

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ НОСОВОЙ ПОЛОСТИ У СОБАК

Стекольников А.А.¹, Бокарев А.В.², Лаковников Е.А.³, Токин А., С⁴.

Санкт-петербургская академия ветеринарной медицины

² электронный адрес: bok@onego.ru

Опухоли полости и придаточных пазух носа от двадцати одной собаки были подвергнуты гистологическому исследованию. Установили, что новообразования у двадцати животных были злокачественные и у одного опухоль была доброкачественная. Доброкачественная опухоль была идентифицирована как папиллома. Из двадцати злокачественных опухолей: три верифицированы как недифференцированные карциномы, оставшиеся как эстезионейрогенные опухоли (эстезионейроэпителиомы). Опухоли соединительной ткани, в данном исследовании, обнаружены не были.

Ключевые слова: опухоль, собака, носовая полость, параназальные пазухи, эстезионейроэпителиома.

ВВЕДЕНИЕ

Опухолевые заболевания собак являются большой проблемой ветеринарной медицины. Только в В Санкт-Петербурге, почти 30 % собак старше 5 лет погибает от опухолевых заболеваний различного гистогенеза и различной локализации. Областью тела, наиболее часто поражаемой опухолями, но и в то же время, и наименее приемлемой для хирургических методов лечения является голова. Среди всех опухолей тканей головы у собак и кошек достаточно часто встречаются новообразования носовой полости. Отмечено, что у собак опухолями обусловлены две трети всех хронических ринитов (4), и 22.5% случаев кровотечения из носа (8). Первичные опухоли носовой полости и придаточных пазух у собак составляют от 1 % до 2,44 % от опухолей всех локализаций (2, 4). Внутриносовые неоплазмы носовых ходов встречаются чаще чем таковые из параназальных пазух (7).

Одни исследователи не отмечают возрастной, половой, анатомической и породной преференции в заболеваемости опухолями носовых ходов у собак. Другие, отмечают, что частота неоплазм носовых ходов и параназальных пазух увеличивается с возрастом. Средний возраст собак больных опухолями носовых ходов равен 9.5 годами.

Этиологию опухолей носовых ходов у людей связывают с вдыханием онкогенов. У собак, так же выявлен повышенный риск заболевания при частом вдыхании табачного дыма, поэтому экологический фактор считают определяющим.

Длительное бессимптомное течение заболевания и сходство основных проявлений с воспалительными процессами являются причинами поздней диагностики опухолевого поражения у большинства пациентов (2). Начало болезни долго представлено исключительно носовой симптоматикой: нарушение носового дыхания; гнойно-геморрагические истечения из одной или обеих ноздрей; периодическое, обильное кровотечение из носовой полости; нарушение проходимости слезно-носового протока и даже кровотечение из него (1, 2,). Не смотря на то, что опухоли данной локализации в большинстве случаев растут медленно, они имеют тенденцию врастать в окружающие ткани, начиная захватывать соседние структуры: решетчатый синус, орбита, верхнечелюстной синус, инфратемпоральную впадину, переднечерепную впадину. На поздних стадиях, экспансивный рост опухоли сопровождается пролабированием её через ноздри наружу, в ротовую полость, под кожу области носа вызывая деформацию и ретробульбарно вызывая экзофтальм. В поздних случаях заболевания наблюдали неврологические расстройства, связанные с разрушением ре-

щетчатой кости и давлением на головной мозг (7, 9). Большинство неоплазм носовых ходов и параназальных пазух имеет низкий потенциал метастазирования. Наиболее вероятные места метастазирования - региональные лимфоузлы и легкие. Хондросаркома может давать метастазы в почки. Таким образом, рост, метастазирование и клиническое проявление опухолей полости носа и придаточных пазух у собак настолько своеобразны, что их классификация по системе TNM имеет самостоятельный, отличный от общей классификации опухолей головы и шеи алгоритм.

