

кінцівках, а у 25,5 % корів було уражено дві і більше кінцівок. Частка корів з неінфекційними та інфекційними ураженнями пальців становила 81,9 та 18,1 %, а переважними ураженнями рогу були виразки підошви (24,9 %), розшарування білої лінії (19,6 %), крововилив у підошву (10,2 %), набряк вінчика (9,6 %), виразки пальців (8,4 %) та пальцевий дерматит (5,6 %). Низький рівень вгодованості (<2,5) збільшував шанси кульгавості (OR = 4,8; 95 % ДІ 2,9-7,9). Більша ймовірність кульгавості спостерігалася у корів з ураженням рогу ратиць (OR = 15,2; 95 % ДІ 10,4-19,2) та у тварин з довгими ратицями. На думку авторів наведені дані є важливими для лікарів ветеринарної медицини і фермерів з точки зору пошуку причин та організації профілактичних заходів.

Фактори ризику кульгавості на рівні корів та ферм на молочних фермах з автоматизованими системами доїння вивчали Р.Вестінта співавт. [6]. Важливими причинами кульгавості були визначені недостатня ширина стійла. У первістокневідповідність середньої ширини стійла збільшувала ймовірність кульгавості у 3,7 рази. Вузька кормова алея (<430 см; коефіцієнт шансів (OR) = 1,9), закоротка зона викиду голови під час вставання (OR = 1,7), низький рівень вгодованості (OR = 2,1) та наявність уражень скакального суглоба (OR = 1,6) також були визначені як важливі фактори ризику кульгавості. Лише 1 із 36 ферм мали стійла відповідної ширини та довжини для корів на своїй фермі. На думку авторів з метою запобігання кульгавості більше уваги потрібно надавати будівництву стійл відповідної ширини, або вибору корів з меншим об'ємом чи масою тіла, які б відповідали існуючим стійлам.

Отже, наведені результати наукових досліджень свідчать про те, що важливими етіологічними факторами кульгавості у корів можуть бути етіологічні та господарські фактори, які впливають на поведінкові реакції корів (рух по проходах, спосіб лягання та вставання корів, навантаження на кінцівки тощо). За розробки заходів профілактики хвороб кінцівок у корів важливо враховувати можливі етіологічні та господарські компоненти.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anderson D.E., Rogers G.M. Prevention of lameness in cow-calf operations. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2001. 17(1). P. 209-223. DOI:10.1016/s0749-0720(15)30063-3.
2. Ranjbar S., Rabiee A.R., Ingenhoff L., House J.K. Farmers' perceptions and approaches to detection, treatment and prevention of lameness in pasture-based dairy herds in New South Wales, Australia. *Aust Vet J.* 2020. 98(6). P. 264-269. DOI:10.1111/avj.12933.
3. Dolecheck K., Bewley J. Animal board invited review: Dairy cow lameness expenditures, losses and total cost. *Animal.* 2018. 12(7). P. 1462-1474. DOI:10.1017/S1751731118000575.
4. Cow- and herd-level factors associated with lameness in dairy farms in Peninsular Malaysia/M.B. Sadiq et al. *Prev Vet Med.* 2020. 184:105163. DOI:10.1016/j.prevetmed. 2020.105163.
5. Cow- and farm-level risk factors for lameness on dairy farms with automated milking systems/R. Westin et al. *J Dairy Sci.* 2016. 99(5). P. 3732-3743. DOI:10.3168/jds.2015-10414.

**УДК619:618.19-006.06:636.7**

**ГЕРГАУЛОВ М.В.**, аспірант; **БІЛИЙ Д.Д.**, д-р вет. наук  
*Дніпровський державний аграрно-економічний університет*

#### **ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СУДИННОЇ ІНВАЗІЇ ЗА КАРЦИНОМ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У КІШОК**

Пілотне дослідження доводить діагностичну значимість визначення інвазії ракових клітин в кровоносні та лімфатичні судини, а також регіонарні лімфатичні вузли, що дозволяє з високим рівнем достовірності прогнозувати перебіг захворювання та можливі ускладнення.

