



**Міністерство освіти і науки України  
ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ  
Факультет ветеринарної медицини  
Кафедра нормальної та патологічної  
морфології**

**А. Ю. Уляницька, Л. М. Ляхович, А. В. Захар'єв,  
М. М. Куш, О. В. Бирка**

## **ВЕТЕРИНАРНА ЦИТОПАТОЛОГІЯ**

**Курс лекцій**

**для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти денної  
форми навчання за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»**

**Харків  
2023**



Міністерство освіти і науки України  
ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ  
Факультет ветеринарної медицини  
Кафедра нормальної та патологічної морфології

А. Ю. Ульяницька, Л. М. Ляхович, А. В. Захар'єв,  
М. М. Куш, О. В. Бирка

## **ВЕТЕРИНАРНА ЦИТОПАТОЛОГІЯ**

Курс лекцій

**для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти денної  
форми навчання за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»**

Затверджено  
рішенням Науково-методичної комісії  
факультету ветеринарної медицини  
Протокол №2 від 28.11.2023 р.

Харків  
2023

УДК 619: 616 (073)

Схвалено на засіданні  
кафедри нормальної та патологічної морфології ДБТУ  
Протокол № 4 від 27.11.2023 р.

**Рецензенти:**

**Р.В. Северин** – к.вет.н., доцент, завідувач кафедри епізоотології та мікробіології  
Державного біотехнологічного університету

**О.В. Маценко** – к.вет.н., доцент, завідувач кафедри внутрішніх хвороб і клінічної  
діагностики тварин Державного біотехнологічного університету

Ветеринарна цитопатологія : курс лекцій для здобувачів другого  
(магістерського) рівня вищої освіти денної форми навчання за  
спеціальностями 211 «Ветеринарна медицина» / А.Ю. Ульяницька, Л.М.  
Ляхович, А.В. Захар'єв, М.М. Куц, О.В. Бирка / – Електрон. дані. – Х. : ДБТУ,  
2023. – 76 с.

Курс лекцій з дисципліни «Ветеринарна цитопатологія» складений відповідно до  
програми навчальної дисципліни. У курсі лекцій висвітлені теоретичні знання з питань  
цитологічної діагностики різних патологій тварин, що формують у студентів  
компетентності аналізувати результати мікроскопічного дослідження секретів, екскретів,  
крові, ексудату, мазків-відбитків, пунктатів, отриманих від хворих тварин, приймати  
обґрунтовані рішення, забезпечувати якість діагностичних досліджень.

Призначено для підготовки фахівців у вищих аграрних навчальних закладах III–IV  
рівнів акредитації за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

**Відповідальний за випуск: О.В. Бирка**, кандидат ветеринарних наук,  
завідувач кафедри нормальної та патологічної морфології

© Ульяницька А.Ю., Ляхович Л.М.,  
Захар'єв А.В., Куц М.М., Бирка О.В.,  
2023  
© ДБТУ, 2023

## Зміст

Лекція 1-2: Вступ. Основи ветеринарної патоцитології. Принципи та етапи проведення патоцитологічної діагностики .....	5
Лекція 3: Мікроскопічна характеристика клітинних популяцій в нормі та за патологій .....	14
Лекція 4: Цитологічна характеристика різних фаз росту та диференціації клітин .....	28
Лекція 5: Цитологічна діагностика патологій клітини .....	34
Лекція 6: Патоцитологічна діагностика альтеративних патологічних процесів, запалення. ....	40
Лекція 7: Патоцитологічна характеристика патологій тканинного росту. Основи патоцитологічної діагностики пухлин.....	45
Лекція 8: Критерії злоякісності пухлин у патоцитологічній діагностики .....	54
Лекція 9: Патоцитологічна діагностика пухлини шкіри та похідних .....	58
Лекція 10: Патоцитологічна діагностика круглоклітинних пухлин .....	68

## **Лекція 1-2. Вступ. Основи ветеринарної патоцитології. Принципи та етапи проведення патоцитологічної діагностики (4 години).**

План лекції:

1. Дисципліна «Ветеринарна патоцитологія» та її значення у формуванні лікаря ветеринарної медицини.
2. Мета проведення патоцитологічних досліджень. Діагностичне значення та інформативність.
3. Принципи та етапи проведення патоцитологічного дослідження.

### **1. Дисципліна «Ветеринарна патоцитологія» та її значення у формуванні лікаря ветеринарної медицини**

**Ветеринарна цитопатологія** – це розділ патоморфології, що вивчає різні форми патологій на клітинному рівні. Це самостійний діагностичний метод морфологічного аналізу, який оснований на вивченні клітинного та позаклітинного матеріалу, отриманого від хворої тварини за життя чи помертньо.

