

СЕЛЬСКОЕ И ЛЕСНОЕ ХОЗЯЙСТВО

МРНТИ 68.41.67

Н. С. Монтаева

Западно-Казахстанский аграрно-технический университет
им. Жангир хана
г. Уральск, Казахстан

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, ЦИТО- И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ПРИ АМБУЛАТОРНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ СОБАК, БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ

Аннотация. Представлены новые результаты исследования на собаках, поступивших с опухолевыми заболеваниями в ветеринарные клиники г. Уральска. Исследования проведены впервые в условиях Казахстана. Отличительной особенностью научно-методической значимости статьи является то, что диагноз меланомы доказан не только с учетом клинических признаков, но и с использованием гематологических, цитологических и гистологических результатов научных исследований.

Ключевые слова: меланома, онкология, меланоцитома, опухоль, биопсия, метастазы.



Түйіндеме. Аталған мақалада Орал қаласының ветеринарлық клиникасына ісік ауруларымен түскен иттерге жүргізілген зерттеулердің жаңа нәтижелері ұсынылған. Зерттеулер Қазақстан жағдайында алғаш рет жүргізілді. Мақаланың ғылыми-әдістемелік маңыздылығы зерттелу объектілеріне меланома диагнозы клиникалық белгілерімен жүре гематологиялық, цитологиялық, гистологиялық зерттеулер нәтижелеріне сүйене отырып дәлелденгенімен ерекшеленеді.

Түйінді сөздер: меланома, онкология, меланоцитома, ісік, биопсия, метастаз.



Abstract. This article presents the results of new results on dogs who received to veterinary clinics in Uralsk with neoplastic diseases. Investigations were

carried out first in Kazakhstan. A distinctive feature of scientific and methodical significance of this paper is that the diagnosis of melanoma is proved not only in view of clinical signs but with hematological, cytological and histological results of scientific research.

Key words: melanoma, oncology, melanocytoma, tumor, biopsy, metastasis.

Введение. В клинической онкологии – одной из самых сложных проблем является своевременная диагностика меланомы кожи. Меланома (синонимы: меланобластома, меланоцитомы, невокарцинома, меланокарцинома) относится к категории наиболее агрессивных опухолей, метастазирующих как лимфогенным, так и гематогенным путем [1]. Несмотря на то, что частота меланомы составляет 3-5 % всех первичных злокачественных опухолей кожи, она остается главной причиной смерти больных в онкодерматологии [2].

За последние 20 лет большинство исследователей отмечают устойчивый рост заболеваемости меланомы во всех регионах мира. Так, стандартизированные показатели заболеваемости удваиваются каждые 10-15 лет, ежегодно возрастая на 7 % [3]. В России с 1992 по 1999 г. стандартизированный показатель заболеваемости составил 30 %, уступив лишь раку щитовидной и предстательной железы [4].

Показатели своевременной диагностики меланомы в настоящее время трудно признать удовлетворительными, несмотря на доступность опухоли к обследованию и возможность для визуального распознавания. Точность клинической диагностики врачами первого звена при первичном обращении составляет 37 % [5]. У 32,5 % больных меланома кожи выявляется в III-IV стадии, что резко ухудшает прогноз и не позволяет надеяться на успешное излечение [6].

В последние годы в связи с реализацией современных возможностей ранней диагностики мнение о меланоме как об опухоли с непременным фатальным исходом пересматривается [7]. Последние три десятилетия в некоторых странах Западной Европы, Австралии и США ознаменовались значительными успехами в диагностике меланомы на ранних стадиях развития.

В США возросло число так называемых «тонких» меланом, толщиной менее 1 мм: с 11 % в 1970 г. до 57,7 % в 1979 г. [1]. В Казахстане и странах Восточной Европы проблеме ранней диагностики меланомы кожи пока еще не уделяется должного внимания. Так, по данным исследований, в странах Западной Европы [8] с 1978 по 1992 г. было выявлено в 2 раза больше случаев поверхностно-распространяющейся МК (I-II стадия) по сравнению со странами Восточной Европы.

В настоящее время одним из наиболее известных клинических симптомокомплексов, используемых в диагностике меланомы, является правило ABCD (А – асимметрия пигментного пятна; В – неровность границ; С – неравномерность окраски; D – диаметр более 6 мм), предложенное Friedman в 1985 г. [10]. Однако, как указывают авторы данного симптомокомплекса, при его использовании врачами, не имеющими достаточного опыта и специализированной подготовки в онкодерматологии, возможны неправильная его оценка, неверная интерпретация набора признаков и, как следствие, диагностические ошибки.

