

УДК 619:616-091.8+619:616-076

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ЗЛОЯКІСНОСТІ В ЦИТОЛОГІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ НОВОУТВОРЕНЬ У СОБАК І КОТІВ****ЄСІНА Е. В.** к. вет н., доцент  
**ЛОСЕВА Є. О.** к. вет н., доцент  
**ПРОКОПЕНКО Г. Г.** студенткаДніпропетровський державний аграрно-  
економічний університет  
м. Дніпропетровськ  
[prokopenko.anuta.ne@gmail.com](mailto:prokopenko.anuta.ne@gmail.com)

У статті описано патоморфологічні критерії злоякісності в цитологічній діагностиці новоутворень у собак і котів. Встановлено найважливіші ознаки злоякісності: неправильна анатомічна локалізація клітин, атипія і поліморфізм клітин та їх ядер і ядерець, наявність неправильних мітотичних фігур, фагоцитоз. Інші цитоморфологічні ознаки є відносними, оскільки аналогічні зміни характерні і для доброякісних пухлин

**Цитологічне дослідження, критерії злоякісності, діагностика новоутворень, пухлини, атипія клітин**

**Постановка проблеми.** Цитологічне дослідження може застосовуватися у випадках експрес-діагностики новоутворень і одночасно дозволяє диференціювати їх від інших патологічних процесів: запалення, гіпертрофічних розростань та інших. Даний вид діагностики широко використовується у ветеринарній медицині країн Західної Європи та Америки. В Україні цитологічне дослідження застосовується, нажаль, рідко у зв'язку з відсутністю відповідної фахової підготовки. Проте, враховуючи нагальну потребу в покращенні діагностичної роботи і посиленні конкурентоспроможності на ринку ветеринарних послуг, даний метод має перспективи для розвитку і в нашій країні.

В умовах ветеринарної практики можна проводити цитологічне дослідження різноманітних тканин: пунктатів, отриманих з пухлин шкіри, молочної залози, лімфовузлів, м'яких тканин, зіскрібів з поверхонь ран, ерозій, виразок, ексудатів і трансудатів, вагінальних мазків, виділень з носа, матеріалу, отриманого за ендоскопічного дослідження [2, 4, 5]. Даний лабораторний метод при діагностиці новоутворень є допоміжним, але має певні переваги у порівнянні з патогістологічним дослідженням: менш травматична техніка взяття матеріалу (аспірація голкою) [3], швидкість і простота виконання. Знижує цінність цитологічного аналізу відсутність цілісності мікроструктур,

масштабності, гістоархітектоніки в цитологічних препаратах, а також схожість цитологічної картини деяких пухлин [1, 4].

Ключовим моментом цитологічної оцінки новоутворення є визначення характеру патологічного процесу, доброякісний він чи злоякісний [8]. При цьому важливо знати і враховувати специфічні критерії злоякісності новоутворень.

**Метою досліджень** було сформулювати основні критерії злоякісного росту при цитологічному дослідженні новоутворень у собак і котів.

**Матеріал і методи досліджень.** Дослідницьку роботу було проведено на кафедрі фізіології та біохімії сільськогосподарських тварин та кафедрі нормальної та патологічної анатомії сільськогосподарських тварин факультету ветеринарної медицини Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету, а також за консультативної допомоги спеціалістів-онкоцитологів морфоцентру 4-ї міської лікарні міста Дніпропетровська. Відбір тварин і проведення діагностичної роботи проводилось на базі приватної ветеринарної клініки «Друг» міста Дніпропетровська.

У процесі роботи відбирали тварин з новоутвореннями різних органів. Проводили їх клінічне дослідження, особлива увага приділялася вивченню характеру та локалізації патологічного процесу. Усі випадки новоутворень під-

лягали оперативному лікуванню. Видалення пухлин проводили під загальною анестезією з дотриманням правил асептики та антиасептики, у межах здорових тканин.

Матеріал для виготовлення мазка відбирали з поверхні розрізу пухлини (після видалення решток крові марлевою серветкою) методом мазків-відбитків або зіскобу. Потім наносили на предметні скельця, знежирені сумішшю Нікіфорова (рівні пропорції етилового спирту і ефіру). Мазки висушували на повітрі та фарбували за Папенгеймом [1, 3, 4].

