

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКИ**

**КЫРГЫЗСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ им.  
К.И. СКРЯБИНА**

Диссертационный совет Д.06.14.496

На правах рукописи  
УДК: 637.7:619:616-006

**ЖУМАКАНОВА ЗАРИМА ТУРАТБЕКОВНА**

**ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ЛИМФОМЫ  
У СОБАК**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и  
морфология животных

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

**БИШКЕК – 2016**

Диссертационная работа выполнена на кафедре ветеринарно-санитарной экспертизы, гистологии и патологии факультета ветеринарной медицины и биотехнологии Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина, в научно-исследовательской диагностической лаборатории КТУ «Манас» и в ветеринарных клиниках г. Бишкек КР в течении 2011 по 2015 гг.

**Научный руководитель:** доктор ветеринарных наук, профессор  
Арбаев Кубан Султанович

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
Сатылганов Ишенбек Жусуевич

кандидат ветеринарных наук  
Жумалиев Акылбек Токторович

**Ведущая организация:** Национальный центр онкологии Министерства  
Здравоохранения КР (720064, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул.  
Ахунбаева, 92)

Защита диссертации состоится **«07» октября 2016 года в 14:00** на заседании диссертационного совета Д. 06.14.496 при Кыргызском национальном аграрном университете им. К.И. Скрябина по адресу: 720005, г. Бишкек, ул. О. Медерова, 68.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина по адресу: 720005, г. Бишкек, ул. О. Медерова, 68.

Автореферат разослан **«05» сентября 2016 г.**

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат ветеринарных наук, доцент

Н.С. Алдаяров

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Новообразования возникают под влиянием эндогенных и экзогенных факторов, характеризуются безграничным размножением атипичных клеток и их бесконтрольным автономным ростом.

Лимфома (лимфосаркома) является одним из типов новообразований, происходят от атипичных лимфоцитов и характеризуются пролиферативной активностью. Болезнь впервые была описана 1832 году Томасом Ходжкинсом, в настоящее время, по IV классификации ВОЗ, лимфомы у человека – это более 70 её подтипов (D.F. Kusewitt, L.J. Rush, 2007; H.S. Swerdlow, 2008, 2012).

Онкоген лимфомы у собак, в сравнении с онкогеном лимфомы у других животных, до 99% сходен с онкогеном лимфомы человека (S. J. O'Brien, W.J. Murphy, 2003; K. Lindblad-Toh, и др., 2005; E.A. Ostrander, U. Giger, K. Lindblad-Toh, 2006). В связи с этим разностороннее изучение лимфомы у собак в настоящее время является актуальной проблемой.

Не-Ходжкинская лимфома является одним из часто встречающихся опухолей и в ежедневной ветеринарной практике данное новообразование у собак регистрируется часто. 83% случаев злокачественных опухолей кроветворной системы относится к лимфосаркоме собак, это 100 000 собак в год приходится на 24-107 больных (J.M. Dobson и др. 2002; R.M. Jacobs, J.B. Messick, V. E. Valli, 2002). Собаки с вышеизложенной патологией являются идеальной биологической моделью для детального изучения лимфомы у человека. По данным D.M. Vail and E.G. MacEwen (2000) доказано, что лимфосаркомы человека и собак имеют не только генетические, но и гистологические и биологические сходства, придавая болезни большое биомедицинское значение (Н.А. Попова, 2000).

К лимфосаркоме особо предрасположены следующие породы собак: боксер, шотландский терьер, бассет-хаунд, эрдельтерьер, чау-чау, немецкая овчарка, пудель, саинтбернард, бигль, золотистый ретривер и бульдог (E. Teske и др., 1994; W.W. Carlton, M.D. McGavin, J.F. Zachary, 1998; J.M. Dobson и др. 2001), но чаще болеют кобели (W.A. Priester, F.W. McKay, 1980).

В Кыргызской Республике научные исследования по диагностике опухолей собак проводились исследователями под руководством профессора Иргашева А.Ш. (2011-2015).

С вышеизложенными подтверждается актуальность данной научной проблемы по диагностике и дифференциации лимфомы у собак, что и послужило нашей целью заняться данной патологией.

**Связь темы диссертации с крупными научными программами (проектами) и основными научно-исследовательскими работами.** Данная научная работа является инициативной и с другими крупными научными программами или проектами не связана.

**Цель и задачи исследования.** Целью данной научной работы является диагностика и дифференциация лимфомы, выявление частоты заболевания, породности, половое, возрастное и фенотипическое различие заболевания среди

собак в Кыргызстане, по г. Бишкек. Для достижения этой цели были поставлены нижеследующие задачи:

- микроскопическим методом исследования диагностировать лимфому собак;
- ИГХ методом исследования провести дифференциальную диагностику (фенотипирование) лимфомы у собак;
- провести количественный анализ индекса пролиферации и апоптоза среди разных подтипов лимфомы у собак;
- провести анализ частоты заболеваемости лимфомой среди собак различных пород, возраста и пола.

**Научная новизна работы.** В научно-аналитическом аспекте, проводилась гистологическая, иммуногистохимическая диагностика и дифференциация лимфомы у домашних собак. Сделан научный анализ, создана база данных и определен коэффициент данного заболевания среди собак в зависимости от породы, возраста и пола животного.

**Практическая значимость полученных результатов.** Результаты исследования помогут практическим ветеринарным врачам диагностировать лимфомы собак, что позволит им рационально применять лечения и рекомендации. Полученные результаты проведенных исследований углубят и расширят наши знания по патологии домашних животных, в частности по лимфоме у собак. Данные полученных результатов будут использоваться в учебных процессах при подготовке ветеринарных специалистов, а также при написании научных трудов, учебников, учебных пособий, справочников и рекомендации.

**Экономическая значимость полученных результатов.** Данная научная работа имеет прикладной и теоретический характер. Своевременная, быстрая, постановка диагноза и дифференциация лимфом поможет правильно выбрать терапевтические методы лечения и прогнозирования исхода болезни.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

- микроскопическая диагностика и дифференциация Т-лимфомы у собак;
- микроскопическая диагностика и дифференциация В-лимфомы у собак;
- количественный анализ индекса пролиферации и апоптоза среди разных подтипов лимфомы у собак;
- анализ общей и фенотипической частоты лимфомы среди собак различных пород, возраста и пола.

**Личный вклад соискателя.** Сбор и анализ, литературных данных, биопсийного и патологического материала по лимфоме, гистологическая обработка тканевых проб, ИГХ техника, микроскопический анализ, диагностика и чистка полученных гистологических препаратов проведены лично соискателем.

**Апробации результатов исследований.** Основные положения диссертационной работы доложены и одобрены на:

- первом международном биологическом конгрессе в Кыргызстане, 24-27-сентября 2012-года, г. Бишкек (имеется сертификат);

- научной конференции посвященной 95-летию со дня рождения Почетного академика НАН КР, д.в.н., профессора А.А. Алдашева в КНАУ им. К.И. Скрябина, 2014 год, г. Бишкек;
- научном семинаре факультета ветеринарной медицины КТУ «Манас», 9-марта 2015-года, г. Бишкек;
- Digest International VETistambul Group Congress 2015/II Международном Ветеринарном Конгрессе VETistambul Group-2015 в г. Санкт-Петербург (Российская Федерация), 7-9 апреля 2015 года (имеется сертификат);
- трехдневном информационном мероприятии «Исследование в Германии» организованной DAAD в Кыргызском техническом университете им. И. Раззакова, 18, 19, 20-июня 2015-года, г. Бишкек (имеется сертификат).
- научном семинаре факультета ветеринарной медицины КТУ «Манас», 27-апреля 2016-года, г. Бишкек.

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По результатам проведенных исследований опубликовано 11 научных работ в изданиях рекомендованных ВАК КР, в том числе 8 научных статей, 2 тезиса, 2 методических указаний

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 153 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материал и методов исследований, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложения, содержит 2 таблицы, 8 диаграмм, 156 микрофотографий и 1 схематический рисунок и приложения. Библиографический указатель включает 183 литературных источника, в том числе 9 русскоязычных и 174 англоязычных.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении работы** обоснована актуальность темы исследований, даны сведения о современном состоянии исследуемой биомедицинской проблемы в мире и Кыргызской Республике.

**Первая глава** диссертационной работы «**Обзор литературы**» включает общую информацию о новообразованиях и лимфоме, степени изученности лимфом у собак, клинических и морфологических особенностях Т- и В-лимфом.

**Во второй главе «Материал и методы исследования»** описываются материалы исследований, раскрывается методический подход к выполнению исследований.

Для микроскопического исследования собрано 39 случаев лимфом.

Согласно цели и задачам данного исследования, особое внимание уделялось породе, полу, возрасту, пораженному органу и иммунофенотипу лимфомы.

Полученные тканевые пробы фиксировались в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина.

Дальнейшая гистологическая процедура (обезвоживание, просветление и уплотнение кусочков) проводилась в специальной машине карусельного типа Automatic tissue processor LeicaTP 1020, согласно общей процедуре гистологической техники. Приготовление парафиновых блоков выполнялась с помощью аппарата Leica EG1150. Серийные срезы готовились на автоматическом микротоме новой модификаций Rotary Microtome Leica RM2255 толщиной 2-5 мкм.

Для общего обзора, полученные гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Окрашивание проводили вручную.

