



ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ГЛАЗА ПРИ ОФТАЛЬМОПАТИЯХ СОБАК, СВЯЗАННЫХ С ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Вильмис Дарья Александровна, канд.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0009-0007-0921-627X
Российский биотехнологический университет «РОСБИОТЕХ», Россия

РЕФЕРАТ

Офтальмопатии связанные с паранеопластическим синдромом являются малоизученной патологией органа зрения у собак. Возникают вследствие системного воздействия злокачественного новообразования на организм животного и проявляются неспецифическими клиническими признаками. Целью исследования являлось изучение патоморфологических изменений глаз собак со злокачественными новообразованиями. Материалом для исследования послужили 30 глазных яблок, энуклеированных у собак в терминальной стадии онкологических заболеваний. Полученный от животных аутопсийный материал подвергался стандартному гистологическому процессингу. В результате проведенных гистологических исследований в 46,7% случаев выявили патоморфологические изменения структур глазного яблока, ассоциированных с мастоцитомами G2 и G3 по Patnaik (28,6% случаев), карциномами печени и почек (28,6%), лимфомой (28,6%) и гемангиосаркомой селезенки (14,2%). Основными гистопатологическими изменениями являлись утолщение радужной оболочки за счет воспалительного клеточного инфильтрата (57,1%) и вазодилатации сосудов (42,9%), наличие фибринозно-геморрагического экссудата в передней камере глаза (28,6%), отек и воспалительная инфильтрация собственно сосудистой оболочки (42,9%), утончение, потеря слоистости и слабая атрофия сетчатки (42,9%). Выявленные гистологические изменения свидетельствуют о преобладающем вовлечении в патологический процесс сосудистой оболочки глаза с нарушением гематоофтальмического барьера, как основного патогенетического механизма развития эндогенного увеита на фоне злокачественного новообразования в организме животного.

Ключевые слова: собака, новообразования, паранеопластический синдром, морфологические исследования, гистологическое исследование.

ВВЕДЕНИЕ

Паранеопластические синдромы являются проявлением системного воздействия злокачественного новообразования на организм животного, не связанного с непосредственным действием опухоли на окружающие ткани или метастазированием, приводящего к неспецифическим реакциям со стороны органов и систем органов, изменению гомеостаза и клинико-лабораторных показателей больного животного [2,5,7]. Возникают на фоне злокачественных неоплазий различного гистогенеза и локализации, не зависят от размера первичного опухолевого очага и могут предшествовать клиническим симптомам опухоли [2,5]. Паранеопластические синдромы резистентны к проводимой терапии, при радикальном лечении опухоли самокупируются, повторное появление свидетельствует о рецидиве новообразования [3,5,7].

Патогенетические механизмы развития паранеопластических синдромов разнообразны и обусловлены реакцией иммунной системы организма на опухолевые антигены, формированием иммунных и аутоиммунных комплексов антиген-антитело, а также эктопической продукцией опухолевыми клетками биологически активных веществ, таких как гормоны и гормоноподобные пептиды, интерлейкины, фактор некроза опухоли и других цитокинов [1,5,7].

Клинические проявления паранеопластических синдромов разнообразны и неспецифичны.

В зависимости от ведущих клинико-лабораторных проявлений и вовлеченности органов и систем органов выделяют следующие виды – полисистемно-дистрофический, гематологические, эндокринные, дерматологические, неврологические, гастроинтестинальные, офтальмологические и другие паранеопластические синдромы [3,4,6,7].

Офтальмологические проявления паранеопластического синдрома считаются достаточно редким явлением в гуманной медицине [1], в ветеринарии данная тема мало изучена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2023 году на базе кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных Российского биотехнологического университета (ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»), лаборатории «Онкологии, офтальмологии и биохимии животных», морфологические исследования проводились в лаборатории Laboklin. Объектом исследования являлись 30 глазных яблок собак. Посмертную билатеральную энуклеацию проводили у животных с наличием злокачественных новообразований в терминальной стадии, верифицированных морфологическими исследованиями (15 собак).

Для проведения патоморфологического исследования энуклеированные глаза фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине не менее 7 суток с одной заменой раствора. Соотношение объема материала к формалину составля-

ло не менее 1:10. После фиксации производили вырезку патологического материала: 2 среза каждого глазного яблока, правого и левого, суммарно по 4 среза от одного животного (рис. 1). После гистологической проводки ткани заливали парафином, полученные с помощью микротомы парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Гистологические препараты глазных яблок подвергали патоморфологическому исследованию с помощью микроскопа Olympus CX23 (объектив x10; окуляры x4, x10, x40). Оценивали изменения в роговице, сосудистой оболочке, сетчатке, хрусталике, а также состояние зрительного нерва.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований в 46,7% случаев выявили патоморфологические изменения в различных структурах глазного яблока (14 глаз). Основным онкологическим диагнозом у собак являлись мастоцитомы G2 и G3 по Patnaik (28,6% случаев, 2 собаки), карциномы печени и почек (28,6%, 2 собаки), лимфома (28,6%, 2 собаки) и гемангиосаркома селезенки (14,2%, 1 собака). У данной группы животных в анамнезе регистрировались офтальмопатии, связанные с паранеопластическим синдромом, проявляющиеся воспалением сосудистой оболочки глаза, с преобладанием клинических форм переднего увеита. Данный диагноз является диагнозом исключения, другие возможные причины увеита исключались в ходе комплексного клинического и офтальмологического обследования. В 53,3% случаев значимых гистологических изменений в структуре глазных яблок не отмечалось, в этой группе у животных диагностировали карциному молочной железы (75% случаев, 6 собак), лимфому (12,5% случаев, 1 собака), мастоцитому кожи G1 по Patnaik (12,5%, 1 собака).