За последние 20 лет в отечественной литературе представлено подробное описание различных дополнительных диагностических методик для выявления и стадирования меланомы:

- цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности опухоли,
- радиофосфорная индикация,
- термография и термометрия,
- рентгенологическое исследование зоны и опухоли,
- рентгеноконтрастная и радиоизотопная лимфография,
- реакция Якша,
- определение потенциального электрического сопротивления тканей и др. [11].

Некоторые авторы считают, что комплексное использование нескольких указанных методик исследования достоверно повышает точность диагностики. В то же время большинство специалистов в онкодерматологии неоднозначно оценивают эффективность указанных методик при выявлении меланомы. В полном комплексе данные методики обследования лиц с пиг-

ментными новообразованиями кожи редко используются и имеют мало перспектив для внедрения в повседневную клиническую практику. В первую очередь это связано со сложностью указанных диагностических процедур, неоднозначностью интерпретации полученных данных, низкой специфичностью и высоким процентом ложноположительных результатов (32-70 %).

В последние годы ведется активный поиск более эффективных неинвазивных методов ранней диагностики меланомы, к которым относятся: эпифлюоресцентная микроскопия (дерматоскопия), инфракрасная спектроскопия, конфокальная лазерная микроскопия, высокочастотный ультразвук, оптическая когерентная томография, флуоресцентная диагностика [10].

Методы исследований. Диагностика меланом у собак проводилась на основании данных физикального обследования животных, гематологических, цитологических и гистологических исследований. Материал для цитологических исследований получали с помощью пункционной биопсии, которую выполняли шприцем объемом 10 или 20 мл и иглой диаметром 0,8 мм. Для получения оптимального результата взятие материала осуществлялось на нескольких участках исследуемой массы и на разной глубине. После получения образца ткани или жидкости их выдавливали на предметное стекло и готовили тонкие мазки, которые перед отправкой в лабораторию высушивали на воздухе и маркировали.

Цитологическому исследованию также подвергали смывы жидкости и эксфолиативных клеток и мазки-отпечатки. Жидкости получали промыванием поверхности опухоли 0,9 %-ным раствором натрия хлорида или путем сбора торакальных и абдоминальных выпотов при перитонеальном дренировании или торакоцентезе. Собранные жидкости помещали в контейнер с ЭДТА и отправляли в лабораторию. Мазки-отпечатки получали путем прикладывания предметного стекла к изъязвленной поверхности опухоли, предварительно промокнув ее, бумажной салфеткой для удаления излишней жидкости. В лаборатории жидкие образцы центрифугировали 2-4 мин. со скоростью 2000 об./мин. Надосадочную жидкость удаляли пипеткой, кап-

лю осадка наносили на предметные стекла, готовили мазки. Мазки окрашивали по методу Паппенгейма.

Для гистологических исследований материал получали с помощью инцизионной и эксцизионной биопсии. Полученный материал, в том числе все оперативно удаленные органы и ткани, фиксировали в 10 %-ном водном растворе нейтрального формалина. Для получения гистологических срезов использовали парафиновую заливку. Применяли метод окраски срезов гематоксилином и эозином. Для более детальной характеристики, дифференциальной диагностики и выявления тканевой принадлежности требуется применение методик, позволяющих обнаружить липиды, гликозаминогликаны, волокнистые структуры (по Масону, по Гольдману, по Ван-Гизону).

Результаты и обсуждение. За период с сентября по январь 2013 г. в ветеринарных клиниках АО «Талап», ИП «Винникова» и при НИВСе питомник для временного содержания собак было обследовано 35 собак. Из них спонтанные опухоли различной локализации были обнаружены у 19 собак, что составляет 54,2 % общего числа обследованных собак. Полному обследованию, включая гематологические, цитологические, гистологические, подвергнуты 19 собак. Из выявленного нами и подтвержденного патоморфологически в 19 случаях новообразований 10 опухолей оказалась злокачественными, а 9 – доброкачественными. Таким образом, 52,6 % всех опухолей были злокачественными новообразованиями, а 47,3 % – доброкачественными (таблица).

**Частота заболеваемости
спонтанными опухолями у собак**

Локализация опухоли	Количество опухолей, ед.		
	всего	злокачественные	доброкачественные
Молочная железа	10	6	4
Меланома кожи	2	2	0
Ротовая полость	7	2	5
Всего собак с опухолями	19	10	9

Из двух случаев обнаружения нами меланом у одной собаки опухоль была локализована на голове, в другом – на конечности. На голове меланома была обнаружена в коже ушной раковины. Это было небольшое (около 1 см в диаметре), плотное, неподвижное образование, телесного цвета. На разрезе опухолевые узлы были представлены мягко-эластичной тканью серовато-желтого цвета. В первом случае гистологически была установлена невоклеточная меланома с очень низким содержанием пигмента (практически беспигментная), IV уровня инвазии. У кобеля породы ризеншнауцер 6 лет (рис. 1) на конечности наблюдалась меланома. Опухоль была локализована вокруг когтя, имела вид грануляционной ткани и плотную консистенцию. На разрезе была представлена блестящей гомогенной черной тканью, достигающей до участка костной ткани. Гистологически была установлена эпителиоидноклеточная изъязвившаяся меланома с очень высоким содержанием меланина, V уровня инвазии (рис. 2).