Иммуногистохимическое окрашивание срезов, восстановление антигена проводили с помощью пароварки (23 минут, +100<sup>0</sup> C), где использовали антиген восстанавливающие буферные растворы PH 9.0 (EDTA или основной буферный раствор PH 9.0) и цитратный буфер (PH 6.0) готовили в соответствии с инструкцией производителя. При иммуногистохимических исследованиях - для выявления Т-клеток (CD3 - Polyclonal Rabbit Anti-Human T cell, CD 3. Code No. A. 0452), В-лимфоцитов (CD79 $\alpha$ cy - Monoclonal Mouse Anti-Human B cell, CD 79 $\alpha$  cy. Clon HM 57. Code S 1699), их пролиферативную активность (Ki-67 - Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1) и апоптоз (active Caspase 3 - Monoclonal Rabbit Anti-Human (Aps 175) active Caspase 3) был использован SABC метод. Окрашивание проводили вручную во влажной камере. При положительной реакции клетки окрашивались красный или коричневые цвета. Ядра клеток окрашивали дополнительно в синий цвет с помощью гематоксилина Майера.

Результаты количественного исследования, диаграммы и гистограммы выполнялись с помощью компьютерной программы Paint и Microsoft Excel 2010.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Морфологическая диагностика и дифференциация Т-лимфомы у собак**

Гистологическими и ИГХ (маркер анти CD3) методами исследования диагностированы и дифференцированы у 11 собак как Т-клеточная лимфома. При классификации Т-лимфомы использовалась обновленная Киль классификация (Updated Kiel classification, 1990), так как она основана на морфологических данных клетки и на данных иммунофенотипирования. Нами получены нижеследующие типы Т-лимфосаркомы, что указано на диаграмме 1.

Более подробная морфологическая характеристика каждой из вышеуказанных типов Т-лимфосарком у собак. Так 2 примера, 8/5 и 20/20, идентифицированы как большая гранулярная Т-лимфосаркома, кобель породы ротвейлер, в возрасте 1,5 года.



**Диаграмма 1.** Количественное и процентное соотношение типов Т-лимфосаркомы собак диагностированных в г. Бишкек с 2011 по 2015 гг.

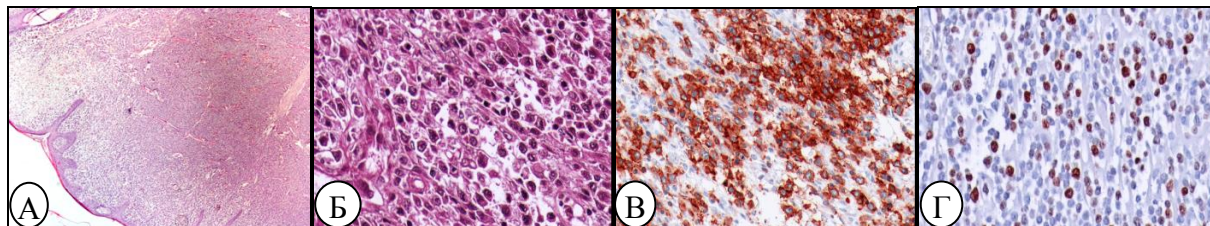
Гистология отметила деструктизацию эпидермиса и желез собственного слоя дермы кожи (рис. 1 А). Злокачественные лимфоциты инфильтрировали глубокие слои эпидермиса и всю территорию дермы. Эпителиоциты эпидермиса теряли межклеточные связи и находились свободно в тонковолокнистой структуре, где встречались злокачественные лимфоциты атипичной формы и структуры. Количество малых, средних и больших атипичных лимфоцитов резко варьирует. В основном атипичные лимфоциты представлены большими клетками. Одни атипичные лимфоциты окрашивались хорошо, они имели эозинофильную цитоплазму, а другие окрашивались бледнее и их цитоплазмы не определялась. Мембраны клеток более или менее выглядели отчетливо. Ядра клеток разного размера и формы, встречались двухядерные клетки. Внутри ядра, ядрышки разной величины, формы и количества. Отмечались ярко эозинофильные ядрышки, напоминающие вирусные тельца включения. Ядра больших лимфоцитов округлой, бобовидной или неправильно округлой формы, в основном имели центральное расположение. Хроматин во многих атипичных клетках уплотнен, лишь в отдельных клетках он имел глыбчатую структуру. Цитоплазма слегка базофильная, окрашивалась интенсивно, но местами имела скудную окраску. В цитоплазме атипичных лимфоцитов отмечались гранулярные структуры, которые окрашивались в азурофильный цвет, они мелкие или сравнительно крупные (рис. 1 Б). По иммунофенотипированию данная патология давала позитивную реакцию на ИГХ маркер CD3 (рис. 1 В), где четко окрашивалась граница клеток в красно-коричневый цвет. Отмечались лишь единичные негативные лимфоциты.

Под микроскопом отчетливо были видны единичные фигуры митоза атипичных клеток и отдельные темно-окрашенные апоптозы и групп мелких апоптосом.

При определении пролиферативно-активных клеток ИГХ Ki67 позитивно реагирующих лимфоцитов было менее половины атипичных лимфоцитов, где их ядра интенсивно окрашивались в красно-темно-коричневый цвет (рис. 1 Г), подтверждающие высокую степень злокачественности данной патологии. А caspase-3 позитивные клетки находились в состоянии апоптоза, а мелких групп апоптосом было незначительное количество.

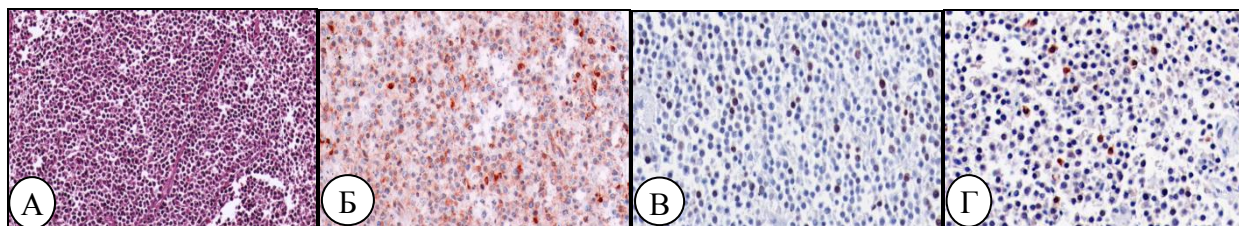
Общая морфологическая структура новообразования принимала диффузную инфильтрацию.

3 примера: 12/8, 6/14 и 17/17 - идентифицированы как плеоморфная смешенная Т-лимфосаркома средней степени злокачественности. 12/8-азиатская овчарка, кобель, 4 года.



**Рис. 1. Парафиновый срез кожи собаки с большой гранулярной Т-лимфомой.** А – глубокая деструктивизация эпидермиса и дермы кожи. Гематоксилин и эозин. х62,5; Б– злокачественные атипичные лимфоциты в дерме. Гематоксилин и эозин. х250; В –злокачественные CD3 позитивные клетки. Polyclonal Rabbit Anti-Human T cell, CD 3. Code No. A. 0452. SABC метод. х250; Г – злокачественные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. х250.

Гистология отметила сильное увеличение паракортикальной зоны (рис. 2 А). Наблюдалась диффузная инфильтрация мелкими, средними и большими клетками, где ядра неправильной формы, со светлой цитоплазмой. Ядра имели эксцентричное расположение, лишь единичные атипичные лимфоциты имели центральное расположение. Хроматин имел глыбчатую структуру, а в единичных клетках он уплотнен. Ядра имели несколько ядрышек, отдельные из них окрашивались в розовый цвет и имели овальную или неправильно округлую структуру. Цитоплазма атипичных лимфоцитов, особенно средних и больших размеров, окрашивалась в светло или ярко эозинофильный цвет, границы клеток четко просматривались. Наблюдалась диффузная инфильтрация атипичными лимфоидными клетками, она была рыхлая и плотная. Анализируя вышеизложенное, эта лимфома классифицировалась как плеоморфная смешанная лимфосаркома. У этой лимфомы наблюдалось кровонаполнение сосудов разного размера. Лимфоидные фолликулы были атрофированы, вторичные лимфофолликулы малого размера с ярко выраженными центрами размножения и тонким ободком плотно заселенных клеток мантийной зоны. Маргинальная зона не различалась. Лимфоидные фолликулы втеснены и встроены в один ряд, местами паракортикальная зона доходила до посткапсулярных участков, частично наблюдалась диффузная инфильтрация атипичными лимфоцитами в волокнистой структуре капсулы органа. Мозговое вещество сильно истощено, а мозговые тяжи определялись в незначительных участках лимфатического узла.



**Рис. 2. Парафиновый срез брыжеечного лимфатического узла тощей кишки собаки с плеоморфной смешенной Т-лимфомой средней степени злокачественности.** А – локализация злокачественных лимфоцитов в паракортикальной зоне коркового вещества органа. Гематоксилин и эозин. х125; Б – злокачественные CD3 позитивные клетки. Polyclonal Rabbit Anti-Human Tcell, CD 3. Code No. A. 0452. SABC метод. х250; В – злокачественные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human

Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. x250; Г – диффузно локализованные Caspase-3 позитивные клетки и мелкие апоптосомы. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABC метод. x250.