Метою цитопатології є визначення змін у біосистемі під впливом різних факторів, встановлення цитологічного діагнозу. Методи дослідження у ветеринарній цитопатології дозволяють проводити попередню швидку діагностику захворювань, вивчати зміни морфології клітин під впливом різних патогенних факторів, встановлювати характер та перебіг патологій, в деяких випадках виявляти патогенні мікроорганізми.

У сучасних умовах вміння проводити цитологічне дослідження, інтерпретувати отримані результати є безумовно необхідною складовою ефективною роботи ветеринарного лікаря.

- **Цитологічне дослідження** - високоефективний метод морфологічної діагностики, спеціальне, **додаткове** лабораторне дослідження, в основі якого лежить вивчення за допомогою світлової мікроскопії особливостей клітин і неклітинних компонентів у мазку з матеріалу різних органів і тканин.

- **Клінічна цитологія** - визнаний повноцінний метод морфологічного аналізу, що ґрунтується на вивченні та оцінці клітинного матеріалу, отриманого різними способами з патологічного вогнища.

## **2. Мета проведення патоцитологічних досліджень. Діагностичне значення та інформативність.**

**Мета цитологічного дослідження** - встановлення цитологічного діагнозу, цитограми, визначення динаміки змін у клітинах за розвитку різних патологій. Це експрес-метод діагностики.

Не завжди можна поставити цитологічний діагноз.

**Діагностичне значення** отриманого матеріалу залежить від багатьох факторів: місця взяття, характер патології, якість виготовлення мазка, досвідченість цитолога.

**Інформативність цитологічного дослідження** буде низька:

- у випадку порушення техніки проведення дослідження, та або невірному виборі місця пункції, пункція у місці флюктуації пухлини, у центрі некрозу;
- у випадку ускладнення запаленням, лізису тканини за місцем пункції.
- у випадку контамінації кров'ю, за високого рівня перфузії тканини, кровопостачання (залози, нирки, печінка). –
- у випадку низького цитозу (недостатня кількість матеріалу, клітин), погана ексфоціація («віддача» клітин) у сарком.

У пухлин з епітеліальної тканини з високою мітотичною активністю важко диференціювати неоплазії від гіперплазії, дисплазії особливо у випадку ускладнення запаленням.

При підозрі на такі пухлини, як мастоцитома, меланома, трансмісивна венерична саркома, лімфома, цитологічна діагностика є пріоритетним методом дослідження з **високою інформативністю до 95%**.

**Об'єктами дослідження у цитопатології є:**

- патологічно змінені органи та тканини;
- секрети, екскрети, кров, змиви з поверхні органів;

- зіскрібки з поверхні органів, шкіри.
- некропрати та біопрати

Метод цитологічного дослідження характеризується: малоінвазивністю, швидкістю отримання результату; відносною простотою процесу забору матеріалу; доступністю методу; можливістю багаторазових досліджень (важливо для оцінки динаміки морфологічних змін); цитологічне дослідження не потребує великих матеріальних витрат, недорогі реактиви та обладнання. Цей метод застосовують для швидкої первинної диференційної діагностики інфекційних та неінфекційних патологій, неоплазій, для встановлення цитологічної атипії клітин, характеру патології.

#### **Недоліки цитологічного дослідження:**

- не можливо встановити зміни у всіх структурах тканини, це цитологічна діагностика, а не гістологічна!
- не можна визначити тканинну атипію, ступінь інвазії пухлини, агресивність росту;
- не завжди можна визначити нозологію пухлини;
- часто низький цитоз (кількість клітин у полі зору), наявність мас некрозу та контамінація кров'ю;
- неможливість диференціації дисплазій, проліферативних захворювань, хронічного продуктивного запалення та ін.

#### **Подібність цитологічного дослідження до гістологічного:**

- загальна мета, можливість прижиттєвої діагностики.
- один і той самий об'єкт дослідження - це клітинний і неклітинний компонент патологічного процесу.
- загальні принципи забарвлення - спрямовані на забарвлення ядра і цитоплазми.

#### **Показання к проведенню цитологічного дослідження:**

- Встановлення характеру патології: запалення, патологія тканинного росту, неоплазії

- Ідентифікація патогенів у мазках, інфекційні, паразитарні, інвазійні захворювання тощо
- Дерматологічні захворювання, визначення трихограми
- Дослідження в репродуктології

### **3. Принципи та етапи проведення патоцитологічного дослідження.**

Основний принцип цитологічного дослідження – отримання інформативного патматеріалу з подальшою ідентифікацією клітин, позаклітинного матриксу, патогенних мікроорганізмів.

