

УДК: 619:616.5-006:636.7

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.3.466

МАСТОЦИТОМЫ У СОБАК: НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Ладанова М.А. – канд. ветеринар. наук, доц., доц. каф. общей, частной и оперативной хирургии (0000-0002-2195-6752); Сметанина Е.С. – асп. каф. общей, частной и оперативной хирургии.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

*Ldnvmr@gmail.com

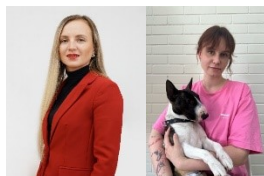
Ключевые слова: мастоцитомы, собаки, диагностика, раны, заживление.

Keywords: mastocytoma, dogs, diagnosis, wounds, healing.

Поступила: 26.08.2024

Принята к публикации: 20.09.2024

Опубликована онлайн: 01.10.2024



РЕФЕРАТ

Мастоцитомы животных (тучноклеточная опухоль) – это злокачественная опухоль, состоящая из тучных клеток (мастоцитов). В англоязычной литературе встречается под терминами «mast cell tumor», «mast cell sarcoma». МСТ признан одной из наиболее распространенных опухолей кожи у собак. Более высокую предрасположенность к мастоцитомам имеют следующие породы: боксер; бультерьер; французский бульдог; золотистый ретривер; лабрадор-ретривер; шарпей; такса; бигль; шнауцер; веймаранер; однако, существуют породы, для которых риск развития мастоцитом снижен: немецкая овчарка, чихуа-хуа, пудель, йоркширский терьер и кокер-спаниель. Метастатический потенциал варьирует в зависимости от гистопатологической классификации и, как правило, встречается в менее 10% случаев у высокодифференцируемых тучноклеточных опухолей, в 5-22% у умеренно-дифференцируемых и в 55-95% низко-дифференцируемых новообразований. С целью исключения метастазирования опухоли во внутренние органы рекомендовано проведение УЗИ органов брюшной полости, компьютерной томографии, с дальнейшим определением очага метастазирования. В 8 из 10 случаев мы столкнулись с сильной реакцией на шовный материал, вне зависимости от его выбора, а также обильной экссудации и чередовании различных дренажных систем. Для промывания кармана раны и обработки мы использовали раствор натрия хлорида 0.9%, либо сочетание раствора натрия хлорида 0.9% и бетадина в соотношении 1:10. При применении раствора хлоргексидина 0,05% отмечено снижение регенераторной способности ткани и болезненные ощущения при промывании. Дальнейший прогноз зависит от результатов гистологического исследования, степени злокачественности, высоко/средне/низко дифференцированная по Patnaik и Kiupel. При высокодифференцированной мастоцитоме, широких границах и чистых краях резекции -

риск метастазирования минимален и отсутствует необходимость проведения химиотерапевтического лечения. Однако, всегда необходим контроль за состоянием животного: контрольный осмотр онколога, УЗИ печени и селезенки ежемесячно первые 3 месяца, затем постепенно снижать количество визитов до 1 раз в 3 месяца трехкратно, 1 раз в полгода и далее рекомендации по визитам на осмотр по усмотрению онколога.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Мастоцитомы животных (тучноклеточная опухоль) – это злокачественная опухоль, состоящая из тучных клеток (мастоцитов). В англоязычной литературе встречается под терминами «mast cell tumor», «mast cell sarcoma». Несколько эпидемиологических исследований из многих стран указывают на то, что тучноклеточные опухоли (МКТ) имеют высокую частоту у собак и, следовательно, важны в ветеринарной онкологии. У собак это третий по распространенности подтип опухоли и наиболее распространенная злокачественная опухоль кожи, на которую приходится 11% случаев рака кожи.

МКТ признан одной из наиболее распространенных опухолей кожи у собак [10]. Исследования perforMed в Бразилии описали заболеваемость в диапазоне от 20,9% до 22,4%, показав, что МКТ является вторым по частоте злокачественным новообразованием у собак после опухолей молочной железы.

