарциноме молочной железы наблюдаются гипертермия, слабое и угнетенное состояние, отсутствие аппетита и увеличение лимфатических узлов [6].

Исследования ОМЖ, проведенные в ветеринарных клиниках города Бишкека, показали, что на основе гистологических исследований ОМЖ 76% являются злокачественными. Возникновению опухолевого узла в молочной железе зачастую способствуют дисгормональные процессы [7]. Для рака молочной железы свойственны: высокое разрастание опухолевых клеток, полиморфизм, увеличение опухоли вращением в окружающие ткани, метастазирование в легкие и печень [8].

**Целью** работы явилось изучение статистических и морфологических сведений о распространении аденокарциномы молочной железы у собак г. Бишкек.

**Задачи:** провести морфологическую диагностику аденокарциномы молочной железы у собак; описать результаты гистоморфологических изменений.

### Объекты и методы

При диагностике аденокарциномы молочной железы использованы визуальный осмотр, сбор анамнеза, гистологический метод. Образцы для исследования отобраны после удаления ОМЖ хирургическим методом в ветеринарных клиниках г. Бишкек. Один материал был получен при вскрытии трупа животного на кафедре ВСЭ, гистологии и патологии КНАУ им. К.И. Скрябина.

Образцы тканей молочной железы фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина. Срезы парафиновых блоков готовили на санном микротоме, далее они были окрашены гематоксилином и эозином [9]. Гистопрепараты изучались под микроскопом (Leica DM 750) при многократном увеличении (400, 100, 40), затем результаты были зафиксированы с помощью фотосъемки.

### Результаты и их обсуждение

Было проанализировано 104 клинических случая опухолей молочной железы у собак. При патоморфологическом исследовании у 22 собак обнаружена аденокарцинома молочной

железы, что составило 21% от общего количества опухолей молочной железы собак.

При поступлении собак в ветеринарную клинику проведено клиническое обследование. У новообразования определяли форму, консистенцию, размер, связь опухоли с окружающими тканями. Были взяты биопсийные материалы, и в одном случае проведено оперативное удаление опухоли с последующим гистологическим исследованием.

Анализ анамнестических данных показывает, что АМЖ у собак в основном встречается в возрасте от 6 до 12 лет. Породной зависимости и предрасположенности не обнаружили.

В большинстве случаев онкологический процесс протекал продолжительно, неравномерно и с осложнениями, связанными с развитием метастазов в регионарных лимфоузлах и внутренних органах. Во время половой активности установлен быстрый темп роста, присутствовали клинические признаки, такие как прогрессирующая потеря веса, анорексия, апатия, затрудненное дыхание. Неоплазии с более обширными поражениями изъязвлялись с образованием язв.

Выявлены 3 гистологические формы аденокарциномы: умереннодифференцированная – 8, низкодифференцированная – 9, высокодифференцированная – 5.

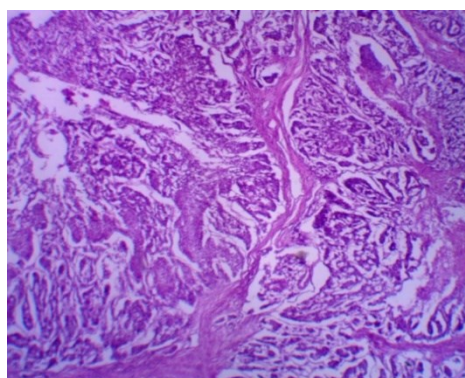
**Анализ случаев с гистологической диагностикой.** В первом клиническом случае соба-

ке 12 лет породы Шарпей была проведена операция по удалению ОМЖ. В анамнезе указывалось, что новообразование первичное и развивалось в течение 2 лет. Опухоль диаметром 5х7 см, округлой формы, упругой консистенции, слегка бугристой поверхностью, черно-коричневого цвета. Молочная железа инфильтрирована инвазивно растущим новообразованием (рис. 1А). Прорастание дермы с очагами опухолевого некроза. Альвеолы выстланы атипическими эпителиальными клетками с выраженным ядерным полиморфизмом. Отмечены гиперхромия ядер и большое количество атипических митозов (рис. 1Б).

В клинику поступила собака (немецкая овчарка 12 лет) с запущенной онкологией молочных желез. Со слов владельца опухоль первичная, диагностирована год назад, в последние месяцы наблюдался активный рост, достигнув размера 9х16 см, круглой формы, однородной консистенции, красного цвета, язв или выделений различного характера не наблюдалось (рис. 2А). Гистология: расширенные железы неправильной формы с сосочковыми разрастаниями, а также наблюдались одиночные клетки, сливающиеся некрозы, характеризующиеся гиперэозинофилией и ядерным пикнозом, рексисом и лизисом. Все признаки клеточного атипизма и полиморфизма клеток и повышенного атипического митоза (рис. 2Б).