Етапи проведення цитологічного дослідження

#### 1. Преаналітичний етап:

- Реєстрація та аналіз даних
- Проведення забору патматеріалу
- Виготовлення мазків, маркування, висушування
- Фіксація
- Власне забарвлення
- Висушування, покривання покривним склом (якщо необхідно для подальших досліджень)

#### 2. Аналітичний етап:

- Мікроскопія цитологічного препарату
- Описання мікроскопічної картини
- Аналіз даних
- Оформлення висновку

Під час проведення первинного клінічного обстеження ветеринарний лікар визначає доцільність застосування цитологічного дослідження. Для цього встановлюють попередній клінічний діагноз, далі визначають спосіб отримання патматеріалу для цитологічного дослідження.



**За способом отримання патматеріал для цитологічного дослідження може бути:**

- ▶ ексfolіативний - виділення різних органів (наприклад, молочної залози); мазки з ексудатів, трансудатів, крові, секретів, ексретів, виділень, мокротиння, промивні води тощо;
- ▶ скарифікаційний – зішкрібки або вискоблювання за допомогою леза скальпеля, щіток (браш-біопсія) з поверхні патологічних вогнищ, виразок, норниць, зі шкіри, слизових оболонок;
- ▶ мазки-відбитки з поверхні розрізу біоптатів або некроптатів органів, безпосередньо з патологічно-зміненого вогнища (необхідна попередня підготовка місця взяття матеріалу, попередження контамінації масами некрозу);
- ▶ лаваж – виготовлення мазків з підготовленого матеріалу отриманого шляхом вимивання с просвітів органу (бронхо-альвеолярний лаваж);
- ▶ пункційний (тонкоголкова аспіраційна та неаспіраційна біопсія) - пухлин різної локалізації (молочна залоза, лімфатичні вузли, щитоподібна залоза та ін.);
- ▶ біопсійний, операційний матеріал, трепан-біопсія, панч-біопсія з наступним виготовленням мазків, також матеріал, який був отриманий під час ендоскопічного дослідження;
- ▶ некропсійний (мазки-відбитки).

**Вибір методу отримання патматеріалу для цитологічного дослідження залежить від локалізації патології, від характеру патології.** Наприклад для діагностики неоплазій шкіри, які розвиваються без виразкування шкіри можна застосовувати пункційну тонкоголкову аспіраційну біопсію, якщо розвивається виразкування, то необхідно очистити від некротичних мас та провести скарифікацію на межі норми та патології, або зробити мазок-відбиток з поверхні патологічного вогнища; у випадку діагностики патологій лімфатичних вузлів - пункційну тонкоголкову неаспіраційну біопсію; для діагностики патологій бронхів, легень – необхідно

провести бронхо-альвеолярний лаваж, для діагностики патологій крові, червоного кісткового мозку – трепан-біопсію тощо. Після отримання патматеріалу, виготовляють мазки на предметних скельцях.

У клінічній цитопатології існує кілька **способів виготовлення цитологічних препаратів.**

- Звичайні мазки: клітинний матеріал наносять сухим інструментом, тонким шаром у поздовжньому напрямі на предметні скельця або виконують мазки-відбитки
  - Рідинна цитологія: приготування тонкошарових цитологічних препаратів вручну (на цитоцентрифузі) або з використанням напівавтоматичних (збагачення клітин на градієнті щільності) та автоматичних (за допомогою гістологічного процесора) систем. Цей метод дає можливість автоматизованого перегляду препаратів, а також проведення додаткових досліджень.
  - Метод клітинних блоків: приготування укладеної в парафін клітинної суспензії з подальшим дослідженням тонких (3 мкм) зрізів.
- Останній метод майже не застосовують у практичній ветеринарії.

Якщо був надісланий патматеріал до лабораторії, то лікар-лаборант вносить дані у реєстраційний журнал, патматеріал піддають маркуванню, його описують, визначають характер патматеріалу та як він був отриманий, від якої тварини, її вік, порода та місце відбору.

**Наступний етап – забарвлення готових мазків.** Доступно кілька барвників, які можна використовувати окремо або в комбінації. Перед фарбуванням мазки висушують на повітрі; подальша фіксація, як правило, не потрібна, оскільки в склад фарби вже додають виробники фіксатор. Існують прості та складні, комбіновані методи забарвлення мазків. Основним методом є метод забарвлення за Романовським. До спиртових барвників Романовського, які зазвичай використовуються, належать Май-Грюнвальд-Гімза, забарвлення Райта, Diff-Quik (Siemens Diagnostics Healthcare GmbH).

Фарбування за Романовським включає комбінацію реагентів: азур В/поліхромний метиленовий синій і еозинові барвники. Крім цих методів у клінічній цитопатології застосовують барвники для ідентифікації деяких субстратів, наприклад для виявлення солей кальцію –метод фон-Косса, амілоїду – конго-червоний, для виявлення огрядних пухлин, муцинів – толуоїдиновий синій, для ідентифікації мікроорганізмів – за Циль-Нільсен (мікобактерії), по Граму тощо. Крім того існує можливість проведення високоспецифічного імунологічного дослідження мазків (ідентифікація типу клітин).