Более высокую предрасположенность к мастоцитомам имеют следующие породы: боксер; бультерьер; французский бульдог; золотистый ретривер; лабрадор-ретривер; шарпей; такса; бигль; шнауцер; веймаранер; однако, существуют породы, для которых риск развития мастоцитом снижен: немецкая овчарка, чихуа-хуа, пудель, йоркширский терьер и кокер-спаниель [6, 12]. Недавние исследования также стремились соотнести предрасположенность породы с агрессивностью возникшей мастоцитомы и предположили, что собаки породы мопс и боксер более склонны к опухолям с менее агрессивным поведением, в то время как шарпей имеет тенденцию к развитию более агрессивных опухолей [11, 12]. На данный момент не удалось установить взаимосвязи между полом и частотой возник-

новения мастоцитом, однако, чаще заболевание регистрируется у взрослых и пожилых животных [8].

Этиология заболевания до конца не установлена. В некоторых исследованиях к причинам возникновения относят хроническое воспаление кожи и действие раздражающих веществ. Однако, наиболее вероятной причиной является мутация в гене c-Kit, который в норме активируется лигандом SCF и инициирует дальнейшую передачу по путям [4]. При некоторых видах опухолей соматические мутации Kit обуславливают его лиганд-независимую активность, приводящие к отклонению от апоптоза и к индукции клеточной миграции и пролиферации.

Таким образом, мутации гена c-Kit, множественные анеуплоидии, полиплоидии и накопление мутаций в наследственном материале клетки повышают вероятность развития агрессивных мастоцитом и увеличению процента летального исхода.

Метастатический потенциал варьируется в зависимости от гистопатологической классификации и, как правило, встречается в менее 10% случаев у высоко-дифференцируемых тучноклеточных опухолях, в 5-22% у умеренно-дифференцируемых и в 55-95% низко-дифференцируемых новообразованиях. Очагом метастазирования являются регионарные лимфатические узлы, через которые в дальнейшем мастоцитомы могут поражать селезенку, печень и другие органы [2, 9]. Главной особенностью в диагностике мастоцитом является их чрезвычайная изменчивость, поскольку у пораженных собак может отсутствовать клиническая картина [7]. Тучноклеточная опухоль может проявлять себя в виде плотного, приподнятого над поверхностью кожи, бугристого, изъязвленного, экссудирующего уплотнения разной ве-

личины. Некоторые образования способны оставаться неизменными на протяжении нескольких месяцев, в то время как другие демонстрируют быстрый рост на протяжении короткого промежутка времени.

К другим признакам, характерным для мастоцитом можно отнести уплотнение кожного покрова в месте образования, гематомы, кровоточащие или гиперемизированные язвы. При поражении внутренних органов, наиболее частым клиническим проявлением являются расстройства желудочно-кишечного тракта: гастрит, рвота, диарея, снижение аппетита. Данное явление связывают с высокой концентрацией гистамина в крови, который воздействует на H2 рецепторы и приводит к чрезмерной секреторной активности желудка. Помимо этого, гистамин повреждает сосудистый эндотелий и вызывает сосудистый тромбоз, сопровождающийся ишемическим некрозом. Мастоцитомы так же могут приводить к ухудшению состояния кожного покрова, что приводит к расчесам, разлизыванию, ссадинам, укусам в месте поражения [9]. Чаще всего, мастоцитомы регистрируют в ротовой полости, паховой и промежностной области, носовой перегородке [10].

Целью нашего исследования является оценка наиболее частых осложнений при хирургических вмешательствах, а также разработка новых методов заживления ран.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследование проводилось на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» и ветеринарной клинике Приморского района г. Санкт-Петербурга. На протяжении 12 месяцев наблюдений зарегистрировано десять гистологически подтвержденных случаев мастоцитом у собак (*Canis lupus familiaris*). Возраст собак составлял от 3 до 11 лет. В случае с породной предрасположенностью: четыре лабрадора, метис русской борзой, 2 французских бульдога, 2 бигля, 1 такса. С точки зрения локализации, мастоцитомы зарегистрированы

на каждом покрове в области медиальной поверхности плечевого сустава, холки, латеральной поверхности коленного сустава.

Новообразования диагностировали с помощью осмотра, сбора анамнеза и специальных методов диагностики.