А



Б

**Рис. 1. Собака, возраст 12 лет. Шарпей:**  
**А – опухолевое образование молочной железы; Б – гистологическое изображение высокодифференцированной аденокарциномы молочной железы, окрашенной гематоксилин эозином. Ув. х 40**

Третий клинический случай. Собака породы среднеазиатская овчарка, 12 лет. Предварительный диагноз – опухоль молочной железы. Диаметр опухоли 20х17 см, имеет круглую, грибовидную форму, мягкая, на разрезе – дольча-

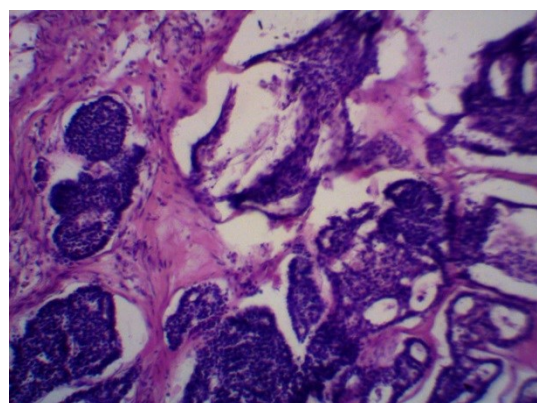
тая структура из однородной ткани серого цвета. Опухоль захватывает всю железу (рис. 3А). При сборе анамнеза установлено, что собака ни разу не щенилась, рост опухоли отмечался в течение года. Гистологическая картина низкодифферен-

цированной аденокарциномы молочной железы представлена многообразием клеток, где выявлена неопластическая пролиферация эпителиальных клеток, ограниченная протоками, харак-

теризующаяся клеточной атипией. Клеточный полиморфизм. Ядра клеток интенсивно окрашивались. Хроматин ядер грубый, распределен неравномерно (рис. 3Б).



А

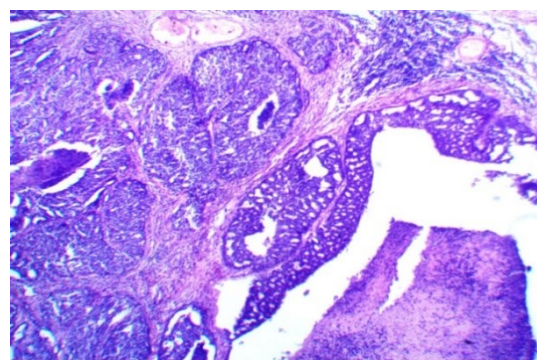


Б

**Рис. 2. Собака. Немецкая овчарка. Возраст 12 лет:**  
**А – новообразование молочной железы; Б – микрокартина**  
**низкодифференцированной аденокарциномы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 40**



А



Б

**Рис. 3. Собака. Среднеазиатская овчарка. Возраст 12 лет:**  
**А – объемное образование в области молочных желез; Б – микрокартина**  
**умереннодифференцированной аденокарциномы молочной железы.**  
**Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 100**

На кафедре ВСЭ, гистологии и патологии проведено вскрытие трупа собаки с новообразованием и с последующим гистологическим исследованием. При осмотре трупа обнаружили новообразование кожи в области молочных желез. Кожа вокруг опухоли натянута, консистенция узла и его основа плотные, у основания плотно сращена с опухолевой тканью, неправильной формы, на разрезе имеет дольчатую структуру, кистозные полости с коричневой жидкостью. С внутренней части опухоли выявлены плотные разрастания белого цвета, мягкой консистенции. Опухоль занимала большую часть брюшной стенки. Внутри кистозных полостей образовались сосуды (рис. 4А, Б). Гистологическая картина представлена мелкими железисто-

подобными структурами, а также отмечались гнездовые скопления и тяжи из клеток с выраженными признаками атипизма (рис. 4В).