**Ключові слова:** кішки, пухлини, молочна залоза, ангіо- та судинна інвазія, метастазування

Основною причиною загибелі онкохворих пацієнтів є метастазування. Тому найбільш актуальний напрямок досліджень проблеми неоплазій молочної залози – рання діагностика захворювання та виявлення метастатичних вогнищ на доклінічній стадії, що має першочергове значення у розробці оптимального протоколу лікування. В цьому аспекті недостатньо вивченими залишаються патогенетичні аспекти початкових етапів дисемінації ракових клітин [3].

Метастатичний каскад представляє собою багаторівневий процес, що включає локальну інвазію неоплазійних клітин, міграцію в судинну систему та подальшу «колонізацію» ракових клітин у віддалених ділянках. З огляду на це, можна стверджувати, що механізми руху пухлинних клітин мають важливе значення у плануванні направленої терапії. При цьому сучасні протоколи консервативної терапії злоякісних новоутворень повинні одночасно включати фактори впливу на колективні, мезенхімальні та амебоїдні механізми клітинної інвазії. Крім того, вона повинна бути направлена на адгезію ракових клітин до строми неоплазійних судинних емболів, що важливо для антиметастатичної терапії [4].

За неоплазій молочної залози високу прогностичну цінність мають лімфоваскулярна інвазія та наявність пухлинних емболів в регіонарних лімфатичних вузлах. Їх оцінка як предикторів перебігу захворювання повинна враховуватись за вибору техніки мастектомії та визначенні хірургічних кордонів [2].

Для клінічної ветеринарної практики запропонована система гістологічного визначення стадії пухлин молочної залози, яка крім таких показників, як інвазивність, розмір патологічного вогнища та залучення у процес лімфатичних вузлів (насамперед, регіонарних), включає визначення наявності пухлинних емболів в кровоносних та лімфатичних судинах. Фактор ангіо- та лімфоінвазії відіграє вирішальну роль у прогнозуванні перебігу захворювання та виборі адекватного лікування, зокрема ад'ювантної хіміотерапії [1].

Результати проведених пілотних досліджень ангіо- та лімфоінвазії, а також залучення у процес регіонарних лімфатичних вузлів у кішок із злоякісними пухлинами молочної залози дозволили встановити наступні закономірності.

Значна кількість кішок із новоутвореннями молочної залози представлена метисами (близько 70 %), а породний склад суттєво різниться, тому ризик розвитку захворювання у незначному ступені залежить від породної сприйнятливості. Основним фактором, який впливає на ймовірність появи та прогресування пухлинного процесу в молочній залозі у кішок є гормональний дисбаланс.

Слід відзначити, що у структурі пацієнтів із новоутвореннями молочної залози кількість онкохворих кішок із 1 та 4 гістологічною стадією захворювання не перевищує 10-15 %, тоді як найбільш часто діагностували 2 та 3 стадію – відповідно у 40 та 30 % випадків.

Проведений аналіз дозволив встановити, що стадія 1 злоякісних пухлин молочної залози у кішок відносно рідко супроводжується міграцією ракових клітин в межах пухлинної тканини у кровоносні та лімфатичні судини, а також ураженням регіонарних лімфатичних вузлів. Зокрема, за 1 стадії інфільтруючої протокової карциноми молочної залози (ICD-O код 8211/3), включаючи рідкий низькодиференційований її тип – тубулярний, а також мікропапілярної карциноми (ICD-O код 8504/2) не виявлено ангіо- і лімфоінвазії, а також наявності пухлинних емболів у лімфатичних вузлах.

Важливо, що за інфільтруючої протокової карциноми (ICD-O код 8211/3) вже починаючи з 2 стадії в кровоносних та лімфатичних судинах, які розташовані в товщі новоутворення, верифікуються пухлинні емболи. Також, за 2 стадії встановлено міграцію ракових клітин в лімфатичні судини за змішаної карциноми неспецифічного типу (ICD-O код 8500/3).

Крім того, у пацієнтів із 2 стадією інвазивної крибриформної карциноми (ICD-O код 8201/3) та інвазивною муцинозною карциномою (ICD-O код 8480/3) діагностували міграцію неоплазійних клітин в лімфатичній системі із формуванням пухлинних осередків як в судинах, так і регіонарних лімфатичних вузлах.