У собак, как и у людей, большинство (77,8 % - 80 %) новообразований носовых полостей и придаточных пазух являются злокачественными (2, 7, 8). Доброкачественные опухоли встречаются реже (20 % - 22,2 %) и представлены полипами, остеомами, фибромами, (4, 8). Опухоли из эпителиальной ткани доминируют над опухолями из ткани соединительной. По разным источникам, примерно 55 % - 70 % приходится на карциномы и 30 % - 45 % на саркомы (2, 4, 7). Среди всех эпителиальных новообразований носовой полости и придаточных пазух у собак, согласно различным источникам, верифицированы следующие гистологические варианты: карцинома респираторного эпителия до 25 % , плоскоклеточная карцинома до 6,25 % , аденокарцинома до 6,25 % , недифференцированная карцинома до 18,75 % , мукоэпидермоидная карцинома до 12,05 %. Среди новообразований из соединительной ткани встречаются следующие гистологические варианты: хондросаркома до 18,75 % , остеосаркома, фибросаркома, недифференцированная саркома до 12,05 % , лимфосаркома. Имеют место сообщения о возможности поражения носовых ходов собак трансмиссивной венерической опухолью. Некоторые исследователи считают, что наиболее частой, не эпителиальной, опухолью полости носа и придаточных пазух у собак является хондросаркома. У людей диагностируют ещё меланомы, эстезионейробластомы, рабдомиосаркомы носовых ходов и придаточных пазух.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 1 – изучить морфологическую структуру опухолей полости и придаточных пазух носа у собак.
- 2 – верифицировать гистологические варианты первичных опухолей полости и придаточных пазух носа у собак.
- 3 – Определить наиболее распространенные гистологические варианты первичных опухолей полости и придаточных пазух носа у собак.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 1 – Биоптаты получены от 21 собаки различного пола, породы и возраста, находящихся на лечении по поводу опухолевой патологии полости носа и придаточных пазух.
- 2 – Полученные биоптаты опухолевой ткани фиксировали в 10 % формалине. Окраску тканевых срезов проводили по стандартной гистологической методике: гематоксилин-эозином.
- 3 – Исследование полученных препаратов проводили методом светоптической микроскопии на микроскопе «ЛЮМАМ И1».
- 3 – Фотографирование гистологической картины опухолевых тканей проводили при помощи цифровой камеры «Micrometrics 300 CU».
- 4 – Документирование и обработку полученных изображений проводили на персональном компьютере при помощи программы «MiniSee 1.0.9.37.»

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования у одного животного диагностирована папиллома носового хода (Рис.1-а) с участками малигнизации (Рис. 1-б). У трех животных (14,29 %) поставлен диагноз анапластический (недифференцированный) рак (Рис. 2-а, б).

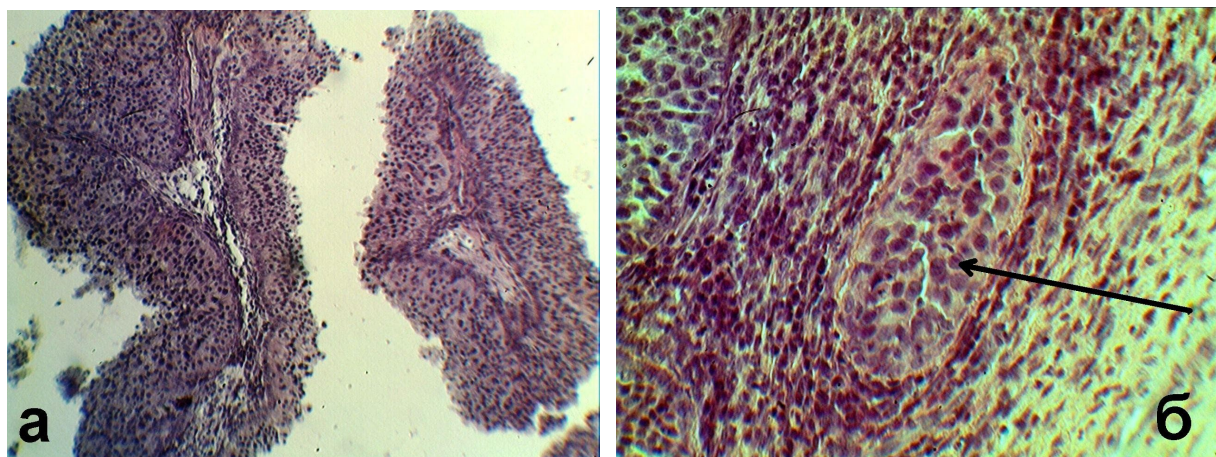


Рис. 1 Папиллома носового хода собаки породы миттельшнауцер. (а) – Сосочек с соединительнотканной стромой. Увеличение $\times 100$. (б) – Очаг малигнизации (указан стрелкой). Увеличение $\times 400$. Окраска гематоксилин – эозин.