В результате проведенных патоморфологических исследований в 57,1% случаях (8 глаз) отмечали утолщение роговицы, в 14,3% (2 глаза) отек, множественные очаги инфильтрации стромы роговицы воспалительными клетками, представленными большим количеством нейтрофилов и единичными лимфоцитами наблюдались в 14,3% (2 глаза) (рис.2), в 14,3% (2 глаза) случаев отмечали неравномерную толщину эпителия. В 28,6% случаях (4 глаза) в передней камере глаза обнаружили скопления фибрина и сгустков крови, воспалительный экссудат с дегенеративными нейтрофилами.

Изменения радужной оболочки зафиксировали в 57,1% случаев (8 глаз), при этом в 42,9% случаях отмечали утолщение за счет воспалительного клеточного инфильтрата и расширение сосудов, а в 14,3% случаев значительное утолщение радужной оболочки и цилиарного тела за счет умеренного количества лимфоцитов, плазматических клеток, редких макрофагов и нейтрофилов, с выраженным отеком и кровоизлияниями (рис.3). В 14,3% случаях отмечали утончение радужной оболочки, потерю слоистости, плотное сращение с хрусталиком, что характерно для хронического переднего увеита с образованием задних синехий.

В 28,6% случаев отмечали нарушения в хрусталике, в половине случаев (14,3%) хрусталик локально примыкал к задней стенке глаза и был спаян с сетчаткой (рис.4.), во второй половине случаев отмечали уменьшение размера и плотное прилегание к сосудистой оболочке, что может быть характерно для вывиха хрусталика и микрофакии соответственно.

Изменения собственно сосудистой оболочки наблюдались в 42,9% случаев (6 глаза) и были представлены значительным утолщением за счет отека и воспалительного инфильтрата (28,6%) или незначительным утолщением с расширенными сосудами (14,3%).

В 71,4% случаев отмечали патоморфологические изменения в сетчатке. В 42,9% наблюдали потерю слоистости, утончение и слабую атрофию (рис.5). В 14,3% случаев сетчатка была локально утолщена с очаговой потерей слоистости. При исследовании 2 глаз (14,3%) отмечалась гипертрофия пигментного эпителия с потерей ядер, что соответствовало признакам хронической отслойки сетчатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований выявлены патоморфологические изменения характерные для офтальмопатий собак, связанных с паранеопластическим синдромом, проявляющихся поражением переднего отдела увеального тракта. Основными гистологическими изменениями являлись утолщение радужной оболочки за счет воспалительного клеточного инфильтрата (57,1%) и вазодилатации сосудов (42,9%), наличие фибринозно-геморрагического экссудата в передней камере глаза (28,6%), отек и воспалительная инфильтрация собственно сосудистой оболочки (42,9%), утончение, потеря слоистости и слабая атрофия сетчатки (42,9%).

Обнаруженные патогистологические изменения демонстрируют вовлечение в патологический процесс сосудистой оболочки глаза, что свидетельствует о нарушении гематоофтальмического барьера, как основного патогенетического механизма развития эндогенного увеита на фоне онкологического процесса в организме животного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богинская О.А., Першин Б.С., Смирнова А.Б. Клиника, диагностика и лечение паранеопластических синдромов в офтальмологии / Богинская О.А., Першин Б.С., Смирнова А.Б. // Российская педиатрическая офтальмология. – 2015. – №4: С. 26-31.
2. Добсон Джейн М., Ласцеллес Б., Дункан К. Онкология собак и кошек /Добсон Джейн М., Ласцеллес Б., Дункан К.// М.: 2017. – С. 419-432.
3. Мамедов М.К., Системное действие злокачественной опухоли на организм как основа патогенез онкологических заболеваний // Биомедицина (Баку). 2007. – С. 3-10.
4. Меликова Ю.Н., Сотникова Л.Ф., Курындина А.С. Факторы риска возникновения и развития иммунообусловленных паранеопластических офтальмопатий у собак и кошек // Международный вестник ветеринарии. - 2022. - №4. - С. 300-307.
5. Трофимцов Д. В., Вилковский И. Ф. и др.

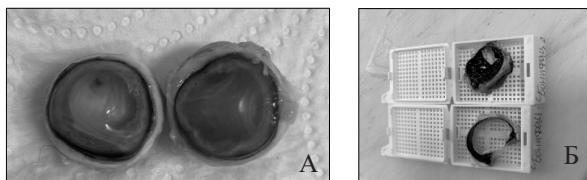


Рисунок 1. Макрофотографии глазных яблок (А), макрофотографии циркулярных срезов глазного яблока (Б).