В первую очередь, необходимо отталкиваться от клинической картины, цитопатологического, гистопатологического и иммуногистохимического анализа. При обнаружении уплотнения на коже, рекомендовано использование метода аспирационной биопсии с дальнейшей окраской стекол по Майн-Грюнвальду. Несмотря на широкое применение методики окраски Дифф-Квик, зачастую данный метод не способен к полноценной окраске гранул тучных клеток, что может затруднять диагностику. Мастоцитомы имеют характерную морфологию с наличием тонких базофильных гранул, которые могут выражаться не настолько ярко в случае нарушения дифференциации клеток в результате злокачественной трансформации. Однако, с целью точной диагностики всегда рекомендовано дополнительное гистологическое исследование материала. В некоторых исследованиях из разных стран, дополнительным методом диагностики являлся гистохимический анализ, основанный на иммуногистохимическом маркере Ki-67 и Kit [13].

С целью исключения метастазирования опухоли во внутренние органы всем пациентам было проведено УЗИ органов брюшной полости, очагов неоплазии выявлено не было. Учитывая, что хронический процесс заживления раны мог возникнуть из-за появления бактериальной микрофлоры, из раневого кармана неоднократно отправлялся материал на бактериальный посев.

Для ушивания раны использовались: полиамидная мононить нейлон фирмы «Balf», полипропиленовая нить «Atramat». Послеоперационные назначения включали антибактериальную терапию курсом на 10 дней и обезболивающие препараты, курс терапии индивидуален, помимо обработок шва.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Основным методом борьбы с опухолью является ее хирургическое иссечение. Согласно ранним рекомендациям и принятым протоколам ведущих ветеринарных онкологов, рекомендовано отступать не менее 4 см от предполагаемого очага, вне зависимости от гистопатологической классификации. Однако, на данный момент для опухолей первой и второй степени рекомендован отступ на 2 см латерально и до 4 см в диаметре [3]. В случае с третьей степенью мастоцитом наблюдалась высокая частота рецидивов (36%) вне зависимости от размера хирургического края. При поражении конечности для закрытия раневого дефекта мож-

но прибегать к различным лоскутным техникам, а также к вторичному натяжению в случае невозможности применения реконструктивной хирургии с адекватным восстановлением тканей. В случае с нашими пациентами, наиболее длительным и трудоемким оказался период заживления тканей. В 5 случаях, когда образования локализовались на конечностях мы столкнулись с сильным отеком тканей, обильной экссудацией и обширными гематомами (рисунок 1). За счет установления активных дренажных систем и применения препарата, содержащего ионы серебра удалось ускорить скорость регенерации тканей.

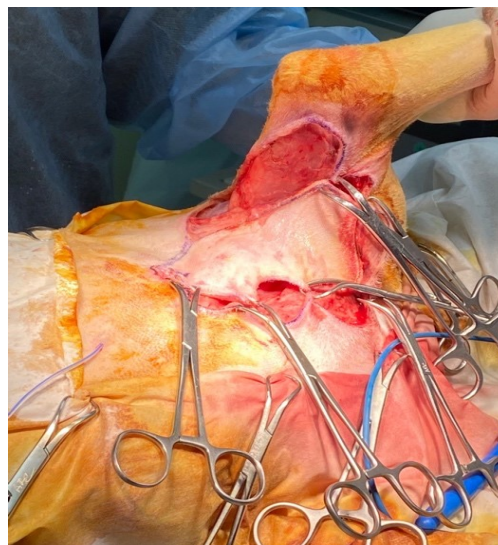


Рисунок 1 – а – подготовка и планирование операционного поля для иссечения новообразования, б – хирургическое удаление тучноклеточной опухоли с формированием лоскута для закрытия раны.

В случае с пациентом, который поступил на прием уже после хирургического вмешательства – мы столкнулись с хронической незаживающей раной и образованием раневого кармана вокруг места удаления. Пациент поступил с длительно незаживающей раной в области коленного сустава с латеральной поверхности, обработку раны владельцы производили самостоятельно в домашних условиях. При первичном осмотре отмечена храни-

ческая рана, размером 10х4 см с образованием раневого кармана до 2 см и наличием струпа. После первой попытки иссечения краев раны и применения лоскутной техники началась сильная реакция на шовный материал, расхождение краев раны с последующим некрозом. При попытке обработки раствором хлоргексидина 0,05% отмечены болевые ощущения у пациентов, в результате чего было принято решение отказаться от его использова-

ния. Через некоторое время шовный материал был удален и установлен пассивный дренаж для наилучшего промывания кармана раны раствором натрия хлорида 0,9% с добавлением в него бетадина в соотношении 1:10.