Иммуногистохимические исследования данного примера дали положительную окраску на антигенный маркер CD3 (рис. 2 Б), где незначительное число диффузно заселенных лимфоцитов с естественной морфологией дали отрицательную реакцию. Отмечались четкие фигуры митоза, но их было мало. Пролиферативно-активные клетки реагирующие на антиген Ki67 занимали менее половины клеток (рис. 2 В). Данные количественного и визуального анализа пролиферативно-активных клеток (ИГХ) были классифицированы как лимфома средней степени злокачественности, где значительное количество атипичных лимфоцитов разных размеров давали позитивную окраску на антиген апоптоза (рис. 2 Г), локализация их была диффузная или имела групповой характер в виде мелких апоптосом. Ядра апоптотических клеток окрашивались интенсивно гематоксилином Майера, а цитоплазма окрашивалась в ярко красно-коричневый цвет.

Два примера 33/10 и 9/25, диагностированы как плеоморфная смешенная (крупно- и мелкоклеточная) Т-лимфосаркома. 33/10: собака породы китайская хохлатая, в возрасте семи лет, сука.

Гистологическая картина свидетельствовала, что количество средних атипичных лимфоцитов было единичное количество или же они отсутствовали. При этом отмечалась гиперплазия и инвазия неопластическими Т-лимфоцитами в паракортикальной зоне, где они занимали участки от капсулы до средних зон мозгового вещества органа. Подобные участки рыхло заселялись клетками лимфосаркомы, где выявлялись участки из мелких и крупных плеоморфных лимфоцитов (рис. 3 А). Цитоплазма крупных неопластических клеток была светлая, а их ядра имели эксцентричное или центральное расположение. Мелкие лимфоциты неправильной формы, цитоплазма имела светлую окраску и определялась в виде тонкого ободка. Расположение и форма ядер соответствовала вышеуказанной плеоморфной смешанной лимфоме. Фигуры митоза не обнаруживались. Фолликулярная зона атрофирована, в отдельных местах лимфоидные фолликулы полностью инфильтрированы крупными - и мелкими клетками лимфосаркомы. Определялись вторичные и единичные первичные лимфофолликулы с нормальной структурой. Зона мозгового вещества, была инфильтрирована атипичными лимфоцитами, представляющих структуру плеоморфизма.

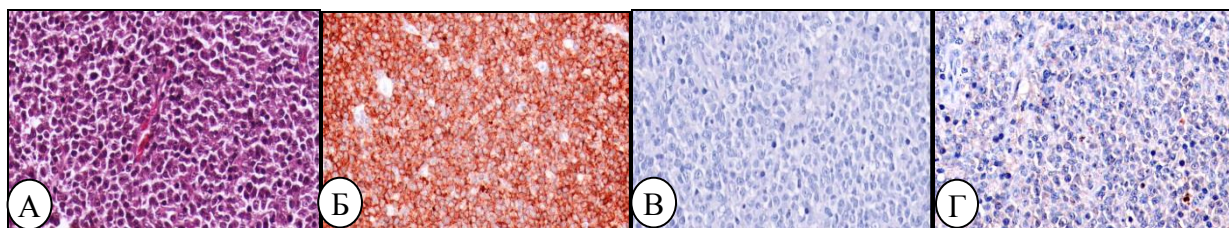


Рис. 3. Парафиновый срез шейного лимфатического узла собаки с плеоморфной смешенной (мелко- и крупноклеточной) Т-лимфомой. А – локализация злокачественных лимфоцитов в паракортикальной зоне коркового вещества органа. Гематоксин и эозин. x250; Б – злокачественные CD3 позитивные клетки. Polyclonal Rabbit Anti-Human Tcell, CD 3. Code No. A. 0452. SABC метод. x250; В – Ki67 позитивные лимфоциты не выявлены. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. x250; Г

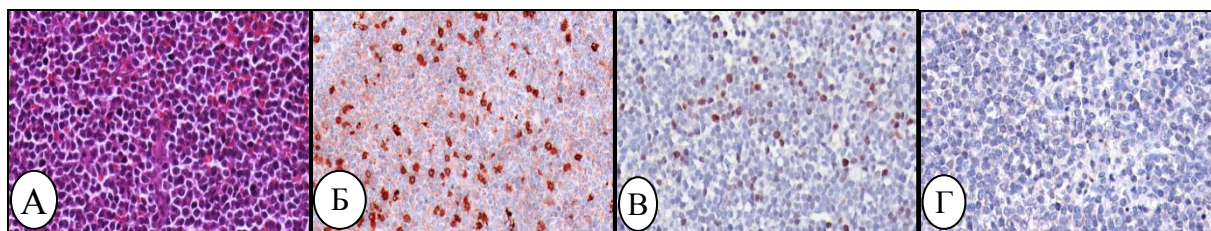
– диффузная инфильтрация Caspase-3 позитивных клеток и апоптосом. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABC метод. x250.

Атипичные плеоморфные мелко- и крупноклеточные лимфоциты интенсивно окрашивались маркером ИГХ CD3 (рис. 3 Б), единичные лимфоциты давали отрицательную окраску. Но основная масса вышеизложенных атипичных клеток давали негативную реакцию на маркер ИГХ опреляющих пролиферативную активность неоплазмы или на Ki67 (рис. 3 В). Клетки в состоянии апоптоза, а группа мелких апоптосом выявлялись макерами ИГХ Caspase-3, но их было незначительное количество (рис. 3 Г).

Гистологическими и ИГХ методами исследования идентифицирован у собаки 29/36 как плеоморфная мелкоклеточная Т-лимфома. 29/36 - собака в возрасте 5 лет, кобель, помесь.

Гистология показала гиперплазию и инвазию белой пульпы селезенки, особенно Т-зависимой зоны. Строма органа без видимых изменений. В белой пульпе количество лимфоидных фолликулов было уменьшено. Диффузная лимфоидная ткань занимала большую часть белой пульпы. Клеточный состав атипичной инфильтрации был представлен мелкими плеоморфными клетками (рис. 4 А). Клетки представляли зубчатые ядра, хроматин глыбчатый, цитоплазма со скудной окраской. Количество больших и средних лимфоцитов сравнительно незначительное количество. Фигуры митоза отмечались, но их мало. Другие структурные изменения были сходны с вышеописанной плеоморфной лимфомой.

ИГХ исследования Т-лимфоцитов дали характерную положительную реакцию на антиген CD3 (рис. 4 Б). Количество пролиферативно-активных атипичных клеток значительное количество (рис. 4 В), а клеток в состоянии апоптоза и мелкие апоптосомы встречались единично (рис. 4 Г).



**Рис. 4. Парафиновый срез селезенки собаки с плеоморфной мелкоклеточной Т-лимфомой.** А – локализация злокачественных лимфоцитов в белой пульпе органа. Гематоксилин и эозин. x250; Б – злокачественные CD3 позитивные клетки. Polyclonal Rabbit Anti-Human Tcell, CD 3. Code No. A. 0452. SABC метод. x125; В – злокачественные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. x250; Г – единичные Caspase-3 позитивные клетки. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABC метод. x250.

Гистологическими и иммуногистохимическими методами исследования 25/29 у собаки кобель в возрасте 10-12 лет, идентифицирован как лимфобластная Т-лимфосаркома.

Патогистология показала наличие диффузно-инфильтративных незрелых бластных клеток. Они представлены скудной цитоплазмой, уплотненным хроматином, свёрнутой спиралью ядерной мембраной, нечетко выраженными

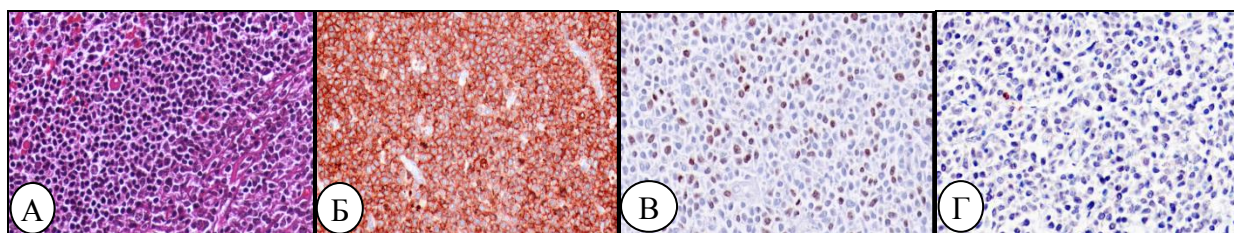
ядрышками (рис. 5 А). Форма ядер атипичных клеток овальная, округлая или неправильно удлинённая.

В цитоплазме клеток обнаруживались вакуолеобразные структуры. Хроматин представлен в уплотнённом виде. Строма опухоли волокнисто-соединительной ткани развита хорошо. Множество артериол и капилляр указывает на хорошо выраженный ангиогенез.

ИГХ метод выявил, что основная масса поражённого участка окрашивалась в красно-коричневый цвет и дала позитивную реакцию на CD3 (рис. 5 Б). Проллиферативно-активные клетки занимали более половины атипичных клеток и реагировали на антитело Ki67 (рис. 5 В). Caspase-3 позитивные клетки и мелкие апоптосомы выявлялись (рис. 5 Г), но их было малое количество.

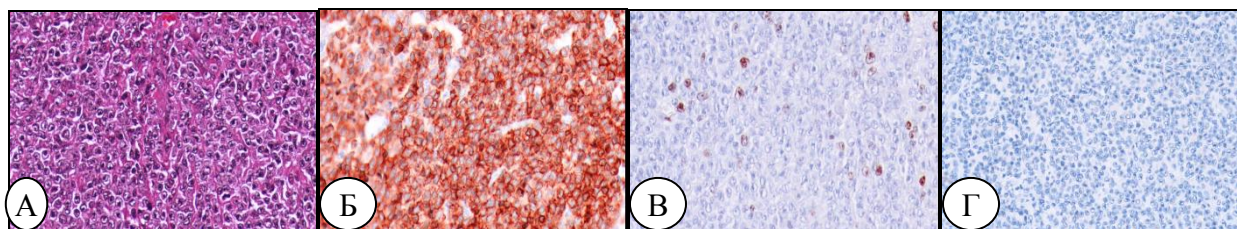
Структура глоточной миндалины атрофирована, где были заметны лишь единичные лимфоидные фолликулы в активном морфофункциональном состоянии. Крипты покровного эпителия полностью или частично стерты, а в определенных участках покровного эпителия наблюдалась диффузная инфильтрация атипичными клетками.