Після фарбування мазки досліджували під мікроскопом «Olympus CX-21». Фотографування патологічних процесів здійснювали фотокамерою «Canon Power Shot SX-500 IS». Цитологічні препарати фотографували за допомогою мікрофотонасадки «Olympus DP-21» при збільшенні  $\times 400$  і  $\times 1000$ .

#### **Результати досліджень та їх обговорення.**

При цитологічному дослідженні було встановлено загальні, внутрішньоядерні та цитоплазматичні критерії злоякісності новоутворень. До загальних критеріїв відносять: насиченість мазка клітинами, клітинний поліморфізм, незвичайна анатомічна локалізація клітин.

Велика насиченість мазка клітинами, особливо на препаратах з випотів порожнин тіла, вказує на злоякісність процесу. Через порушену просторову організацію та клітинну адгезію неопластичні клітини відлущуються легше, ніж нормальні. Даний критерій стосується епітеліальних та мезенхімальних пухлин. Цитологічні препарати кровотворних органів в нормі багаті на клітини [2, 8].

Для нормальних тканин характерна однорідна за розміром і формою популяція клітин. Пухлинні клітини у цитологічних мазках зазвичай поліморфні. У низкодиференційованих пухлинах поліморфізм клітин настільки виражений, що неможливо визначити їх гістологічне походження [1, 2, 7, 8].

Наступний критерій злоякісності, що часто не враховується при цитологічному дослідженні – локалізація конкретної популяції клітин. Незвичайна локалізація добре диференційованих клітин мономорфної популяції також вказує на злоякісність процесу. Наприклад, виявлення популяції епітеліальних клітин у

лімфатичних вузлах вказує на метастазування, що характерне лише для злоякісних пухлин [8].

Існують також внутрішньоядерні ознаки злоякісності: анізокаріоз, ядерно-цитоплазматичне співвідношення, кількість, розмір і форма ядерця, структура хроматину, мітотичні фігури, багатоядерність клітин [1, 7, 8].

Розміри ядер у доброякісних пухлинах та гіперпластичних клітинах зазвичай відносно однакові, а для злоякісних пухлин характерний анізокаріоз та мегакаріоз [5]. Форма ядер у популяції злоякісних пухлин може варіювати (круглі, овальні та неправильної форми). На рисунку 1 показано цитологічний мазок із вираженим анізокаріозом. Ядра клітин різної форми та розміру, присутня мегакаріотична клітина та багато клітин з дрібними ядрами, що є характерним для анізокаріозу.

Співвідношення ядро-цитоплазма є рівним для більшості нормальних, гіперпластичних тканин і доброякісних пухлин. Збільшення площі ядра відносно площі цитоплазми виставляє злоякісному росту. Даний показник є відносним для епітеліальних тканин та пухлин, оскільки епітеліальні клітини мають різне ядерно-цитоплазматичне співвідношення на певних стадіях диференціювання [1, 4].

Кількість, розмір і форма ядерця є також важливим критерієм злоякісності. Клітини нормальних тканин мають поодинокі маленькі круглі ядерця, однакового розміру. В популяції доброякісних клітин можуть траплятися множинні ядерця, проте маленького розміру та однакової форми. Для злоякісних пухлин характерні ядерця різного розміру і форми, зазвичай по декілька одиниць у ядрі. На рис. 2 бачимо мікрофотографію фарбованого мазка з атиповими ядрами. Відмічається наявність 2, 3, 4 ядерця в окремих ядрах клітин, ядерця великого розміру, займають до 1/3 площі ядра.

Структура хроматину залежить від типу тканини, з якої походять клітини. Однорідна будова хроматину характерна для нормальної та гіперпластичної тканини, доброякісних пухлин. У цьому випадку хроматин може бути як ніжним, так і грубим, або навіть зернистим. Тканини з високим мітотичним індексом мають поодинокі клітини з щільним грубим хро-