После формирования соединительнотканного рубца по линии разреза для фиксации краев раны мы не использовали шовный материал, а использовали бинт и пластырь "Cosmopor". За счет ежедневной обработки 2 раза в день, закладывания внутрь кармана гидроактивной повязки, содержащей суперабсорбирующий полиакрилат и создания компрессов с использованием мазей, содержащей ионы серебра – через 6 недель была отмечена активная грануляция тканей, заращение раневого кармана и почти полное заживление [12]. На весь процесс заживления ран во всех случаях у нас ушло более трех месяцев (рисунок 2).



Рисунок 2 – Этапы заживления раны после хирургического удаления мастоцитомы.

Также, к нам поступили 2 пациента с кожной формой мастоцитомы в области молочной железы. После хирургического вмешательства пациентам назначено ношение защитной попоны, проведение обработки швов с удалением корочек. Послеоперационный период проходил с осложнениями: в результате заживления отмечена реакция на шовный материал, расхождение 25-30% швов, в результате чего было принято решение о заживлении раны по вторичному натяжению. У остальных 2 пациентов образования локализовались в области холки и грудной стенки, в результате чего к послеоперационному уходу добавилось ограничение активности с целью недопущения натяжения краев раны. Таким образом, в данных случаях нам удалось добиться более спокойного процесса заживления.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В 8 из 10 случаев мы столкнулись с сильной реакцией на шовный материал, вне зависимости от его выбора, а также обильной экссудации и чередовании различных дренажных систем. Для промывания кармана раны и обработки мы использовали раствор натрия хлорида 0.9%, либо сочетание раствора натрия хлорида 0.9% и бетадина в соотношении 1:10. При применении раствора хлоргексидина 0,05% отменено снижение регенераторной способности ткани и болезненные ощущения при промывании. Дальнейший прогноз зависит от результатов гистологического исследования, степени злокачественности, высоко/средне/низко дифференцированная по Patnaik и Kiupel. При высокодифференцированной мастоцитоме и широких границах и чистых краях резекции риск метастазирования минимален и отсутствует необходимость проведения химиотерапевтического лечения.

MASTOCYTOMAS IN DOGS: THE MOST COMMON COMPLICATIONS OF SURGICAL INTERVENTIONS

Ladanova M.A. – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Associate Professor of General, Private and Operative Surgery (0000-0002-2195-6752); **Sme-**

tanina E.S. – Assistant Professor of General, Private and Operative Surgery.

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

*Ldnvmr@gmail.com

ABSTRACT

Mast cell tumors (MCTs) - is a malignant tumor consisting of mast cells (mastocytes). In English-language literature it is found under the terms "mast cell tumor", "mast cell sarcoma". It is highly common in dogs and is extremely important in the veterinary oncology field. Some breeds are predisposed to MCT development, including Boxer; Bull Terrier; French Bulldog; Golden Retriever; Labrador Retriever; Shar-pei; and Dachshund. On the other hand, some breeds present a lower risk of MCT development, including the German Shepherd, Chihuahua, Poodle, Yorkshire Terrier, and Cocker Spaniel. The metastatic potential of MCTs varies according to its histopathological classification, occurring in less than 10% of cases of well-differentiated mast cell tumors, in 5% to 22% of moderately differentiated neoplasms, and in 55% to 95% of poorly differentiated cases. In order to exclude tumor metastasis to internal organs, it is recommended to perform ultrasound of the abdominal cavity, computed tomography, with further determination of the metastasis site. In 8 out of 10 cases, we encountered a strong reaction to the suture material, regardless of its choice, as well as abundant exudation and alternation of various drainage systems. To wash the wound pocket and treat it, we used a 0.9% sodium chloride solution, or a combination of 0.9% sodium chloride solution and betadine in a ratio of 1:10. When using a 0.05% chlorhexidine solution, a decrease in the regenerative ability of the tissue and painful sensations during washing were eliminated. The further prognosis depends on the results of histological examination, the degree of malignancy, high/medium/low differentiated according to Patnaik and Kipuel. With highly differentiated mastocytoma, wide boundaries and clean edges of resection, the risk of metastasis is minimal and