Новообразования носовой полости у большинства собак (80,95 %) морфологически отличались от выше описанных, и были представлены однотипными, среднего размера, темных, лимфоцитоподобными клетками, имеющими слабо выраженную цитоплазму и располагающимися либо в виде беспорядочных скоплений, либо параллельными рядами (Рис.3-а). Подобная цитологическая структура данных новообразований не позволяет провести четкую дифференциальную диагностику с другими круглоклеточными неоплазиями. Однако, как показали дополнительные гистологические исследования, в паренхиме опухоли встречаются ложные, сформированные гиперхромными клетками с нечеткими границами, розетки (Рис.3-б), или истинные розетки, сформированные из крупных клеток кубической или призматической формы (Рис.3-в). Кроме того, в опухолевой ткани, так же, встречаются дольчатые (Рис.3-г) и (или) пучковые фибриллярные структуры (Рис.3-д).

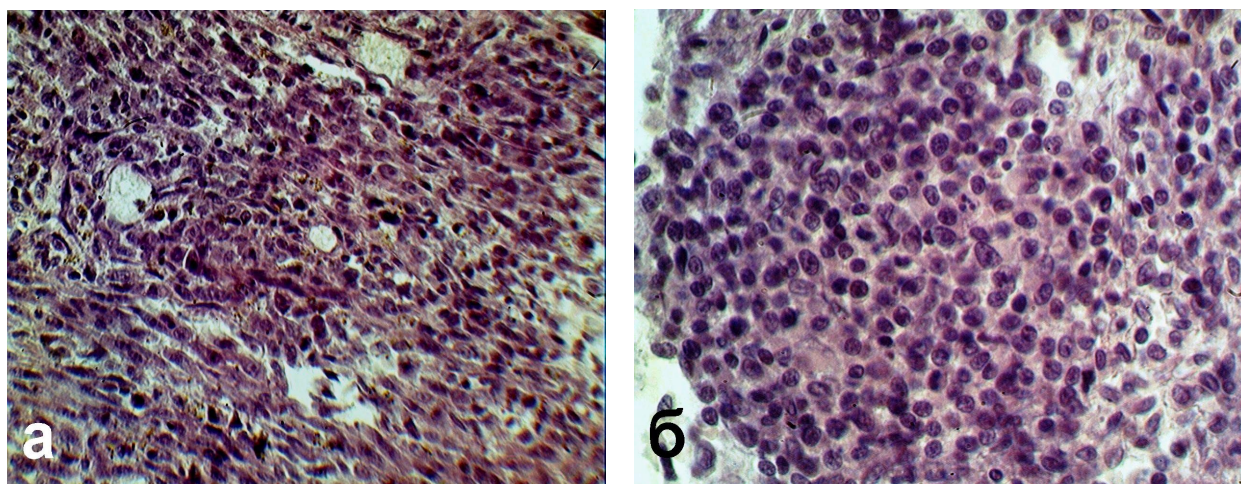


Рис.2 (а) - Анапластический рак носового хода собаки породы далматин. Веретенообразные клетки формируют структуры напоминающие розетки. Окраска гематоксилин – эозин. Увеличение $\times 400$. (б) - Анапластический рак носового хода собаки породы болонка. Представлен круглыми клетками среднего размера, имеющими слабо выраженную цитоплазму. Окраска гематоксилин – эозин. Увеличение $\times 650$.

По совокупности морфологических данных опухоль верифицирована, как эстезио-нейрогенная опухоль – новообразование развивающееся из обонятельного нейроэпителия.

Следует заметить, что в научных публикациях посвященных опухолям носовых ходов и придаточных пазух у собак, сведений о эстезионейробластоме (эстезионейроэпителиоме) очень мало.