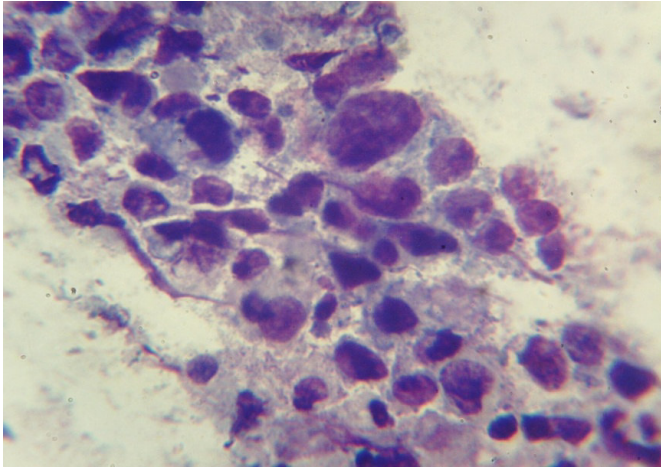


Рис. 1. Цитологічна картина пухлини молочної залози собаки з вираженим поліморфізмом клітин. Фарбування за Папенгеймом.  $\times 1000$

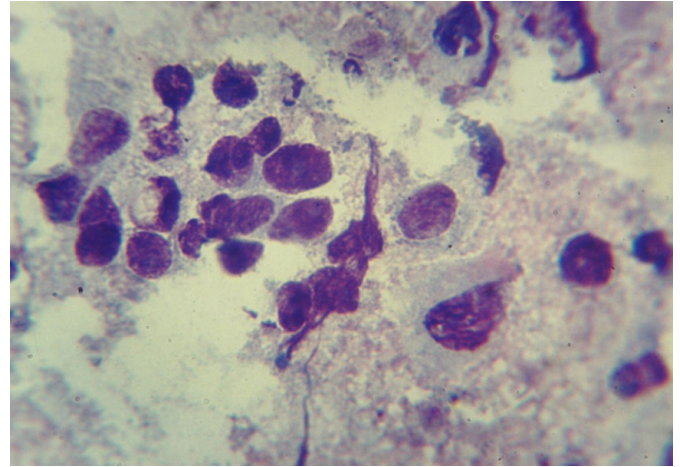


Рис. 2. Цитологічний препарат пухлини молочної залози собаки з атипією ядерців. Фарбування за Папенгеймом.  $\times 1000$

матином, оскільки ці клітини готуються до поділу, подвоюючи ДНК. Злипання хроматину та утворення конгломератів також є важливою ознакою злоякісності [3, 8]. На рис. 3 наведено цитологічні характеристики доброякісних новоутворень. Клітини та їх ядра однакового розміру і форми, ядра містять по одному або по два невеликих ядерця, структура хроматину ніжна, зерниста.

Наступна характерна ознака злоякісності – мітотичні фігури, виявлення яких свідчить про активний клітинний поділ у досліджуваній

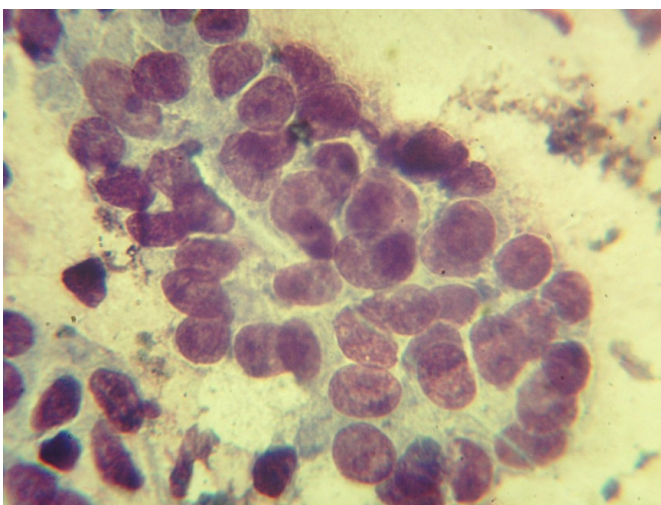


Рис. 3. Цитологічний препарат доброякісного новоутворення молочної залози собаки. Фарбування за Папенгеймом.  $\times 1000$

тканині. Якщо мітотичні фігури морфологічно нормальні (хроматин порівну розділений між двома центріолями), то вірогідніше свідчить про активну проліферацію, а не злоякісний процес. Розділення хроматину більше, ніж на два полюси, або його дезорганізація свідчить про злоякісність процесу. Високий мітотичний індекс з неправильними фігурами мітозу характерний для трансмісивної венеричної саркоми собак [1, 7, 8]. На рисунку 4 показані клітини в метафазі (а) та анафазі (б) мітозу. На рис. 4а бачимо дві клітини з подвоєним конденсованим хроматином, що локалізується на екваторі клітин, дана картина характерна для метафазі мітозу. На рис. 4б присутня клітина з нерівномірно розподіленими хромосомами, що відходять до трьох різних полюсів клітини. Наявність неправильних фігур мітозу у гранульомі пояснюється інтенсивними проліферативними процесами в ушкодженій тканині. Діагноз був підтверджений патогістологічним дослідженням.