Рис. 1. Плоскоклеточный ороговевающий рак кожи. Остеолиз дистальной части фаланг показан стрелкой. Собака породы ризеншнауцер, кобель, 6 лет

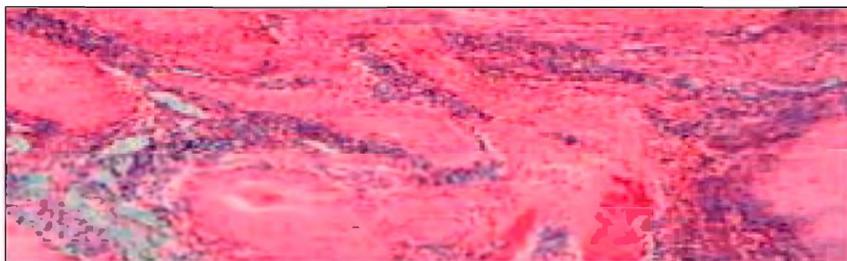


Рис. 2. Плоскоклеточный ороговевающий рак кожи с крупными очагами некроза, изъязвлением эпидермиса и плотной очаговой лимфоплазмочитарной инфильтрацией, гистопрепарат (собака породы ризеншнауцер, кобель, 6 лет. Окраска гематоксилином и эозином)

Меланома происходит из злокачественно трансформированных меланоцитов (пигментобразующих клеток, локализующихся в эпидермисе). При гистологическом исследовании опухоль характеризуется выраженным полиморфизмом клеток и ядер. Клетки могут быть крупного размера, округлые, полигональные, мелкие, веретенообразные и т. д. Ядра полиморфные, часто с крупной вакуолью. Митозы атипичные, обычно многочисленные. В цитоплазме присутствует меланин, но в некоторых случаях меланин не определяется, что значительно затрудняет дифференциальную диагностику. Клетки меланомы могут складываться в солидные поля, альвеолы, тяжи. Степень злокачественности зависит от уровня инвазии по Кларку (от I – в пределах эпидермиса до V – опухоль прорастает в подкожную жировую клетчатку) (рис. 2).

Выводы. Полному обследованию, включая гематологические, цитологические, гистологические, было подвергнуто 35 собак. Из выявленных нами и подтвержденных патоморфологически 19 случаев новообразований 10 опухоль оказались злокаче-

ственными, а 9 – доброкачественными. Таким образом, 52,6 % всех опухолей составили злокачественные новообразования, а 47,3 % – доброкачественные.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 *Снарская Е. С., Молочков В. А.* Базалиома // Медицина, 2003. – 136 с.

2 *Пожарисский К. М., Кудайбергенова А. Г., Леенман Е. Е.* Патоморфологическая характеристика и особенности меланомы кожи. Прогностические факторы // Практическая онкология. – 2001. – № 4, т. 8. – С. 23-29.

3 *Goldman L.* A simple portable skin microscope for surface microscopy. Arch1 // Dermatol 1958; 78:246-7.

4 *Демидов В. П.* и др. Лечение больных с меланомой кожи туловища и конечностей I и II клинической стадии // Методические рекомендации. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 1998. – 14 с.

5 *Александров Н. Н., Зацепин Н. И., Маршинков Е. Г.* Бесконтактная дистанционная пирометрия и применение гипертермии и гипергликемии в комплексном лечении злокачественных новообразований. – Минск, 1984. – С. 200-209.

6 *Галилоглы Г. А., Молочков В. А., Сергеев Ю. В.* Дерматоонкология // Медицина для всех, 2005. – 872 с.

7 *Давыдов М. И., Аксель Е. М.* Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. // Вестник РОНЦРАМН им. Н.Н.Блохина. – 2007. Т. 18. – С. 156.

8 *Schindewolf T, Stolz W, Albert R, et al.* Comparison of classification rates for conventional and dermatoscopic images of malignant and benign melanocytic lesions using computerized colour image analysis. EurJ Dermatol 1993; 3:299-303.

9 Coory M, Baade P, Aitken J, Smithers M, McLeod GR, Ring I. Trends for insitu and invasive melanoma in Queensland, Australia, 1982-2002. // *Cancer Causes Control*. 2006Feb;17(1):21-7.

10 Патоморфологическая характеристика и особенности меланомы кожи. Прогностические факторы // *Практическая онкология*. – 2001. – № 4, т. 8. – С. 23-29.