

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

вузли та легені, порівняно із новоутвореннями без метастазів. Первинні пухлини молочної залози із метастазами у легені показують підвищену щільність мікросудин порівняно із карциномою із ураженням лімфатичних вузлів. В цілому автори акцентують увагу на тому, що високий рівень VEGFR-2, рецептору фактору росту тромбоцитів (PDGFR) та щільність мікросудин свідчить про важливе значення ангиогенезу у прогресуванні неоплазій молочної залози у сук [1].

Надійним та простим інструментом для точної оцінки біологічної поведінки пухлин молочної залози та прогнозування клінічного результату у сук як в доопераційний період, так і після мастектомії є визначення маркера Ki-67 [2].

Таким чином, незважаючи на збільшення кількості досліджень біомаркерів як прогностичних чинників перебігу неоплазійного ураження молочної залози у собак, їх оцінка за даної патології не є «звичайною» практикою. Тому потрібні більш детальні дослідження предикторів, які можна використовувати широкою лікарською практикою.

За результатами пілотних досліджень експресії білків VEGF, VEGFR1 та VEGFR2 та маркеру клітинної проліферації Ki-67 у спонтанних пухлинах молочної залози сук нами отримано наступні попередні результати.

Експресія VEGF пов'язана із гістологічним типом пухлин. А саме, висока експресія фактору росту ендотелію судин спостерігається у простих карциномах молочної залози (найчастіше у тубулопапілярній та тубулярній), не спостерігається експресії у змішаних пухлинах молочної залози. Не відмічається зв'язку між експресією VEGF та гістологічним ступенем злоякісності пухлин молочної залози.

В межах однієї пухлини спостерігається нерівномірна експресія VEGF – здебільшого найбільша кількість VEGF-позитивних пухлин знаходиться в центральних ділянках пухлини, навколо зон некрозу та у зонах із вираженою лімфоцитарно-плазмоцитарною інфільтрацією, також у цих зонах відмічається вища вірогідність інвазії у кровоносні судини. При цьому VEGFR1 та VEGFR2 експресуються рівномірно по всьому об'єму пухлини.

Найвища кількість Ki-67-позитивних клітин спостерігається у периферійних зонах пухлин молочної залози.

Наявність васкулогенної мімікрії ми спостерігали у одному випадку тубулопапілярної карциноми молочної залози із високим рівнем мітотичної активності на тлі відсутності експресії VEGF та його рецепторів. За цим спостереженням можна припустити, що васкулогенна мімікрія має інші патогенетичні механізми регуляції.

Кількість мікросудин у стромі пухлин молочної залози позитивно корелює із експресією VEGF, та негативно – експресією VEGFR2.

Експресія VEGF вірогідно корелює із здатністю пухлин до лімфо- та ангиоінвазії.

Встановлено відмінності експресії рецепторів до фактору росту ендотелію судин першого (R1) та другого (R2) типів у різних гістологічних типах пухлин молочної залози, що потребує подальшого підтвердження.

Не спостерігається кореляційного зв'язку між експресією VEGF та мітотичною активністю, оціненою за експресією Ki-67.

Таким чином, у сук за пухлин молочної залози встановлено достовірну кореляцію ступеня неоплазійної агресії із рівнем експресії білків VEGF, VEGFR1 та VEGFR2, які є факторами росту ендотелію судин та маркером мітотичної проліферації Ki-67. Показана можливість їх застосування у якості предикторів, а також з метою ранньої діагностики та розробки ефективного комплексного лікування за даної патології.

Перспективною подальших досліджень є визначення рівня їх експресії а також ролі в патогенетичних механізмах ангио- та лімфоінвазії за різних гістологічних типів новоутворень молочної залози у сук.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Deregulation of VEGFR-2 and PDGFR expression and microvascular density in a triple-negative model of canine malignant mammary tumors with lymph node or lung metastasis/D. S. Dos Anjos et al. Veterinary sciences. 2019. Vol. 6(1). 3 p.
2. Ruszczak A., Kanafa S., Kacprzak K., Król M., Jurka P. Current biomarkers of canine mammary tumors/I. Kaszak et al. Acta veterinaria scandinavica. 2016. Vol. 60(1). P. 1–13.