Гистология выявила у собаки 32/39, в возрасте 3.5 года, помесь, как грибовидно-микозная Т-лимфосаркома



**Рис. 5.** Парафиновый срез глоточной миндалины собаки с лимфобластной Т-лимфомой. А – локализация злокачественных лимфоцитов в диффузной зоне органа. Гематоксилин и эозин. x250; Б – злокачественные CD3 позитивные клетки. Polyclonal Rabbit Anti-Human Tcell, CD 3. Code No. A. 0452. SABC метод. x250; В – злокачественные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. x250; Г – единичные клетки в состоянии апоптоза и апоптосомы. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABC метод. x250.

Патогистология выявила нижеследующие изменения в поражённых участках кожи – акантоз, гиперкератоз, изъязвления и мелкоочаговый паракератоз. В шиповатом слое эпидермиса кожи заметно очаговый спонгиоз и единичные везикулы. Небольшая группа атипичных клеток была инфильтрирована в эпидермисе кожи, кожных железах и волосяных фолликулах в виде эндоцитоза – что указывает на эпителиотропность данной патологии. Отмечалась мелкоочаговая гидропическая дистрофия клеток базального слоя эпидермиса кожи. Выявлялись отдельные некротизированные участки эпидермиса, а также эпидермальные и интрадермальные абсцессы характерный грибовидному микозу с примесью атипичных клеток (рис. 6 А).



**Рис. 6. Парафиновый срез кожи собаки области живота с Т-лимфомой (грибовидный микоз).** А – интрадермальные абцессообразные структуры свойственные грибовидному микозу. Гематоксилин и эозин. х625; Б - локализация злокачественных лимфоцитов в дерме кожи. Гематоксилин и эозин. х250; В – злокачественные CD3 позитивные клетки. Polyclonal Rabbit Anti-Human Tcell, CD 3. Code No. A. 0452. SABC метод. х250; Г – злокачественные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. х250; Д – апоптотические клетки не выявлены. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABC метод. х125.

В дерме – обнаруживались небольшие, преимущественно периваскулярные инфильтраты из атипичных лимфоцитов и незначительного количества гистиоцитов. Отмечены единичные плазмциты с примесью эозинофильных гранулоцитов, в малом количестве встречались атипичные клетки с церебриформными ядрами. Из разнородной массы клеток значительное количество клеток относилось к «микозным клеткам» - это атипичные лимфоидные клетки с крупными хорошо окрашенными ядрами, неправильной формы (рис. 6 А). Встречались крупные полиморфные клетки с мультидольчатыми ядрами и небольшим ободком базофильной цитоплазмы. Отмечалась скрученность ядер, азурофильные цитоплазматические гранулы и полиморфизм атипичных неопластических клеток.

ИГХ методами определена как Т-лимфома (рис. 6 Б), где клеток в пролиферативно-активном состоянии сравнительно малое количество (рис. 6 В), а клетки в состоянии апоптоза не выявлялись (рис. 6 Г).

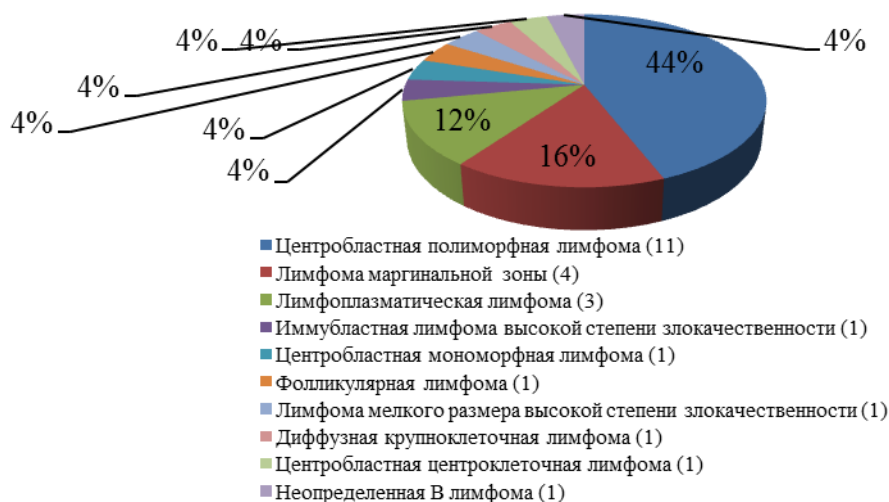
Результаты вышеизложенных исследований показали, что в течении с 2011 по 2015 гг. в Бишкеке диагностированы 11 собак как Т-клеточная лимфома.

Точная диагностика, дифференциация, определение степени злокачественности и прогнозирование Т-лимфомы у собак достигается комплексно - клиническими, патоанатомическими, патогистологическими и ИГХ (маркеры - CD3, Ki67, Caspase-3) методами исследования.

### **Морфологическая диагностика и дифференциация В-лимфомы у собак**

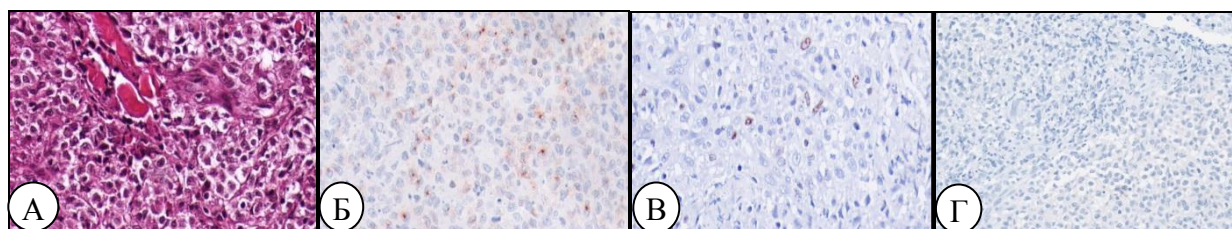
В данной научной работе гистологическими и ИГХ (маркер анти CD79 асу) методами исследования диагностированы и дифференцированы 26 случаев В-лимфомы у собак. При классификации В-лимфомы, как и Т-лимфомы, мы пользовались обновленной Киль классификацией (Updated Kiel classification, 2002). Нами получены нижеследующие типы В-лимфомы, что указано в диаграмме 2.

У 11 собак: 4/2, 7/3, 10/4, 13/9, 19/19, 36/24, 24/28, 30/26, 34/31, 27/32, 39/35 - идентифицированы как центробластная полиморфная В-лимфома. 4/2 – сука, французский бульдог, в возрасте 6,5 лет.



**Диаграмма 2.** Количественное и процентное соотношение типов В-лимфомы собак диагностированных в г. Бишкек с 2011 по 2015 гг.

Микроскопические деструктивные изменения отмечались в эпидермисе, дерме и в начальных участках гиподермы. Эпидермис местами полностью атрофирован, наблюдались отдельные некротизированные участки. В других зонах эпидермиса отмечались групповые и диффузные инфильтрации атипичными клетками среднего, больших размеров, различной формы. Преобладающую массу опухолевых клеток составляли крупные клетки диффузной локализации (рис. 7 А). Их ядра неправильно округлой или овальной формы, они крупные, имели множественные периферически локализованные ядрышки. Цитоплазма неопластических клеток определялась в виде узкого ободка базофильной окраски. Граница отдельных атипичных клеток четкая, а у отдельных видны только ядра. Встречались множественные атипичные центробластные, в малом количестве иммунобластные и не характерные формы бластные клетки. В дерме кожи сосочковый и сетчатые слои стерты, эта зона представлена вышеописанными атипичными клетками. Кожные железы и волосяные луковицы атрофированы, инфильтрированы опухолевыми клетками. Фигуры митоза среди атипичных клеток не замечены. Соединительнотканная основа развита хорошо.

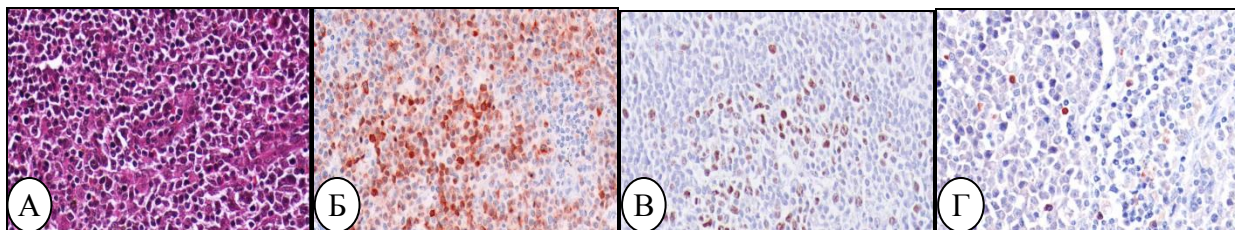


**Рис. 7. Парафиновый срез кожи поясничной области собаки центробластной полиморфной В-лимфомой. А** – локализация злокачественных лимфоцитов в дерме кожи. Гематоксилин и эозин. x250; **Б** - злокачественные CD79αсу позитивные атипичные клетки. Monoclonal Mouse Anti-Human B cell, CD79αсу. Clon NM 57. Code S 1699. SABС метод. x250; **В** – единичные атипичные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. CloneMIB-1. SABСметод.x250; **Г** – неопластические клетки в состоянии апоптоза не выявляются. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABС метод. x125.