### Заключение

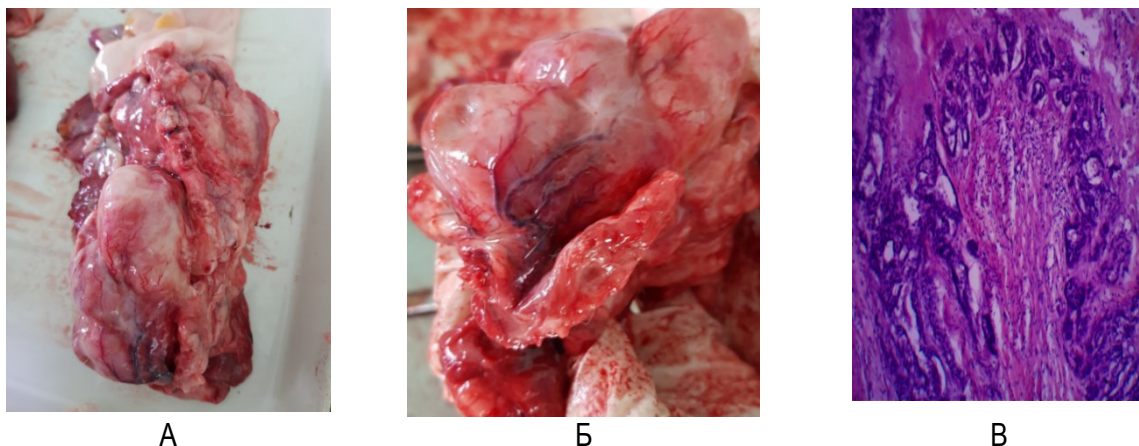
Данное исследование было проведено в связи с растущим интересом к проблеме злокачественных новообразований молочной железы у собак.

Новообразования молочной железы являются относительно распространенными опухолями у собак. Аденокарцинома молочной железы у собак – это злокачественное новообразование, причинами которого являются: ложная беременность, кистозная гиперплазия, бактериальный мастит [10, 11].

Анализ литературы показал, что аденокарцинома составляет около 32% от всех форм раков молочной железы у животных, а в наших исследованиях у собак составила 22% [12], низкодифференцированный рак регистрировался чаще (41% всех форм аденокарциномы молочной железы), умереннодифференцированная адено-

карцинома составила 36%, высокодифференцированная – 22% случаев.

Таким образом, полученные сведения доказывают актуальность исследования морфологических свойств опухолей молочной железы, что требуется усовершенствования качества диагностики и методов лечения злокачественных новообразований у собак.



**Рис. 4. Беспородная собака. Возраст 6 лет:**  
**А, Б – опухолевое образование кожи в области молочной железы;**  
**В – гистологическая картина высокодифференцированной аденокарциномы молочной железы.**  
**Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 40**

### Выводы

1. Опухоли молочной железы выявлены у 37% собак и являются самым распространенным новообразованием, преимущественно злокачественного характера, что соответствует мировой статистике.
2. Среди опухолей наиболее часто встречается аденокарцинома – 21% от всех ОМЖ.
3. АМЖ в основном отмечается у собак в возрасте от 6 до 12 лет, т.е. установлена связь повышенного риска заболевания с возрастом собаки и гормональными изменениями.
4. Низкодифференцированный рак встречался чаще и составил 41% случаев всех форм аденокарциномы молочной железы.

### Библиографический список

1. Kim, J.-W.; Mahiddine, F.Y.; Kim, G.A. (2020). Leptin Modulates the Metastasis of Canine Inflammatory Mammary Adenocarcinoma Cells through Downregulation of Lysosomal Protective Protein Cathepsin A (CTSA). *Int. J. Mol. Sci.* 21, 8963. DOI: 10.3390/ijms21238963.

2. Sahabi, K., Rajendren, S.K., Foong, J.N., Selvarajah, G. (2018). Mammary gland tumours in the dog, a spontaneous tumour model of comparative value to human breast cancer. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science.* 41. 541-574.
3. Fesseha, H. (2020). Mammary Tumours in Dogs and its Treatment Option - A Review. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research.* 30. 23552-23561. DOI: 10.26717/BJSTR.2020.30.004980.
4. Sorenmo, K., Worley, D., Goldschmidt, M. (2012). Tumors of the Mammary Gland. *Small Animal Clinical Oncology.* 538-556. DOI: 10.1016/B978-1-4377-2362-5.00027-X.
5. Нарзиев, Б. Диагностика и лечение опухолей молочной железы собак / Б. Нарзиев, Ж. Юлчиев. – Текст: непосредственный // Материалы Международной научно-практической конференции в рамках XXVIII Международной специализированной выставки «Агрокомплекс-2018» / БГАУ. – 2018. – С. 155-162.
6. Скрипник, В. Хирургическое лечение опухоли молочной железы у сук / В. Скрипник. –

Текст: непосредственный // Известия сельскохозяйственной науки Тавриды. – 2017. – № 12 (175). – С. 100-108.