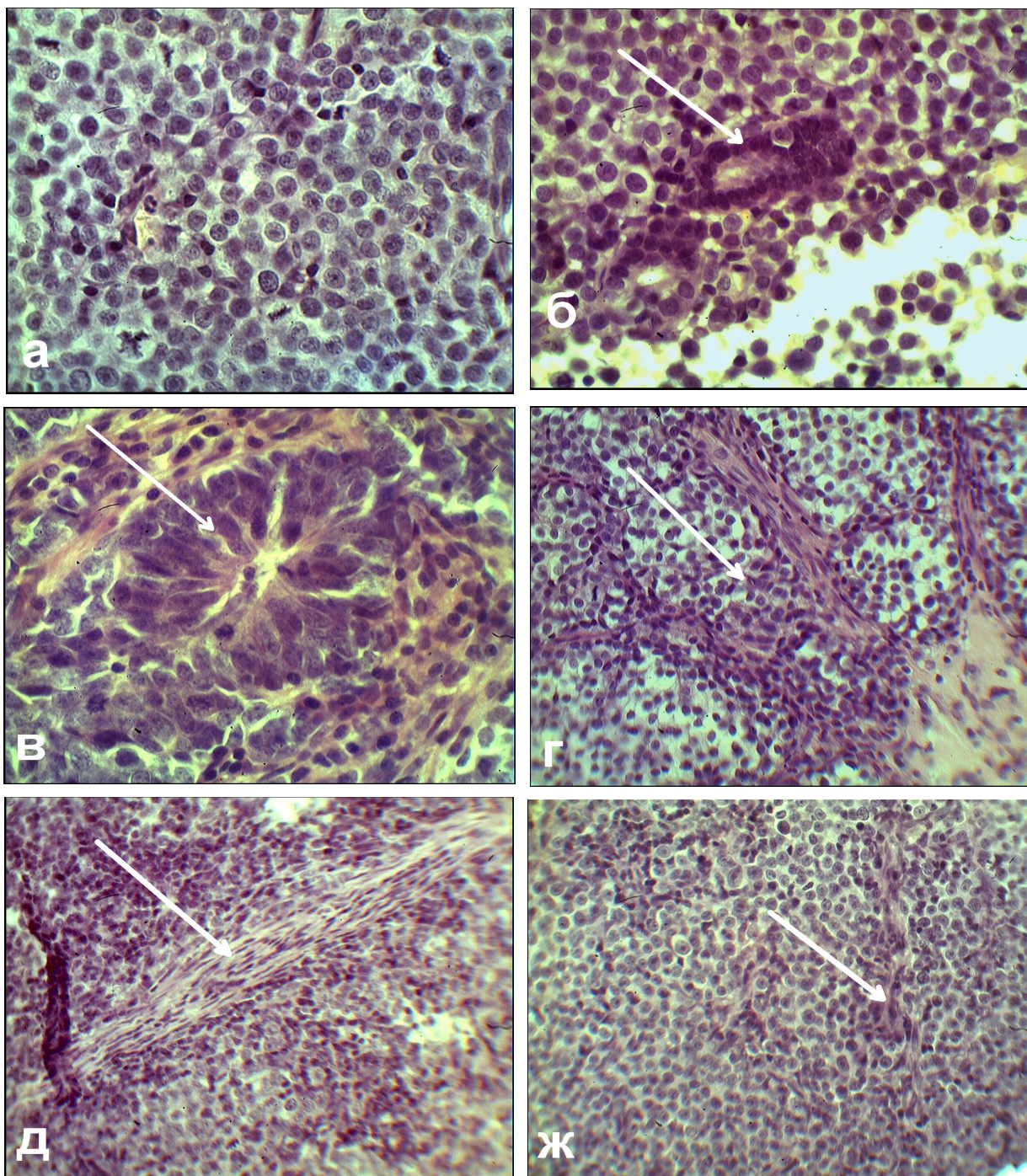


Рис.3 Эсцизионеуроблста. (а) - Опухоль представлена однотипными, среднего размера, темными, лимфоцитоподобными клетками, имеющими слабо выраженную цитоплазму и располагающимися в виде беспорядочных скоплений. Окраска гематоксилин – эозин. Увеличение $\times 650$. (б) - Опухоль представлена однотипными, среднего размера, темных, лимфоцитоподобными клетками. Стрелками отмечены псевдорозетки. Окраска гематоксилин – эозин. Увеличение $\times 650$. (в) - Представлена истинная розетка сформированная из крупных клеток призматической формы и окруженная эозинофильными волокнами. Окраска гематоксилин – эозин. Увеличение $\times 650$. (г) - Дольчатые структуры опухоли представлены однотипными, среднего размера, темными клетками окруженными эозинофильными волокнами. Окраска гематоксилин – эозин. Увеличение $\times 400$. (д, ж) - Структура опухоли представлены однотипными, среднего размера, темными клетками и пучковой фибриллярной структурой. Окраска гематоксилин – эозин. Увеличение $\times 400$.

У людей эстеziонеуробластома составляет приблизительно от 3 % (33) до 8,4 % (2) всех носовых неоплазм. Согласно одной классификации существуют два главных гистологических варианта эстеziонеуробластомы: эстеziонеуроцитомы и эстеziонеуроэпителиомы. Согласно другой, три гистологических типа: эстеziонеуробластома, эстеziонеуроцитомы и эстеziонеуроэпителиомы (3). Микроскопически опухоль может близко напоминать ис-

тинную нейробластому. Гистологические варианты (типы) эстеziонейробластом несколько отличаются друг от друга. Диагностика основывается на нахождении среди однотипными, малого или среднего размера и имеющих слабо выраженную цитоплазму, клеток, нейрофибрилл и истинных и (или) ложных розеток. Однако следует заметить, что данный вид опухоли считается (great mimic) т.е. сильно мимикрирующий и поэтому патогномонические гистологические особенности эстеziонейробластомы могут быть трудно находимы. Поэтому опухоль может быть спутана с другими круглоклеточными опухолями, носовой локализации, такими как недифференцированная или низко дифференцированная карцинома, лимфома, меланома, лимфобластная лимфома из кортикальных лимфоцитов или лимфосаркома. Так же эстеziонейробластому