У пацієнтів із 3 стадією захворювання реєстрували ангіо- та лімфоінвазію за інфільтруючої протокової карциноми (ICD-O код 8211/3) та інвазивної крибриформної карциноми (ICD-O код 8201/3).

Встановлено достовірну кореляцію клінічних параметрів неоплазій молочної залози (множинність, розмір, співвідношення із оточуючими тканинами, наявність/відсутність виразкових уражень шкіри) із ризиком міграції неоплазійних клітин в кровеносні та лімфатичні судини, а також регіонарні лімфатичні вузли.

При цьому, визначення діагностичної значимості ангіо- та лімфоінвазії ускладнюється тим, що у більшості випадків за множинного ураження молочної залози верифікуються різні гістологічні типи неоплазій. Потрібні подальші дослідження таких пацієнтів з метою можливості прогнозування перебігу захворювання за вогнищем із найбільш злоякісним патоморфологічним типом.

Аналізуючи отримані результати можна стверджувати, що інвазія пухлинних клітин в кровеносні і лімфатичні судини, а також регіонарні лімфатичні вузли слід розглядати як фактор агресії, який слід враховувати за прогнозування перебігу захворювання, розробки оптимальних заходів лікування з метою мінімізації ризиків розвитку рецидивів та метастазів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Chocteau F., Abadie J., Loussouarn D., Nguyen F. Proposal for a histological staging system of mammary carcinomas in dogs and cats. Part 1: canine mammary carcinomas. *Frontiers in veterinary science*. 2019. Vol. 6. 388 p.
2. Canine mammary carcinomas: influence of histological grade, vascular invasion, proliferation, microvessel density and VEGFR2 expression on lymph node status and survival time/ M. E. Diessler et al. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2017. Vol. 15. P. 450–461.
3. Scully O. J., Bay B. H., Yip G., Yu Y. Breast cancer metastasis. *Cancer genomics & proteomics*. 2012. Vol. 9(5). P. 311–320.
4. van Zijl F., Krupitza G., Mikulits W. Initial steps of metastasis: cell invasion and endothelial transmigration. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*. 2011. Vol. 728(1-2). P. 23–34.

**УДК 619:618.19-006-033.2:616-091.8-636.7**

**КОВАЛЕНКО М.С.**, аспірант

**БІЛИЙ Д.Д.**, д-р вет. наук

*Дніпровський державний аграрно-економічний університет*

#### **ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У СУК**

Показано клінічну значимість імуногістохімічних маркерів (VEGF, VEGFR1, VEGFR2 та Ki-67) пухлин молочної залози у сук для оцінки ступеня злоякісності, прогнозування біологічної поведінки, а також розробки оптимальних лікувальних протоколів.

**Ключові слова:** суки, неоплазії, молочна залоза, метастазування, імуногістохімічні предиктори.

Пухлини молочної залози у сук представляють найбільш поширений вид раку у некастрованих сук та займають друге місце серед всього поголів'я самок даного виду.

Баланс між про- та ангіоантигенною передачею сигналів регулюється в нормальних тканинах для підтримки функцій судинної системи. За пухлин, зокрема молочної залози у собак, відбувається надлишкова продукція ангіогенних факторів із посиленням ангіогенезу. Встановлено достовірне перевищення експресії генів: фактору росту ендотелію судин і рецепторів VEGF в пухлинній тканині, порівняно із нормальною, що є основою для утворення нових судин та злоякісного прогресування захворювання [4].

У механізмах стимуляції ангіогенезу пухлини важливу роль відіграє рецептор-2 фактору росту ендотелію судин (VEGFR-2), який є основним рецептором даного процесу. Високу експресію VEGFR-2 демонструє карциносаркоми, що пояснює один із активованих молекулярних шляхів агресивності злоякісних гістологічних типів. Імунореактивність VEGF та VEGFR-2 не залежить від загальної виживаності пацієнтів (OS) та виживаності без ознак захворюваності (DFS) [3].

Встановлено пряму кореляцію експресії VEGFR-2 та щільності мікросудин неоплазії. Ідентифіковано більшу кількість судин у первинних неоплазіях із метастазами у лімфатичні