3. Santos A., Lopes C., Gärtner F., Matos A. J. F. VEGFR-2 expression in malignant tumours of the canine mammary gland: a prospective survival study. *Veterinary and comparative oncology*. 2016. Vol. 14(3). P. 83–92.

4. Angiogenesis-related gene expression profile in clinical cases of canine cancer/A. Tanabe et al. *Veterinary medicine and science*. 2019. Vol. 5(1). P. 19–29.

## Секція 7: АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ АКУШЕРСТВА І БІОТЕХНОЛОГІЇ РЕПРОДУКЦІЇ ТВАРИН

УДК 619:591.436:636.8

**ЧАЛА І.В.**, канд. біол. наук

**НИЖНИК В.В.**, здобувач вищої освіти ОС «Магістр»

*Поліський національний університет*

### АКТИВНІСТЬ ІНДИКАТОРНИХ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ КОРІВ ЗА ПІСЛЯРОДОВОЇ ГІПОКАЛЬЦІЄМІЇ

Післяродова гіпокальціємія – поширена і небезпечна патологія, що вимагає комплексного і всебічного підходу. Результати досліджень активності ферментів АЛТ, АСТ, КК показали підвищення активності у хворих корів.

**Ключові слова:** післяродова гіпокальціємія, кров, корови, індикаторні ферменти.

Післяродова гіпокальціємія (післяродовий парез) – поширене неінфекційне захворювання, що характеризується стрімким перебігом та високим (до 5 %) летальним виходом. Етіологія даної патології залишається до кінця не з'ясованою [1,3]. Основними причинами післяродової гіпокальціємії є ціла низка факторів. Це генетична і породна схильність, зокрема певні породи мають низький рівень засвоєння вітаміну D, що призводить до порушення акумуляції Кальцію у кістках навіть за умов достатнього вмісту вітаміну у кормах. До таких порід належать Jersey, Guernsey [6]. Іншим і, напевне, найважливішим фактором є віковий та фізіологічний. Найвищу схильність мають високопродуктивні корови третьої і вищих лактацій [2]. У первісток частота даної патології не перевищує 0,8%, тоді як у корів після четвертого отелення цей показник може доходити до 10%. У молодих тварин метаболізм є більш лабільним і дефіцит Кальцію, що утворюється через його виділенням з молозивом, легко ліквідується за рахунок резервів скелету [7].

Важливими чинниками даної патології є супутні захворювання, такі як патології кислотно-лужної рівноваги (ацидоз рубця), метаболічні патології – ожиріння, кетози, жирова дистрофія печінки тощо [8]. Збільшення вмісту Кальцію у раціоні сухостійних корів на фоні дефіциту вітаміну D, призводить до інгібування синтезу паратиреоїдного гормону, який забезпечує підтримання рівня Кальцію у сироватці крові на постійному рівні.

Значний внесок у виникнення і розвиток післяродової гіпокальціємії вносять технологічні стресогенні фактори. До таких належать гіпертермія, прив'язне утримання, надмірне освітлення – фактори, що супроводжують сучасне ведення молочного скотарства. Таким чином, післяродова гіпокальціємія є комплексною патологією, що залучає основні ланки метаболізму.

За післяродової гіпокальціємії зростає ступінь обмінних процесів, що призводить до розвитку цитолітичних явищ, індикаторами яких є певні ферменти [4, 5].

Метою даної роботи було дослідження активності ферментів аланінамінотрансферази (АЛТ), аспарагінамінотрансферази (АСТ), креатинкінази (КК) у сироватці корів з післяродовою гіпокальціємією та у здорових тварин.

Дослідження проводились у приватному секторі смт Пулини Житомирської області та на кафедрі паразитології, ветеринарно-санітарної експертизи та зоогієни Поліського національного університету. Для досліджень були сформовані дві групи: контрольна, до якої увійшли здорові тварини та дослідна, яка включала корів з післяродовою гіпокальціємією. Обидві групи складались з корів 2-3 лактації. Кров для досліджень відбирали з яремної вени