ИГХ показала позитивную реакцию на маркер CD79αсу (рис. 7 Б), но клетки окрашивались слабо. Отмечалось незначительное количество

негативных клеток на маркер В-лимфоцитов. Проллиферативно-активные клетки встречались в единичном количестве (рис. 8 В), а клетки в состоянии апоптоза и мелкие апоптосомы не наблюдались (рис. 7 Г). Ядра атипичных лимфоцитов, независимо от размера, имели центральное расположение.

Два примера: 14/11 и 31/38 – у собак идентифицированы как центробластная мономорфная В-лимфосаркома. 14/11 – беспородная сука, в возрасте 10 лет.



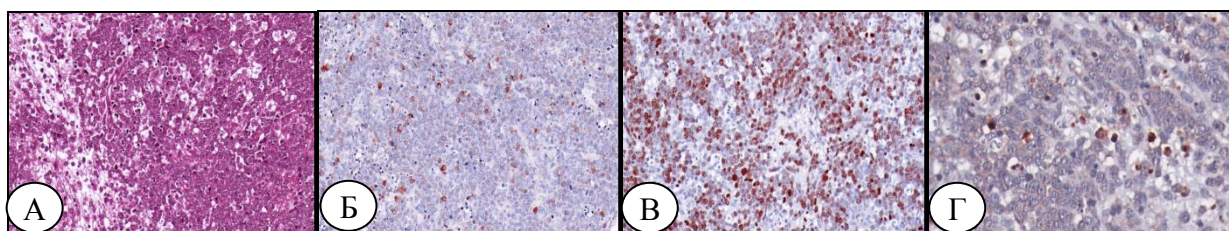
**Рис. 8. Парафиновый срез средостенного лимфатического узла собаки с центробластной мономорфной В-лимфомой. А – локализация злокачественных лимфоцитов в фолликулярной зоне органа. Гематоксилин и эозин. x250; Б - злокачественные CD79 $\alpha$ су позитивные клетки. Monoclonal Mouse Anti-Human B cell, CD79 $\alpha$ су. Clon HM 57. Code S 1699. SABC метод. x250; В – атипичные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. x250; Г – единичные Caspase-3 положительные атипичные лимфоциты. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABC метод. x250.**

По данным микроскопии, зоны коркового вещества и мозгового вещества не различимы. Встречались отдельные лимфоидные фолликулы средних размеров с нечеткими центрами размножения, мантийной и маргинальными зонами. Они как бы прижаты к капсуле органа. Паракортикальная зона коркового вещества атрофирована и представлена нормальными лимфоцитами в виде маленьких островков, а в мозговом веществе они не встречаются. Преобладающее количество клеток центробластного мономорфного типа, они среднего размера и почти одинаковой формы (рис. 8 А). Встречались участки с диффузно инфильтрированными крупными клетками в малом количестве. Ядра опухолевых клеток округло-овальной формы, крупные с множественными периферически локализованными ядрышками. Граница ядер четкая, а цитоплазма представлена в виде тонкого ободка вокруг ядра. Соединительнотканые структуры хорошо развиты, отмечались отдельные фигуры митоза. В остальном микрокартина похожа на центробластную полиморфную лимфому, отличие в мономорфной структуре.

ИГХ анализ показал изменения лимфоидной ткани в виде крупных очаговых и диффузных инфильтратов, которые дали позитивную реакцию на маркер CD79 $\alpha$ су (рис. 8 Б), где она занимала доминирующую массу лимфоидной ткани. Проллиферативно-активные клетки реагировали на маркер Ki67, где отмечалась крупноочаговая или диффузно инфильтрированная масса (рис. 8 В). Caspase 3 позитивные клетки и группа мелких апоптосом диффузно встречались по всей паренхиме органа (рис. 8 Г).

У собаки 35/16 идентифицирован как иммунобластная В-лимфома высокой степени злокачественности. Случай 35/16: среднеазиатская овчарка, в возрасте 6 лет, кобель.

Микроскопия определила хорошо развитую выраженную соединительнотканную строму, отмечались сосуды. Полиморфизм клеток с выраженным атипизмом. Форма и величина атипичных клеток разнообразная - от мелких до крупных размеров (рис. 9 А), где преобладали клетки крупных размеров с объемной цитоплазмой. Границы атипичных клеток хорошо видны, клетки неправильной или звездчатой формы. Их ядра крупные, имели центрально расположенные крупные ядрышки, неправильной формы. Отдельные неопластические клетки имели плазмцитоподобные черты.



**Рис. 9. Парафиновый срез грудной мышцы собаки иммунобластная высокой степени злокачественности В-лимфома. А – локализация злокачественных лимфоцитов. Гематоксилин и эозин. x125; Б - злокачественные CD79αсу позитивные клетки. Monoclonal Mouse Anti-Human B cell, CD79αcy. Clon HM 57. Code S 1699. SABC метод. x125; В – атипичные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. x125; Г –Caspase-3 положительные атипичные лимфоциты. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABC метод. x250.**

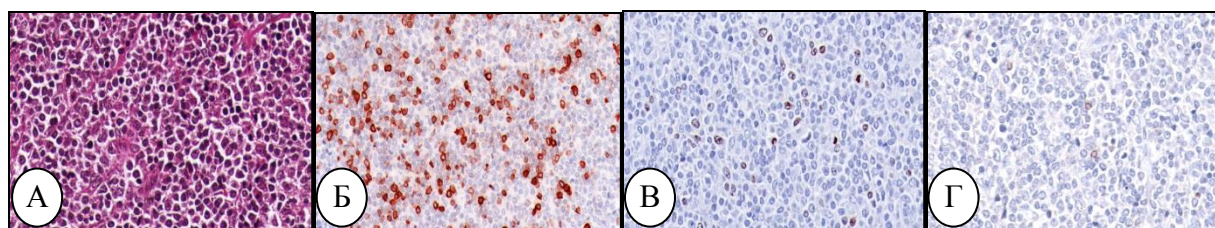
ИГХ подтвердила характер В-клеточной лимфомы (рис. 9 Б). Опухоль диффузно заселена клетками, где в отдельных местах встречались очаговые скопления разных размеров и форм. Пролиферативная активность клеток высокая (рис. 9 В), исходя, из этого данная лимфома характеризовалась как высокой степени злокачественности. Количество апоптических клеток и мелких апоптосом незначительное количество, но в отдельных участках они имели очаговый характер (рис. 9 Г). По классификации ВОЗ данная лимфома классифицируется как диффузно крупноклеточная В-лимфома.

У собаки 30/37 беспородная, в возрасте 7 лет, кобель, идентифицирован как центробластная центроклеточная В-лимфосаркома.

Гистология отметила увеличение фолликулярной зоны коркового вещества, а паракортикальная зона органа инвазирована клетками, она представлена средними и малыми атипичными лимфоцитами (рис. 10 А), в основном это крупные клетки, но их малое количество. Строма хорошо развита, отмечалось кровенаполнение кровеносных сосудов. Центроцитоподобные клетки мелкого и среднего размера с неправильным контуром ядерной мембраны, умеренно плотным хроматином, малозаметным ядрышком и относительно обильной бледноокрашенной цитоплазмой, где они имели моноцитоподобный вид, обнаруживались вокруг синусов.

Иммуногистохимия дала положительную красно-коричневую реакцию на антитело CD79αсу мембраны атипичных В-лимфоцитов, где отмечалась диффузная инфильтрация (рис. 10 Б), сигналы были четкие. Негативные клетки выявлялись диффузно или в виде мелких очажков по всей паренхиме опухоли. Подобных участков было много в мозговом веществе органа. Пролиферативная активность неопластических клеток незначительная (рис. 10 В), сигналы иммунных маркеров были слабые. Клетки находились в состоянии апоптоза, а

группа мелких апоптосом встречалась в незначительном количестве, они давали слабую реакцию на маркер ИГХ Caspase 3 (рис. 10 Г).



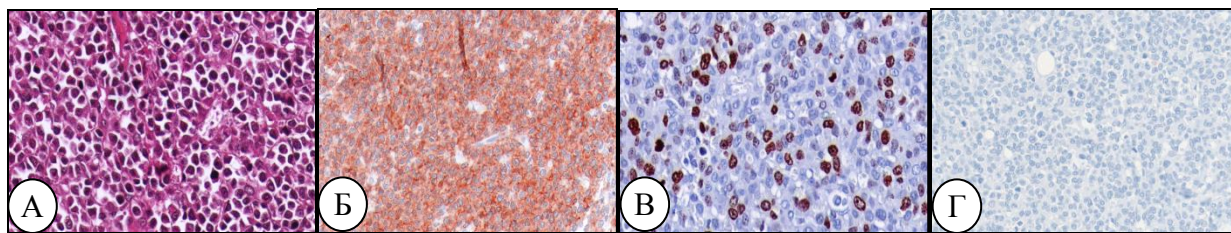
**Рис. 10. Парафиновый срез предлопаточного лимфатического узла собаки с центробластной центроцитарной В-лимфомой. А – локализация злокачественных лимфоцитов в фолликулярной зоне органа. Гематоксилин и эозин. х250; Б - злокачественные CD79a cytoplasmic positive cells. Monoclonal Mouse Anti-Human B cell, CD79a cytoplasmic, Clone HM 57, Code S 1699, SABC метод. х250; В – атипичные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67, Clone MIB-1, SABC метод. х250; Г – единичные Caspase-3 положительные атипичные лимфоциты. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3, Aps 175, SABC метод. х250.**

У трех собак: 5/6 37/22 28/33 - идентифицированы лимфоплазматическая В-лимфосаркома. 5/6 – собака породы французский бульдог, в возрасте 2,5 года, кобель.