необходимо дифференцировать с глиомами носа, плазмоцитомой и ретикулосаркомой. Иммуногистохимическая верификация эстеziонейробластомы путем определения нейронспецифической энолазы и белка S-100, который является специфическим маркером Шванновских клеток (его наличие свидетельствует о присутствии нервных волокон) может быть полезно, но не абсолютно специфично. Так известно, не смотря на то, что трансмиссивная венерической опухоли собак относятся к гистиоцитарному типу, её клетки, примерно, в 79 % случаев дают положительную реакцию на нейронспецифическую энолазу.

Как уже было сказано выше, в научных публикациях посвященных опухолям носовых ходов и придаточных пазух у собак встречаются все те же гистологические варианты, как и у людей, но сведения о эстеziонейробластоме в большинстве публикаций отсутствуют. И здесь приходится согласиться с утверждением, что наибольшие диагностические затруднения представляют те опухоли, которые специфичны для носа и в других органах не встречаются, например эстеziонейробластомы (3).

С другой стороны, кроме морфологических доказательств, приведенных в данной работе, существуют несколько косвенных фактов указывающих на то, что у собак опухоли из обонятельного эпителия могут встречаться и даже гораздо чаще, чем у людей. Например: 1 - площадь обонятельного эпителия собак в 13 – 33 раза больше чем у человека и содержит в 10 раз больше обонятельных клеток, 2 – обонятельные клетки собаки гораздо чувствительнее человеческих к одорантам и поэтому возможность их гипер раздражения значительно выше, 3 – нос собаки находится ближе человеческого к поверхности земли, где концентрация канцерогенных взвесей и газов может быть выше.

По нашему мнению, по крайней мере, под тремя (трансмиссивная венерическая опухоль, лимфома, недифференцированный рак) опухолями, при рутинной гистологической диагностике, могут скрываться различные варианты эстеziонейробластомы. Так клетки трансмиссивной венерической опухоли собак, как и клетки эстеziонейробластомы, отделенные друг от друга, имеют многогранное или круглое очертание, имеют крупное ядро и незначительное цитоплазматическое окружение, строма опухоли минимальна и нерегулярно распределена и может напоминать нейрофибриллы.