there is no need for chemotherapeutic treatment. However, it is always necessary to monitor the condition of the animal: a check-up by an oncologist, ultrasound of the liver and spleen monthly for the first 3 months, then gradually reduce the number of visits to 1 every 3 months three times, 1 every six months. Further recommendations for visits will depend on the oncologist's discretion.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Блэквуд Л. Европейский консенсусный документ по тучноклеточным опухолям у собак и кошек / Блэквуд Л., Мерфи С., Буракко П., Вос Дж.П., Форнел-Тибо П., Хиршбергер Дж., Кесслер М., Пастор Дж., Понсе Ф., Савари-Батай К. и др. // Ветеринарная и сравнительная онкология. - 2012, Т 10. - С. e1-e29.
- 2.Назарова, А.В. Методы аналгезии у мелких домашних животных с онкологическими патологиями / А.В. Назарова, Б.С. Семенов, А.А. Дудченко // Материалы VI Международного конгресса «ЭФФЕКТИВНЫЕ И БЕЗОПАСНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В ВЕТЕРИНАРИИ». — 2024. — С. 94–97.
- 3.Прачке К.М. Оценка модифицированного подхода с пропорциональными краями для хирургической резекции тучноклеточных опухолей у собак: 40 случаев (2008-2012) / Прачке К.М., Атертон М.Дж., Силито Дж.А., Ламм С.Г. // Журнал Американской ветеринарной медицинской ассоциации. - 2013, Т. 243. - С. 1436-1441
- 4.Рукша Т. Г. Значение мутаций гена C-KIT в диагностике и прогнозе течения злокачественных опухолей / Т. Г. Рукша, Е. Ю. Сергеева, Ю. А. Фефелова, В. А. Хоржевский // Архив патологии. – 2021. – Т. 83, № 4. – С. 61-68.
- 5.Сметанина Е.С. Топическое применение сульфата серебра в лечении хронической раны / Е.С. Сметанина, С.А. Сычев // Материалы XII международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны», посвященной 215-

летию СПбГУВМ. – 2023. – С. 369-370.

6. Гамлем Х. Неоплазия у собак — вводная статья / Гамлем Х., Нордстога К., Глаттре Э. // Журнал патологии, микробиологии и иммунологии. Дополнение. – 2008. – с. 5-18.

7. Грабаревич, З. Тучноклеточная опухоль у собак - частота встречаемости и гистопатологическая характеристика / Грабаревич, З., Споляр, Дж. Б., Куриль, А. Г., Состарич-Цукерманн, И. С., Артукович, Б., Хохштетер, М., Бек, А., Дзая, П., и Стрмецки, Н. М. // Коллегиум антропологов, том II. 33. – 2009. – с. 253-258.

8. Кимура К.С. Ретроспективное исследование новообразований у домашних животных: обзор, проведенный в период с 1993 по 2002 год отделом патологии животных Школы ветеринарной медицины и зоотехнии Университета Сан-Паулу на юго-востоке Бразилии / Кимура К.С., Гарате А.П., Дагли М.Л.З. // J. Vet. Патол. – 2012. – с. 60-69.

9. Пахрин Б. Ретроспективное исследование кожных опухолей собак в Корее / Пахрин Б., Кан М., Бэ И., Парк М., Джи Х., Ю М., Ким Дж., Юн Б., Чой Ю., Ким Д. // Журнал ветеринарных наук. – 2007. – с. 229-236.

10. Тамм Д.Х. Различные опухоли: гемангиосаркома / Тамм Д.Х., Уитроу С., Вейл Д., Пейдж Р. // Клиническая онкология мелких животных Уитроу и Макьюэна. - 5-е изд. - 2013. - с. 679-688.

11. Вильямилль Дж.А. Выявление наиболее распространенных кожных новообразований у собак и оценка породного и возрастного распределения отдельных новообразований / Вильямилль Дж.А., Генри К.Дж., Брайан Дж.Н., Эллерсик М., Шульц Л., Тайлер Дж.В., Хан А.В. // Журнал Американской ассоциации ветеринарной медицины. – 2011. – с. 960-965.