Гистология показала глубокую деструктизацию микроструктуры кожи. Эпидермис истончен и представлен несколькими слоями плоского покровного эпителия, инфильтрирован атипичными клетками, которые напоминали плазматические клетки. Базальный слой, слой шиповатых клеток и зернистый слой эпидермиса не различался. Блестящий слой был представлен тонкой линией, а местами исчезал, роговой слой был утолщен. Дерма кожи имела однородную структуру – сосочковый и сетчатые слои стерты. Железы и волосяные луковицы атрофированы и инфильтрированы атипичными клетками. Новообразование представлено мономорфными плазмоцитоподобными клетками (рис. 11 А). Эти клетки в основном средних размеров, имели четкие границы. Клетки округло-овальной или неправильно-многоугольной формы, их цитоплазма эозинофильна, некоторые из них имели гранулы разных размеров и количества. Ядра отчетливые, неправильной формы, имели периферическое расположение, где в кариоплазме встречалось несколько ядрышек.

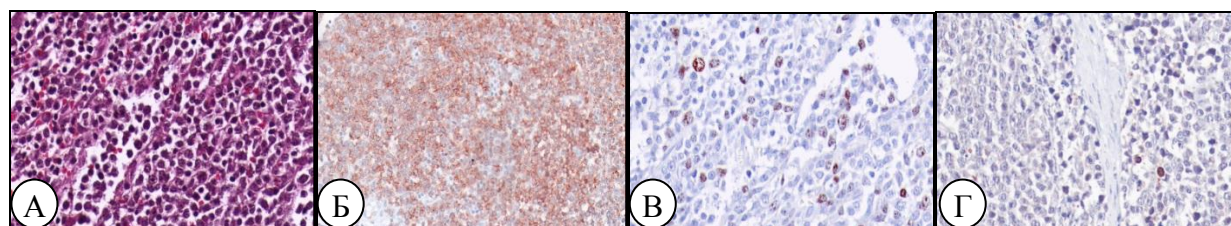
Иммуногистохимические реакции отметила, что атипичные клетки распространялись от эпидермиса до гиподермы и давали позитивную реакцию на маркер CD79a cytoplasmic (рис. 11 Б). Реакция очень интенсивная, но негативных клеток в зоне опухоли отмечалось малое количество. Ki67 позитивные клетки давали четкую красно-коричневую окраску ядра на пролиферативно-активные атипичные лимфоциты (рис. 11 В). С помощью Caspase 3 позитивных клеток обнаружить не удалось (рис. 11 Г).

У четырех собак: 15/12 11/26 18/18 16/15 – были идентифицированы В-лимфома маргинальной зоны. 15/12 – беспородная в возрасте 17 лет, кобель.



**Рис. 11. Парафиновый срез кожи в области холки собаки с лимфоплазматической лимфомой.** А – локализация злокачественных лимфоцитов в дерме органа. Гематоксилин и эозин. x250; Б - злокачественные CD79αcy позитивные клетки. Monoclonal Mouse Anti-Human B cell, CD79αcy. Clon HM 57. Code S 1699. SABC метод. x250; В – атипичные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. x250; Г – Caspase-3 положительные атипичные лимфоциты отсутствуют. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABC метод. x250.

Патогистология отметила, что маргинальная зона лимфоидных фолликулов сильно увеличена, инфильтрирована клетками среднего размера округло-овальной или неправильно многоугольной формы с четко выраженными ядрами (рис. 12 А). Ядра атипичных клеток округлые с одним центрально расположенным выпуклым ядром. Отмечались фигуры митоза. Лимфоидные фолликулы имели малые размеры, мантийная зона рыхло заселена клетками. Граница центра размножения и мантийной зоны не четкие. Паракортикальная зона коркового вещества атрофирована. Отмечались точечные или мелкоочаговые кровоизлияния. Мозговое вещество органа инфильтрирована диффузно атипичными клетками.



**Рис. 12. Парафиновый срез пахового лимфатического узла собаки В-лимфомы маргинальной зоны.** А – локализация злокачественными лимфоцитами в фолликулярной зоне органа. Гематоксилин и эозин. x250; Б - злокачественные CD79αcy позитивные клетки. Monoclonal Mouse Anti-Human B cell, CD79αcy. Clon HM 57. Code S 1699. SABC метод. x125; В – атипичные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. x250; Г – единичные Caspase-3 положительные атипичные лимфоциты. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABC метод. x250.

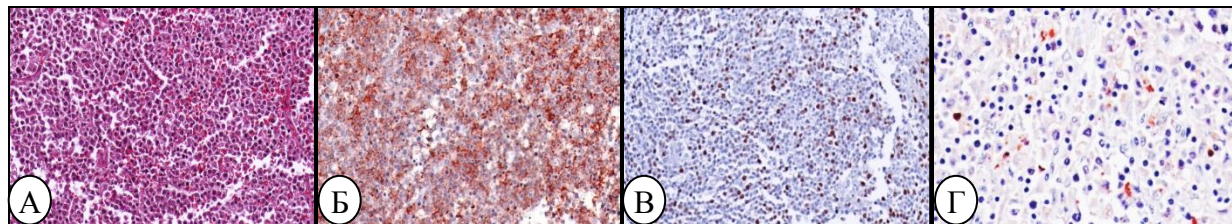
ИГХ реакции в данной патологии показали, что мембраны неопластических клеток дали интенсивную реакцию на маркер В-лимфоцитов (рис. 12 Б), пролиферативно-активных клеток малое количество (рис. 12 В), а клеток в состоянии апоптоза встречалось единичное количество (рис. 12 Г).

У собаки 2/7 идентифицирована фолликулярная В-лимфосаркома. 2/7 – немецкая овчарка, в возрасте 7 лет, кобель.

Данные патогистологии показали, что основную массу слизистой оболочки занимали лимфоидные фолликулы крупных и средних размеров. Они овальной или грушевидной формы, клетки мантийной зоны инфильтрированы рыхло, а в отдельных местах клетки отсутствовали. В маргинальной зоне лимфофолликулы не различались (рис. 13 А).

Атипичные клетки лимфоидных фолликулов дали позитивную реакцию на В-маркер (рис. 13 Б), отмечалось значительное количество Ki67 позитивных

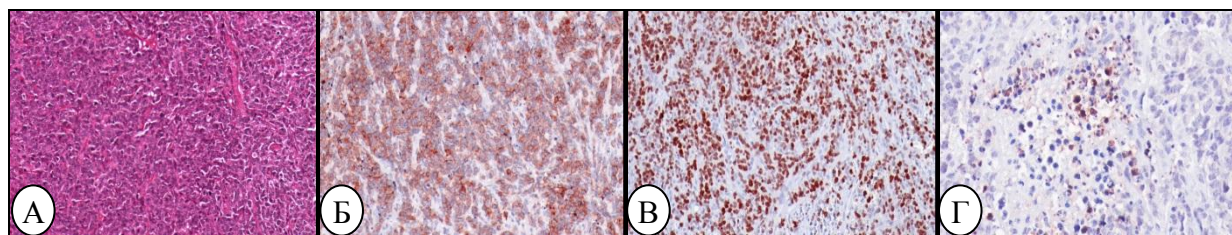
клеток в центре размножения и в мантийной зоне (рис. 13 В), а в большом количестве апоптозные клетки встречались у границы между герминативной и мантийной зонами лимфофолликула (рис. 13 Г).



**Рис. 13. Парафиновый срез тощей кишки собаки фолликулярной В-лимфомой.** А – локализация злокачественных лимфоцитов в подслизистой основе органа. Гематоксилин и эозин. x125; Б – злокачественные CD79αcy позитивные клетки. Monoclonal Mouse Anti-Human B cell, CD79αcy. Clon HM 57. Code S 1699. SABC метод. x125; В – злокачественные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. x125; Г –Caspase-3 положительные атипичные лимфоциты. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABC метод. x250.

У собаки, 21/21 беспородная в возрасте 10 лет идентифицирована В-лимфосаркома высокой степени злокачественности мелкого размера..

Патогистологическая картина показала деструктизацию слизистой оболочки, где встречались centrocyte-like неопластические клетки мелкого и средних размеров (преобладали мелкие) с неправильными контурами ядерной мембраны, умеренно плотным хроматином и мало заметным ядрышком (рис. 14 А). Цитоплазма клеток окрашивалась скудно. Строма опухоли развита хорошо. Наблюдались множественные фигуры митоза. ИГХ В-клеточной лимфомы (рис. 14 Б), пролиферативно-активные клетки составляли основную массу опухоли, они окрашивались интенсивно в красно-коричневый цвет (рис. 14 В), клетки в состоянии апоптоза, это были мелкие группы клеток в определенных местах (рис. 14 Г).