7. Иргашев, А. Ш. Морфологическая диагностика опухолей молочной железы у собак и ее прикладное значение в ветеринарии / А. Ш. Иргашев, С. Н. Ишенбаева, Е. Тумашова. – Текст: непосредственный // Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К. И. Скрябина. – 2016. – № 1 (37). – С. 152-162.

8. Ишенбаева, С. Н. Макроскопические и гистологические изменения при опухолях молочной железы у собак / С. Н. Ишенбаева, А. Ш. Иргашев. – Текст: непосредственный // Вестник НГАУ. – 2015. – № 4. – С. 107-114.

9. Меркулов, Г. А. Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. – Ленинград: Медицина, 1969. – 423 с. – Текст: непосредственный.

10. Petraitiene, R., Petraitis, V., Bacher, J., et al. (2001). Cyclosporine A-induced mammary hyperplasia and hyperprolactinemia in New Zealand White rabbits. *Comparative Medicine*. 51. 430-435.

11. Maratea, K., Ramos-Vara, J., Corriveau, L., Miller, M. (2007). Testicular Interstitial Cell Tumor and Gynecomastia in a Rabbit. *Veterinary Pathology*. 44. 513-7. DOI: 10.1354/vp.44-4-513.

12. Жуков, В. М. Органопатология молочной железы коров / В. М. Жуков. – Текст: непосредственный // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2019. – № 5 (175). – С. 115-118.

### References

1. Kim, J.-W.; Mahiddine, F.Y.; Kim, G.A. (2020). Leptin Modulates the Metastasis of Canine Inflammatory Mammary Adenocarcinoma Cells through Downregulation of Lysosomal Protective Protein Cathepsin A (CTSA). *Int. J. Mol. Sci.* 21, 8963. DOI: 10.3390/ijms21238963.

2. Sahabi, K., Rajendren, S.K., Foong, J.N., Selvarajah, G. (2018). Mammary gland tumours in the dog, a spontaneous tumour model of comparative value to human breast cancer. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*. 41. 541-574.

3. Fesseha, H. (2020). Mammary Tumours in Dogs and its Treatment Option - A Review. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 30. 23552-23561. DOI: 10.26717/BJSTR.2020.30.004980.

4. Sorenmo, K., Worley, D., Goldschmidt, M. (2012). Tumors of the Mammary Gland. *Small Animal Clinical Oncology*. 538-556. DOI: 10.1016/B978-1-4377-2362-5.00027-X.

5. Narziev, B. Diagnostika i lechenie opukholei molochnoi zhelezy sobak / B. Narziev, Zh. Iulchiev // Materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii v ramkakh XXVIII Mezhdunarodnoi spetsializirovannoi vystavki "Agrokompleks-2018". – BGAU, 2018. – S. 155-162.

6. Skripnik, V. Khirurgicheskoe lechenie opukholi molochnoi zhelezy u suk / V. Skripnik // Izvestiia selkhoz. nauki Tavridy. – 2017. – No. 12 (175). – S. 100-108.

7. Irgashev, A.Sh. Morfologicheskaya diagnostika opukholei molochnoi zhelezy u sobak i ee prikladnoe znachenie v veterinarии / A.Sh. Irgashev, S.N. Ishenbaeva, E. Tumashova // Vestnik KNAU. – 2016. – No. 1 (37). – S. 152-162.

8. Ishenbaeva, S.N. Makroskopicheskie i gistologicheskie izmeneniia pri opukholiakh molochnoi zhelezy u sobak / S.N. Ishenbaeva, A.Sh. Irgashev // Vestnik NGAU. – 2015. – No. 4. – S. 107-114.

9. Merkulov, G.A. Kurs patogistologicheskoi tekhniki / G.A. Merkulov. – Leningrad: Meditsina, 1969. – 423 s.

10. Petraitiene, R., Petraitis, V., Bacher, J., et al. (2001). Cyclosporine A-induced mammary hyperplasia and hyperprolactinemia in New Zealand White rabbits. *Comparative Medicine*. 51. 430-435.

11. Maratea, K., Ramos-Vara, J., Corriveau, L., Miller, M. (2007). Testicular Interstitial Cell Tumor and Gynecomastia in a Rabbit. *Veterinary Pathology*. 44. 513-7. DOI: 10.1354/vp.44-4-513.

12. Zhukov, V.M. Organopatologiya molochnoi zhelezy korov / V.M. Zhukov // Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – 2019. – No. 5 (175). – S. 115-118.