Рисунок 3. Воспалительные клетки в области радужно-роговичного угла после окраска г/э (объектив x10, окуляр x2).

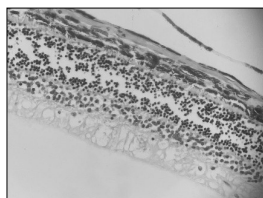


Рисунок 5. Слабая атрофия сетчатки после окраска г/э. (объектив x10, окуляр x10).

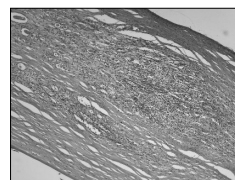


Рисунок 2. Роговица с инфильтрацией воспалительными клетками после окраска г/э (объектив x10, окуляр x2).

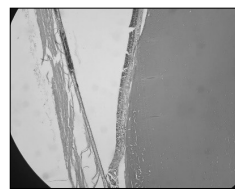


Рисунок 4. Хрусталик в области спайки с сетчаткой после окраска г/э (объектив x10, окуляр x2).

Онкология мелких домашних животных / Трофимцов Д. В., Вилковский И.Ф. и др // М.: 2018. – С. 24-38.

6. Almir P d S, Olívia M M B. Paraneoplastic Syndromes in Dogs. *Appro Poultr Dairy & Vet Sci.* 3(2). APDV.000560.2018. doi:10.31031/APDV.2018.03.000560

7. Withrow and MacEwen's. *Small Animal Clinical Oncology.* 6th Edition by David M. Vail / Withrow and MacEwen's // Julius Liptak and Publisher Saunders. – October 2019

PATHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE EYE CHANGES WITHIN DOGS OPHTHALMOPATHY ASSOCIATED WITH PARANEOPLASTIC SYNDROME

*Daria Al. Vilms, PhD of Veterinary Sciences, Docent, orcid.org/0009-0007-0921-627X
Russian Biotechnological University "ROSBIOTECH", Russia*

Ophthalmopathy associated with paraneoplastic syndrome is a poorly studied pathology of the dogs eye. They occur as a result of the malignant neoplasm's systematic exposure on the animal's body. They appear in the form of non-specific clinical signs. Main objective of the study – to study the pathomorphological changes in the dog's eyes with malignant neoplasms. The material for the study were 30 eyeballs enucleated in dogs in the terminal stage of cancer. Autopsy material obtained from animals was subjected to standard histological processing. As a result of histological studies, pathomorphological changes in eyeball structures associated with Patnaik G2 and G3 mastocytomas (28.6% of cases), liver and kidney carcinomas (28.6%), lymphoma (28.6%) and spleen hemangiosarcoma (14.2%) were revealed in 46.7% of cases. The main histopathological changes were thickening of the iris due to inflammatory cellular infiltration (57.1%) and vasodilation of blood vessels (42.9%), the presence of fibrinous hemorrhagic exudate in the anterior chamber of the eye (28.6%), edema and inflammatory infiltration of the vascular membrane proper (42.9%), thinning, loss of layering and weak retinal atrophy (42.9%). The revealed histological changes indicate the predominant involvement in the pathological process of the vascular membrane of the eye with a violation of the hematophthalmic barrier, as the main pathogenetic mechanism for the development of endogenous uveitis against the background of malignant neoplasm in the animal body.

Key words: dog, neoplasms, paraneoplastic syndrome, morphological studies, histological examination.

REFERENCES

1. Boginskaya O.A., Pershin B.S., Smirnova A.B. Clinic, diagnosis and treatment of paraneoplastic syndromes in ophthalmology / Boginskaya O.A., Pershin B.S., Smirnova A.B. // *Russian pediatric ophthalmology.* – 2015. – No4: pp. 26-31.
2. Dobson Jane M., Lascelles B., Duncan K. *Oncology of dogs and cats* / Dobson Jane M., Lascelles B., Duncan K. // М.: 2017. – P. 419-432.
3. Mamedov M.K., Systemic effect of a malignant tumor on the body as the basis for the pathogenesis of oncological diseases // *Biomedicine (Baku).* 2007. – P. 3-10.
4. Melikova Yu.N., Sotnikova L.F., Kuryndina A.S. Risk factors for the occurrence and development of immune-

mediated paraneoplastic ophthalmopathies in dogs and cats // *International Veterinary Bulletin.* - 2022. - No. 4. - pp. 300-307.

5. Trofimtsov D.V., Vilkovsky I.F. et al. *Oncology of small domestic animals* / Trofimtsov D.V., Vilkovsky I.F. and others // М.: 2018. – pp. 24-38.

6. Almir P d S, Olívia M M B. Paraneoplastic Syndromes in Dogs. *Appro Poultr Dairy & Vet Sci.* 3(2). APDV.000560.2018. doi:10.31031/APDV.2018.03.000560

7. Withrow and MacEwen's. *Small Animal Clinical Oncology.* 6th Edition by David M. Vail / Withrow and MacEwen's // Julius Liptak and Publisher Saunders. – October 2019