**Рис. 14. Парафиновый срез тощей кишки собаки В-лимфомой высокой степени злокачественности мелкого размера.**

А – локализация злокачественных лимфоцитов в подслизистой основе органа. Гематоксилин и эозин. x125;

Б - злокачественные CD79αcy позитивные клетки. Monoclonal Mouse Anti-Human B cell, CD79αcy. Clon HM 57. Code S 1699. SABC метод. x125;

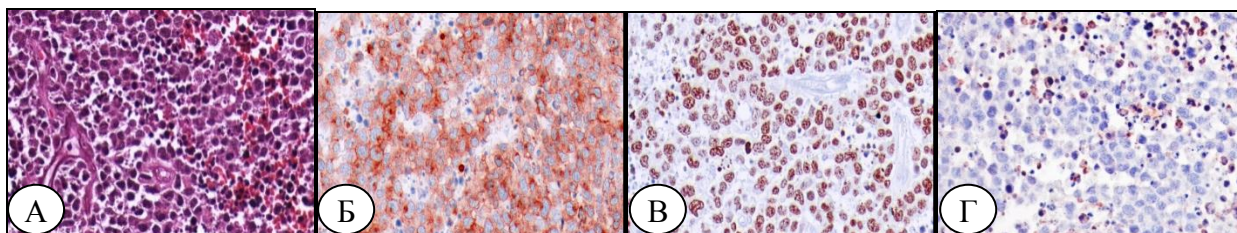
В – атипичные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. x125;

Г – группа Caspase-3 положительных атипичных лимфоцитов. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABC метод. x250.

У собаки, 1/1 немецкая овчарка, в возрасте 6 лет, кобель, идентифицирована диффузная крупноклеточная В-лимфосаркома.

Патогистология показала: что в слизистой оболочке кишечника обнаруживались атипичные диффузно инфильтрированные крупные клетки с

интрацитоплазматическими азурофильными гранулами (рис. 15 А). Эти гранулы разной формы и беспорядочно разбросаны в цитоплазме. Их ядра плеоморфные с ровно распределенным хроматином и выступающими ядрышками. Опухолевые клетки в данной области диффузно инфильтрировали все слои слизистой оболочки до мышечного слоя. Кишечные железы атрофированы, инфильтрированы неопластическими клетками. Отмечался хорошо выраженный ангиогенез и развитая строма опухоли. Межуточное пространство крупных атипичных лимфоцитов заполнено мелкими и средними лимфоцитами. Отмечались отдельные фигуры митоза.



**Рис. 15. Парафиновый срез подвздошной кишки собаки с диффузной крупноклеточной В-лимфомой.** А – локализация злокачественных лимфоцитов в фолликулярной зоне КАЛТ подслизистой основы органа. Гематоксилин и эозин. x250; Б - злокачественные CD79 $\alpha$ су позитивные клетки. Monoclonal Mouse Anti-Human B cell, CD79 $\alpha$ су. Clon HM 57. Code S 1699. SABC метод. x250; В – атипичные Ki67 позитивные лимфоциты. Monoclonal Mouse Anti-Human Ki67. Clone MIB-1. SABC метод. x250; Г – значительное количество Caspase-3 положительных атипичных лимфоцитов. Monoclonal Rabbit Anti-Human active Caspase-3. Aps 175. SABC метод. x250.

ИГХ методами диагностировалась В-лимфома (рис. 15 Б). Количество пролиферативно-активных атипичных клеток (рис. 15 В) и клеток в состоянии апоптоза, апоптосомы встречались в равном или большом количестве (рис. 15 Г).

Результаты вышеизложенных исследований показали, что в течении 2011 по 2015 гг. в г. Бишкек диагностировано 26 примеров В-лимфомы у собак. Точная и быстрая диагностика, дифференциация, определение степени злокачественности и прогнозирование В-лимфомы достигалась - клиническими, патоморфологическими и ИГХ (маркеры – CD79 $\alpha$ су, Ki67, Caspase-3) методами исследования.

### **Индекс пролиферации и апоптоза при Т-, В- и DN лимфомах у собак.**

#### **Статистический анализ лимфомы собак**

6 примеров Т-лимфом собак показали высокую (от 21.4 до 86.7%), 1 пример – среднюю (15.8%) и 4 примера низкую степень злокачественности (от 0 до 7%). Показатель апоптотических клеток только в одном примере был высоким (20/20), а в других примерах не превышал 5%.

У 19 собак были выявлены В-лимфомы – высокой степени злокачественности (20.6-78.6%), у 3 собак – средняя (от 11 до 17.2%), 4 примера низкая степень злокачественности (0-6.4%). Показатель апоптотических клеток только в четырех примерах был сравнительно высоким (10.8-46.2%), а в остальных примерах не превышал 10%.

Анализируя и суммируя результаты исследований в целом, можно заключить, что лимфома собак является часто встречаемой проблемой в

ветеринарной онкологии в клиниках г. Бишкек. В-лимфомы (67%) встречались чаще, чем Т-лимфомы (28%). Часто поражались лимфомой органы, это лимфатические узлы (14%), кишечник (7%) и кожа (7%).

Беспородные собаки болели лимфомой, это 52%, а породные 48%, среди породистых чаще страдали - французский бульдог (8%), немецкая овчарка (8%) и ротвейлер (8%) и др. В возрастном отношении чаще заболевали собаки старше 6 лет (56%), а в половом отношении кобели болели чаще (69%), чем суки (31%).

Количественный и качественный анализ по данной проблеме, дает нам возможность принимать правильное решение в области терапии и прогнозирования болезни, что является важным в гуманном и экономических отношениях.

## ВЫВОДЫ

1. По г. Бишкек Кыргызской Республики патогистологическими и ИГХ, иммунофенотипическими методами диагностированы лимфомы собак, сделан статистический анализ в зависимости от породы, пола и возраста.

2. Гистологическими и ИГХ методами с 2011- 2015 годы диагностированы:

2.1. Из 240 новообразований собак у 39 (16,25%) выявлено лимфома;

2.2. 28% лимфом (11 собак) фенотипированы как Т-лимфома, в т.ч. по морфологическим типам: 55% плеоморфная смешенная, 18% большая гранулярная, 9% лимфобластная, 9% грибовидный микоз и 9% неопределенная Т-лимфома.

2.3. 67% лимфом (26 собак) фенотипированы как В-лимфома, в т.ч. по морфологическим типам: 44% центробластная полиморфная, 16% лимфома маргинальной зоны, 12% лимфоплазматическая, по 4% - иммунобластная высокой степени злокачественности, центробластная мономорфная, фолликулярная, лимфома мелкого размера высокой степени злокачественности, диффузная крупноклеточная, центробластная центроклеточная и неопределенная В-лимфома.

2.4. 5% лимфом (2 собаки) фенотипированы как неопределенная лимфома (DN).

3. Болеют лимфомой и беспородные собаки - 52% (20 собак), и породистые собаки - 48% (19 собак). В разрезе породистых собак, картина выглядит следующим образом: французский бульдог, немецкая овчарка и ротвейлер – по 8%, среднеазиатские овчарки, китайская хохлатка и сенбернары – по 5%, азиатские овчарки, таксы, шарпеи и пекинесы – по 3%.

4. До 3-х летнего возраста заболеваемость лимфомами составляет – 13% (5 собак), от 3-х до 6-летнего возраста – 31% (12 собак) и от 6-лет и старше – 56% (22 собак).

5. Кобели страдают лимфосаркомой чаще (69%, т.е. 27 собак), чем суки (31%, т.е. 12 собак).

6. Градация поражения органов лимфомой следующая: лимфатические

узлы – 36% (14 собак), кожа и кишечник – по 18% (7 собак), селезенка – 10% (4 собак), мышцы и глоточная миндалина – по 5% (2 собак), десны, желудок и костный мозг – по 2,33% (1 собака).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

1. Описанные гистологические и иммуногистохимические изменения при лимфоме собак будут применяться при диагностике и дифференциации разновидностей лимфом, что позволит выбрать правильный метод лечения.

2. Полученные результаты и материалы используются при подготовке ветеринарных специалистов в ВУЗах, при написании учебников и практических пособий по ветеринарной онкологии.

3. Создается база данных по лимфоме собак, которая имеет прикладное значение в диагностической деятельности практической ветеринарии.

## **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

1. Жумаканова З.Т. Гистологическая диагностика и дифференциация Т-лимфомы у собак [Текст] / Жумаканова З.Т. // Наука вчера, сегодня, завтра: Сб.ст. по материалам XXXVII междунар. науч.-прак. конф. №8 (30). Часть I. – Новосибирск: Изд. АНС «СиБАК», 2016. С. 118-126.
2. Алдаяров Н. С. Сравнительная морфология пролиферации и апоптоза в небной миндалине у собак [Текст]. / Алдаяров Н. С., Жумаканова З. Т., Марасулов А. А. // Наука вчера, сегодня, завтра: Сб.ст. по материалам XXXVII междунар. науч.-прак. конф. №8 (30). Часть I. – Новосибирск: Изд. АНС «СиБАК», 2016. С. 103-113.
3. Jumakanova Z.T. Diagnosis and investigation of 39 cases of canine lymphoma in Kyrgyzstan // Digest international Vetistambul Group Congress. Saint-Petersburg, 2015. P.188-189
4. Жумаканова З.Т. Степень изученности лимфомы у собак [Текст] / Жумаканова З.Т. Арбаев К.С. Алдаяров Н.С. // Вестник КНАУ, 2014. №1(30). С. 144-148.
5. Жумаканова З.Т. Диагностика и гистологическая характеристика кожной формы лимфомы у собак [Текст]/ Жумаканова З.Т.// Вестник КНАУ, 2014. №1(30). С. 144-148.
6. Жумаканова З.Т., Арбаев К.С. Краткие сведения лимфомы у человека и животных [Текст] / Жумаканова З.Т., Арбаев К.С. // Вестник КНАУ, 2013. №2(29). С. 75-79.
7. Алдаяров Н.С. Биологическая и социальная характеристика собак [Текст]/ Алдаяров Н.С., Жумаканова З.Т. // Вестник КНАУ, 2012. №1(23). С. 219-225.
8. Жумаканова З. Значение иммуногистохимии в современных морфологических исследованиях [Текст] / Жумаканова З., Э. Табылдиева,