Достаточно вероятно и то, что немало эстеziонейробластом скрывается под видом недифференцированного (анапластического) рака (3), клетки которого имеют круглую, овальную или веретенообразную форму, крупное ядро и скудную цитоплазму и практически имеют сходство с вышеописанной опухолью.

ВЫВОД

Часть опухолей носовых ходов и придаточных пазух носа собак может быть верифицирована как эстеziонейробластома – злокачественная опухоль, клеточным источником которой является обонятельный эпителий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокарев А.В. Сравнительная характеристика лекарственного, радиотерапевтического и хирургического методов лечения эстеziонейроэпителиомы у собак. «Новые

- фармакологические средства в ветеринарии» Материалы 16 международной межвузовской научно-практической конференции. Санкт-Петербург. 2002 г. Стр. 54-55.
2. Вдовина С. Н. Комбинированное лечение злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Обнинск – 2006.
 3. Головин Д. И. Ошибки и трудности гистологической диагностики опухолей. Издательство «Медицина», Москва., 1982 г., 304 стр.
 4. Монаенкова Н.В., Ольховская Т.В. Случай злокачественного новообразования носовой полости у собаки. Актуальные проблемы ветеринарной медицины: сб. научных трудов № 134 – СПбГ АВМ, 2002 – 130 с. 71 – 72.
 5. Ричард А. С. Уайт. Дыхательная система. Онкологические заболевания мелких домашних животных. (под редакцией Ричарда А. С. Уайта). Москва. ООО «Аквариум ЛТД» 2003 г. 262 – 267.
 6. Billen F., Peeters D., Dehard S., Day M. J. * and Clercx C.. Distribution of Leucocyte Subsets in the Canine Pharyngeal Tonsil. Journal of Comparative Pathology. 2006, Vol.135, pp 63 – 73.
 7. Confer AW, DePaoli A. Primary neoplasms of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx in the dog. A report of 16 cases from the files of the AFIP. Veterinary Pathology. 1978 Jan;15(1):18-30.
 8. KNOTEK Z., FICHTEL T., KOHOUT P., BENBK J.. DISEASES OF THE NASAL CAVITY IN THE DOG. AETIOLOGY, SYMPTOMATOLOGY, DIAGNOSTICS. ACTA VET. BRNO 2001, 70: 73–82
 9. Lascelles BD, Parry AT, Stidworthy MF, Dobson JM, White RA. Squamous cell carcinoma of the nasal planum in 17 dogs. The Veterinary Record. 2000 Oct 21;147(17):473-6.
 10. Pírez J., Day MJ., and Mozos E. Immunohistochemical study of the local inflammatory infiltrate in spontaneous canine transmissible venereal tumour at different stages of growth. Veterinary Immunology and Immunopathology, July 8, 1998; 64(2): 133-47.

Histological verification of Primary neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses in the dog

Stecolnikov A.A¹., Bokarev A.V²., Lakovnikov E.A³., Tokin A.C⁴.
St.-Petersburg academy of veterinary medicine

² e-mail: bok@onego.ru

Tumours of a nasal cavity and paranasal sinuses at twenty one dogs have been subjected to histologic research. Twenty tumours were malignant. One tumour was non-malignant. The non-malignant tumour was a papilloma. From twenty malignant tumours three are verified as not differentiated carcinomas. The staying tumours have been submitted by round cells, had feebly marked eosinophilic fibrils and both pseudorosettes and true rosettes. These tumours have been verified as aesthesioneuroepithelioma. Tumours of a connective tissue, in the given research, are not found out.

Key words: neoplasms, dog, nasal cavity, paranasal sinuses, aesthesioneuroepithelioma.

Стекольников А.А¹., Бокарев А.В²., Лаковников Е.А³., Токин А., С⁴. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ НОСОВОЙ ПОЛОСТИ У СОБАК. Ветеринарная практика. № 2(41), Спб., 2008. стр. 58 — 62.