Наявність декількох ядер в клітині є характерним не лише для злоякісних, а і для нормальних клітин [8]. Наприклад макрофаги деяких тканин, гепатоцити можуть мати по два ядра. Проте наявність в одній клітині непарної кількості ядер, різна форма і розмір ядер свідчить про злоякісність процесу. Диференціювати багатоядерні злоякісні клітини необхідно від епітеліоїдних клітин сторонніх тіл, що утворю-

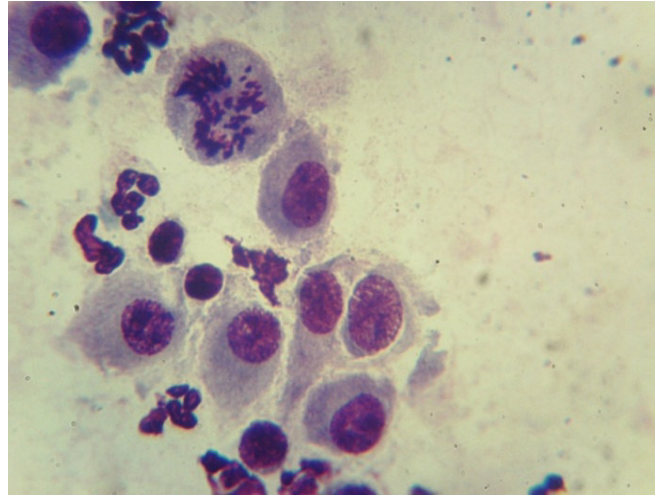


Рис. 4 (а, б). Цитологічний мазок з шкірної гранульоми собаки.  
Фарбування за Папенгеймом.  $\times 1000$

ються при гранулематозному запаленні. На рис. 5 наведено мікрофотографію препарату з гранульоми шкіри собаки (той самий препарат, що і на рис. 4, інше поле зору).

На рис. 5 бачимо велику клітину з п'ятьма ядрами, нейтрофільні лейкоцити, що є характерною ознакою гранульоми (запальної псевдопухлини). Наявність специфічних клітин свідчить про присутність у патологічному вогнищі грибків або бактерій, що потребує підтвердження спеціальними дослідженнями.

Наступна група критеріїв – цитоплазматичні, до них відносять: базофілія цитоплазми, вакуолізація цитоплазми, клітинний канібалізм (фагоцитоз) [8]. Базофілія цитоплазми проявляється її інтенсивно синім забарвлен-

ням, що характерно для незрілих та високоактивних клітин, що містять велику кількість РНК у цитоплазмі. Даний критерій є відносним, оскільки незрілі клітини нормальних тканин також проявляють базофілію цитоплазми. Ця ознака враховується, якщо при аналізі цитологічних препаратів виявляють також інші ознаки злоякісності. Базофільні включення у цитоплазмі характерні для мастоцитом [1, 2, 4, 8].

Вакуолізація цитоплазми є відносною ознакою, оскільки вакуолі містяться у нейтрофілах і макрофагоцитах, залозистих клітинах, ліпоцитах та остеобластах. Вакуолі при цьому невеликого розміру, чисті, зосереджені у більшій кількості навколо ядра. За різних видів дистри-