- Н. Омурзакова, и др. // Кыргызстандагы биринчи эл аралык биологиялык конгресс (постер) // <http://www.biocong/manas.edu.kg> Кыргызско-Турецкий Университет Манас/ Бишкек, 2012. С. 225-226.
9. Ажыбеков Б.С. Методическое указание. Патологоанатомическое вскрытие животных [Текст]/ Ажыбеков Б.С., Арбаев К.С., Иргашев А.Ш., Алдаяров Н.С., Лыхина Л.Ю., Базаралиева Ч.А., Асанова Э.И., Жумаканова З.Т. - Бишкек, 2011. -12 с.
10. Ажыбеков Б.С. Методическое указание. Судебно-ветеринарная экспертиза животных [Текст]/ Ажыбеков Б.С., Арбаев К.С., Иргашев А.Ш., Буларкиев К.У., Алдаяров Н.С., Лыхина Л.Ю., Базаралиева Ч.А., Асанова Э.И., Жумаканова З.Т. -Бишкек, 2011. -15 с.

**«Иттердин лимфомасын аныктоо жана дифференциациялоо» деген темадагы 06.02.01 – жаныбарлардын ыландарын аныктоо жана дарылоо, малдардын патологиясы, онкологиясы жана морфологиясы адистиги боюнча ветеринардык илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын жактоо үчүн Жумаканова Зарима Туратбековнанын диссертациялык жумушунун кыскача КОРУТУНДУСУ**

**Өзөк сөздөр:** Т-жана В-лимфома, аныктоо жана дифференциациялоо, иммуногистохимия, пролиферация жана апоптоз, статистикалык талдоо.

**Изилдөөнүн материалдары:** лимфома ылаңы аныкталган 39 иттен алынган ар түрдүү ткандык үлгүлөр.

**Жумуштун максаты:** Бишкек шаарындагы иттердин лимфома ылаңын аныктоо, дифференциациялоо жана иттердин арасындагы тукумдук, курактык, жыныстык, фенотиптик жыштыгын изилдөө.

**Изилдөөнүн ыкмалары:** иттердин шишик оорусун клиникалык аныктоо, лапаротомия, гистологиялык жана иммуногистохимиялык ыкмаларды колдонуу, ультра үндүү изилдөө жана рентгенография.

**Алынган жыйынтыктар жана алардын жаңылыгы:** Кыргыз Республикасында илимий-аналитикалык негизде иттердин лимфомасын гистологиялык, иммуногистохимиялык аныктоо жана дифференциациялоо жүргүзүлдү. Илимий талдоонун натыйжасында түзүлгөн маалымат базасы мындан ары лимфомаларды аныктоодо жана башка шишик ооруларынан айырмалап диагноз коюууда жеңилдик берет. Иттердин арасындагы лимфома ылаңынын кезигиши, тукуму, жынысы, жаш курагы боюнча ылаңга чалдыкканы изилденди. Алынган изилдөөнүн натыйжаларын талдап жана жыйынтыктаганда Бишкек шаарынын ветеринардык клиникаларында лимфома ветеринариялык онкологиянын көйгөйлүү маселелеринин бири болуп аныкталды. Жыйынтык боюнча В-лимфоманын басымдуулугу 67%, Т-лимфома 28% кездешти. Лимфома ылаңында жабыркаган органдар: бездер (14%), ичеги-карын (7%) тери (7%) түздү. Жыйынтыктаганда асыл тукумдуумдуулар 48%, тукумсуз иттер 52% түздү. Асыл тукумдуулардын арасында- француз бульдогу, немец овчаркасы

жана ротвейлер 8% түзүштү. Көбүнчө 6 жаштан жогорууларда 56% басымдуулук кылды. Дөбөттөр 69%, канчык иттер 31% түздү.

Лимфома боюнча түзүлгөн маалымат базасы кесиптик үйрөтүүчү мааниси менен ооруну аныктоодо, прогноздоодо чечим кабыл алууда чоң мааниге ээ.

**Колдонуу тармагы:** ветеринариялык онкология, диагностика, биология.

**Илимий изилдөөнүн максаты** Кыргыз Республикасында, Бишкек шаарында иттердин лимфомасын аныктоо, ылаңдын жыштыгын таануу, тукумдук, жыныстык, курактык жана фенотиптүү айырмачылыктарын изилдөө жана дифференциациялоо.

Бул максатка жетиш үчүн төмөндөгүдөй милдеттер коюлду:

- Патогистологиялык ыкма менен иттердин лимфомасын аныктоо;
- ИГХ ыкма менен дифференциациялоо (фенотипин айырмалоо);
- Иттердин лимфомасынын түрлөрүн пролиферациялык жана апоптоздук көрсөткүчтүн сандык талдоосун анализдөө;
- Оорунун тукумдук, жыныстык, курактык жыштык өзгөчөлүктөрүн анализдөө.

## **РЕЗЮМЕ**

**диссертационной работы Жумакановой Заримы Туратбековны на тему:  
«Диагностика и дифференциация лимфомы у собак» представленной на  
соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности  
06.02.01-диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология  
и морфология животных**

**Ключевые слова:** новообразования, Т-и В-лимфома, диагностика, дифференциация, иммуногистохимия, пролиферация и апоптоз, статистика

**Объект исследования:** лимфома собак, биопсийный, хирургический и патологический материал. Всего исследовано 240 опухолей собак, из них диагностировано 39 лимфом собак.

**Цель работы:** диагностика и дифференциация лимфомы, выявление частоты заболевания, породности, половое, возрастное и фенотипическое различие заболевания среди собак в Кыргызстане, по г. Бишкек.

**Методы исследования:** клиническая диагностика опухолей собак, лапаротомия, гистологические и иммуногистохимические методы, УЗИ и рентгенография.

**Полученные результаты и их новизна.** Впервые в Кыргызской Республике, в научно-аналитическом аспекте, проводилась гистологическая, иммуногистохимическая диагностика и дифференциация лимфом у собак. Сделан научный анализ, создана база данных, что в дальнейшем облегчит диагностику и дифференциацию лимфом собак от других новообразований. Определен коэффициент заболеваемости среди собак в зависимости от породы, возраста и пола животного.

Анализируя и суммируя результаты исследований, можно заключить, что лимфомы собак является проблемой в ветеринарной онкологии по клиникам г.

Бишкек. В-лимфома встречается чаще (67%), Т-лимфома (28%). Чаще поражаются лимфомой лимфатические узлы (14%), кишечник (7%) и кожа (7%). Беспородные собаки страдают лимфомой чаще это (52%), а породные (48%), среди породистых страдают чаще лимфомой- французский бульдог (8%), немецкая овчарка (8%) и ротвейлер (8%). Чаще всех заболели собаки старше 6 лет (56%), на долю самцов приходится (69%), а на долю самок (31%).

Создана база данных по лимфомам собак, которая имеет прикладное значение в их диагностике, что даст возможность в принятии правильного решения и прогнозирования болезни.

**Область применения:** ветеринарная онкология и диагностика.

## **SUMMARY**

**of the dissertation of Jumakanova's Zarima Turatbekovna on the theme "Diagnosis and differentiation of canine lymphoma" on competition of a scientific degree of candidate of veterinary sciences on the specialty 06.02.01 diagnostics of disease and therapy of animals, pathology, oncology and morphology of animals**

**Keywords:** neoplasms, T- and B-cell lymphoma, diagnosis, differentiation, immunohistochemistry, proliferation and apoptosis, statistics

**Object of the study:** canine lymphoma, biopsy, surgical and pathological material of all tumors studied 240 dogs of which diagnosed 39 lymphomas in dogs.

**Methods of research:** diagnosis and differentiation of lymphoma, the incidence rate of disease, breed, sex, age and phenotypic difference of disease among pet dogs in Kyrgyz Republic, Bishkek.

**The received results and their novelty.** For the first time in Kyrgyz Republic, in the meaning of scientific and analytical aspects, carried out histological, immunohistochemical diagnosis and differentiation of lymphomas in domestic dogs. Scientific analysis was done, created a database that will facilitate diagnosis and differentiation from lymphoma other tumors in dogs. The incidence rates were determined among dogs depending on the breed, age and sex of the animal. By analyzing and summarizing the results of studies it can be concluded that the canine lymphoma is a problem in veterinary oncology at the clinics of Bishkek. B-cell lymphoma is more common than (67%), T-cell lymphoma (28%). Most affected organs with lymphoma are the lymph nodes (14%), intestines (7%), and skin (7%). Mongrel dogs suffer more common than pedigree (52%) the purebred (48%), and more common among purebred suffered - French bulldog (8%), German shepherd (8%) and Rottweiler (8%). Most common suffered dogs older than 6 years of age (56%), while the share of males account for (69%), while the proportion of females (31%).

Created the database for lymphoma dogs, which has practical value in their diagnosis that would allow the adoption and solutions and predicting disease.

**Field of application:** veterinary oncology and diagnostics.