12. Уорленд Дж. Породная предрасположенность к тучноклеточным опухолям у собак: опыт единого центра в Великобритании / Уорленд Дж., Добсон // Журнал Американской ассоциации ветеринарной медицины. - 2013. – с. 496-498.

13. Иммуногистохимические методы: руководство. Пер. с англ. под ред. Г.А.

Франка и П.Г. Малькова // М., 2011, – 224 с.

REFERENCE

1. Blackwood L. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats / Blackwood L., Murphy S., Buracco P., De Vos J.P., De Fornel-Thibaud P., Hirschberger J., Kessler M., Pastor J., Ponce F., Savary-Bataille K., et al. // Vet. Comp. Oncol. – 2012, vol.10. - pp. e1–e29.

2. Nazarova, A.V. The possibilities of analgesia in patients with oncological pathologies / A.V. Nazarova, B.S. Semenov, A.A. Dudchenko // Materials of the VI International Congress "EFFECTIVE AND SAFE MEDICINES IN VETERINARY MEDICINE". - 2024. - pp. 94-97.

3. Pratschke K.M. Evaluation of a modified proportional margins approach for surgical resection of mast cell tumors in dogs: 40 cases (2008–2012) / Pratschke K.M., Atherton M.J., Sillito J.A., Lamm C.G. // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2013, vol. 243. – pp. 1436–1441.

4. Ruksha T.G. The significance of C-KIT gene mutations in the diagnosis and prognosis of malignant tumors / Ruksha T.G., Sergeeva E.Yu., Fefelova Yu.A., Khorzhevsky V.A. // Russian Journal of Archive of Pathology. – 2021. – pp. 61-68.

5. Smetanina E.S. Topical application of sulfathiazole silver in the treatment of chronic wounds / E. S. Smetanina, S.A. Sychev // Materials of the XII International Scientific Conference of Students, Postgraduates, and Young Scientists "Knowledge of young for the development of veterinary medicine and the Agro-Industrial Complex of the Country", dedicated to the 215th Anniversary of St. Petersburg State Medical University – 2023. - pp. 369-370.

6. Gamlem H. Canine neoplasia—Introductory paper / Gamlem H., Nordstoga K., Glatte E. // APMIS. Suppl. – 2008. – pp. 5–18.

7. Grabarević, Z. Mast cell tumor in dogs—incidence and histopathological characterization / Grabarević, Z., Spoljar, J. B., Kurilj, A. G., Sostarić-Zuckermann, I. C., Artuković, B., Hohsteter, M., Beck, A., Dzaja, P.,

- & Strmecki, N. M. // Collegium antropologicum, vol. 33. – 2009. – pp. 253-258.
8. Kimura K.C. Retrospective Study of Neoplasms in Domestic Animals: A Survey Between 1993 and 2002 of the Service of Animal Pathology Department of Pathology School of Veterinary Medicine and Animal Science University of Sao Paulo Southeast Brazil / Kimura K.C., Gárate A.P., Dagli M.L.Z. // J. Vet. Pathol. – 2012. – pp. 60–69.
9. Pakhrin B. Retrospective study of canine cutaneous tumors in Korea / Pakhrin B., Kang M., Bae I., Park, M., Jee H., You M., Kim J., Yoon B., Choi Y., Kim D. // Journal of veterinary science. – 2007. – pp. 229–236.
10. Thamm D.H. Miscellaneous tumors: Hemangiosarcoma / Thamm D.H., Withrow S., Vail D., Page R. // Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. - 5th ed. - 2013. pp. 679–688.
11. Villamil J.A. Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms / Villamil J.A., Henry C.J., Bryan J.N., Ellersieck M., Schultz L., Tyler J.W., Hahn A.W. // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2011. – pp. 960–965.
12. Warland J. Breed predispositions in canine mast cell tumour: A single centre experience in the United Kingdom / Warland J., Dobson // J.M. Vet. J. – 2013. – pp. 496–498.
13. Immunohistochemical methods: guidelines / George L. Kumar, Lars Rudbeck — 2011.