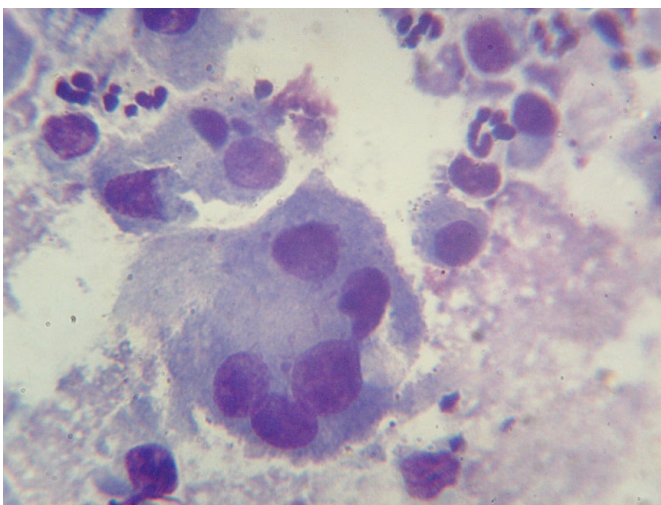


Рис. 5. Гранулематозне запалення.  
Фарбування за Папенгеймом.  $\times 1000$

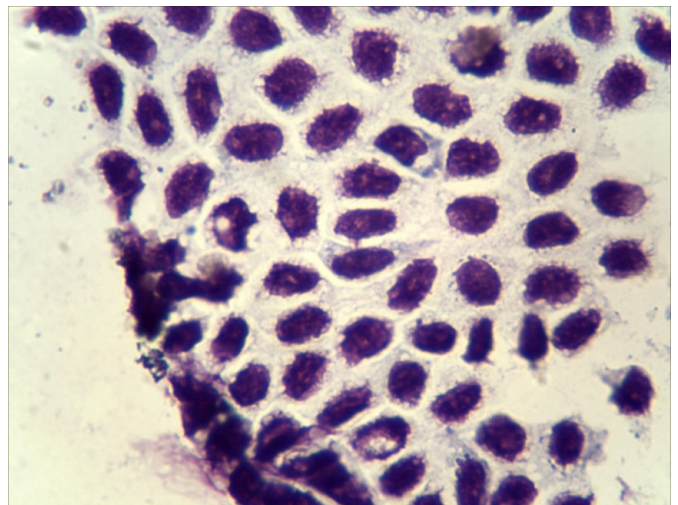


Рис. 6. Мікроскопічна картина фолікулярної кістки яєчника. Фарбування за Папенгеймом.

фій у цитоплазмі клітин також виявляють вакуолі. У злоякісних клітинах зустрічаються великі вакуолі, що відтісняють ядро на периферію цитоплазми [1, 5, 7]. На рисунку 6 бачимо цитологічний препарат з кісти яєчника собаки. Цитоплазма клітини епітелію вистилки кістозної порожнини містить численні дрібні прозорі вакуолі.

Останнім критерієм є клітинний канібалізм – фагоцитоз одними клітинами інших, що належать до однієї тканини. Спостерігається в епітеліальних тканинах та дискретних популяціях клітин (при мастоцитомі, лімфосаркомі) [8].

**Висновки та перспективи подальших розробок.** Цитологічний аналіз є експрес-методом діагностики новоутворень, що дозволяє виявити критерії злоякісності клітин та поставити попередній діагноз. Проте, викорис-

тання цитологічного аналізу обмежене відносною його результатів та сумнівною точністю.

Основними патоморфологічними критеріями злоякісного росту за цитологічного дослідження у собак і котів є: велика насиченість мазка клітинами, клітинний поліморфізм, що проявляється різною формою та розміром клітин, незвичайна анатомічна локалізація клітин, анізокаріоз, зсув ядерно-цитоплазматичного співвідношення у бік ядра, збільшення кількості та розміру ядерця, їх неправильна форма, неоднорідна груба структура хроматину, неправильні мітотичні фігури, багатоядерність клітин, базofilія цитоплазми, вакуолізація цитоплазми, фагоцитоз.

Цитологічне дослідження може використовуватись у повсякденній практиці лікарів ветеринарної медицини для діагностики захворювань не тільки пухлинного генезу, а й запальних, дистрофічних процесів та ін.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамов М.Г. Клінічна цитологія / Абрамов М. Г. – М.: Медицина, 1974. – С. 9 – 56.
2. Болгова Л. С. Аспекти знань, що необхідні клінічному цитологу / Л.С. Болгова // Здоров'я України. – 2010. – Тематичний номер. – С. 42.
3. Майкл Д. Уиллард. Лабораторная диагностика в клинике мелких домашних животных / Майкл Д. Уиллард, Г. Тверден, Грант Г. Торнвальд; пер. з англ. Л. І. Евелевой, Г. Н. Пимочкиной, Е. В. Свиридовой. – М.: АКВАРИУМ, 2004. – С. 351 – 377.
4. Меньшиков В.В. Клінічна лабораторна аналітика. Том II. Окремі аналітичні технології у клінічній лабораторії / В. В. Меньшиков. – М.: Лабінформ-РАМЛД. – 1999. – С. 99 – 195.
5. Пухлини дрібних домашніх тварин (клініка, діагностика, лікування) / [Абраменко І. В., Величко С. В., Чехун В. Ф. та ін.]. – ДИА, 2001. – 163 С.
6. Ричард А. С. Уайт. Онкологические заболевания мелких домашних животных / Ричард А. С. Уайт; пер. з англ. Махиянова Е. Б. – М.: ООО «АКВАРИУМ ЛТД», 2003 – 352 с.
7. Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat [Rick L. Cowell, Ronald D. Tyler, James H. Meinkoth]. Second edition. Copyright by Mosby, Inc. 1999. – 338 p.
8. Morrison, Wallace B. Cancer in dogs and cats: medical and surgical management / Wallace B. Morrison. – 2nd ed.: Teton New Media, 2002. – 821p.

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ У СОБАК И КОШЕК

Есина Э. В., Лосева Е. А., Прокопенко А. Г.

*Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет, Днепропетровск*

*Описаны патоморфологические критерии злокачественности в цитологической диагностике новообразований собак и кошек. Определили такие важнейшие признаки злокачественности: неправильная анатомическая локализация клеток, атипия и полиморфизм клеток, их ядер и ядрышек, наличие неправильных фигур митоза, клеточный каннибализм. Другие цитоморфологические признаки относительны, так как аналогические изменения характерны и для доброкачественных опухолей*

***Цитологическое исследование, критерии злокачественности, диагностика новообразований, опухоли, атипия клеток***

---

## DEFINITION THE CRITERIA OF MALIGNANCY WITH CYTOLOGIC DIAGNOSTICS OF TUMORS IN DOGS AND CATS

E. Esina, E. Loseva, A. Prokopenko

*Dnipropetrovsk State Agrarian and Economic University*

*The article presents pathomorphologic criteria of malignancy of tumor in dogs and cats. Cytologic criteria of malignancy include three groups of cytomorphologic features, such as general, nuclear and cytoplasmic criteria of malignancy. The general criteria are: location, pleomorphism and cellularity. For a malignant cell population, an abnormal location may be the only cytologic criteria of malignancy present. Most normal tissues have uniform populations of cells regarding cell size and shape. In malignant neoplastic conditions the uniformity is often lost. Samples with high cellularity and no significant inflammatory component particularly body cavity effusions prove to be malignant.*

*Nuclear criteria mean nuclear size and shape, nucleoli size and shape, nuclear number, chromatin patterns, mitotic figures. Within malignant neoplastic tissues anisokaryosis can be quite prominent. Malignant neoplastic cell populations have multiple, prominent nucleoli with possible variable sizes and shapes between cells. The finding a multiple nuclei within a single cell is not supportive of malignancy in some cell types. An abnormal clumping of nuclear chromatin is found in malignant cell populations. The presence of abnormal mitotic figures is indicative of malignant neoplastic tissue.*

*Cytoplasmic criteria of malignancy include basophilia, vacuolization and cell cannibalism. Cytoplasmic basophilia and vacuolization are also inherent to the normal tissue and benign tumor. Cannibalism is seen more often in epithelial neoplasms, mast cell tumors and lymphosarcomas.*

*Nuclear and cytoplasmic cytologic features identified microscopically can usually aid the characterization of malignant neoplastic conditions. In general, nuclear criteria of malignancy are considered to be stronger than other cytomorphologic features of a suspect cell population. For many of common neoplastic conditions, encountered in veterinary medicine, the identification of only some nuclear criteria of malignancy is adequate for diagnosis.*

*We found that some criteria (cellularity, mitotic figures, cytoplasm vacuolization and basophilia) are relative because it also inherent to the normal tissue or benign tumor. In general, nuclear criteria of malignancy should be considered to be stronger than other cytomorphologic features of a suspect cell population. If the clinical impression and other ancillary diagnostic tests suggest a malignant neoplastic condition, other means of making a definitive diagnosis should be exercised*

***Cytologic diagnostic, criteria of malignancy, tumor diagnostics, tumors, cell atypia***

---