Після забарвлення, мазки висушують та переходять до наступного **аналітичного етапу**: мікроскопія мазку та описання мікроскопічної картини.

За мікроскопії визначають якість забарвлення, чи є інформативні поля, клітини.

**При мікроскопії за збільшення 100-150** (об'єктив 10, окуляр 10 чи 15) виявляють фон, розташування клітин у мазку.

*Фон може бути:*

1. Кров: ятрогенна контамінація, пункція органів з вираженою васкуляризацією – печінка, легені, селезінка..., вогнища з хронічною геморагічною трансудацією, крововиливами (наявність кров'яних пігментів, гемосидерину, гематоїдину). Необхідно диференціювати контамінацію від геморагії (важко, але звертають увагу на наявність пігментів, еритрофагоцитозу).

2. Білковий фон: слиз (пункція залоз, зі слизових оболонок...), остеоїд (рожевого кольору маси, включення солей кальцію синього кольору), хондроїд (слабо еозинофільна маса), амілоїд (амілоїдоз, пункція плазмоцитом), преципітати білку у ексудаті, тяжі фібрину, сполучних волокон, маси кератину

3. Клітинний детрит (лізис тканин): маси некрозу з центру пухлин, кіст, фрагменти волосся, рогові лусочки (за гіперкератозу, кератинезації), без'ядерні клітини-тіні.

4. Елементи зруйнованих клітин, гранули мастоцитів, еозинофілів, нитки хроматину синьо-фіолетового кольору (часто при пункції лімфовузлів), гранули меланіну

5. Кристали холестерину (кісти шкіри)

6. Гель для УЗД – малинового кольору маси

*Встановлення цитозу (целюлярність мазку).* Цитоз може залежати від типу тканини, пухлини, а також від виготовлення мазку, розподілення матеріалу на склі.

*Розташування клітин у мазку.* Залежить від виду тканини, може бути: - суцільними полями, дрібними скупченнями, - окремими клітинами - дифузно - формування різних структур.

*Види клітинних структур у мазку:*

- Розеткоутворення, ацинуси (залози)
- Папілярні структури (залози)
- Трабекулярні, тубулярні структури (залози, вивідні протоки)
- Палісадником (епітелій слизових оболонок, базальний епітелій, циліндричний епітелій)
- Пласти (епітеліальні, плоскоклітинні тканини)
- Сотоподібні структури (залозистий епітелій, печінка)
- Тяжі, пучки (мезенхімальні тканини)
- Хаотичні комплекси
- Дифузне розташування (лімфоїдна тканина)
- Фолікулоподібні, шароподібні (частіше залози)

#### **Дослідження мазку при збільшенні об'єктиву x20, x40**

Спочатку вибирають інформативні поля, далі оцінюють розмір клітин (порівнюють з розміром клітин крові); форму клітин; ядерно-цитоплазматичне співвідношення (співвідношення об'єму ядра до об'єму цитоплазми, різне, характерне для кожного типу клітин, зміщується у бік ядра у мітотично активних клітин, камбіальних клітин, у пухлинах); оцінюють власне ядра

(форма, розташування центральне або ексцентрично, контури, розмір. Розмір ядра дрібний якщо він менше або дорівнює діаметру еритроцита, середній  $\geq 1$  чи 2 діаметра еритроцита, крупний, більше 2 діаметра еритроцита та гігантське, більше 7-ми. Оцінюють зміни ядра (каріомегалія, двоядерність тощо). Крім того звертають увагу на хроматин (еухроматин – хроматин рихлий зі світлими ділянками, це активний хроматин, гетерохроматин – темний, конденсований, характерний для зрілих клітин), його малюнок, (сітчастий, дрібнозернистий, радіальний, глибчастий), наявність виразних нуклеол. Виявляють ознаки злоякості, фігури мітозу.

Після проведення дослідження, проводять аналіз виявлених даних та оформлюють висновок з патологічного дослідження. Висновок може бути короткий, містить реєстраційні данні та цитологічний діагноз, або розгорнутий, містить крім зазначеного ще розділ описання та коментарі.

#### **Контрольні питання**

1. Яка основна мета проведення цитологічного дослідження?
2. В яких випадках ветеринарний лікар може застосовувати цитологічне дослідження?
3. Від чого залежить діагностична значимість? За яких патологій інформативність цитологічного дослідження буде низька?
4. Назвіть основні етапи проведення цитологічного дослідження.
5. Які способи отримання патматеріалу для цитологічного дослідження?

#### **Список літератури.**

1. Albanese Francesco. Canine and Feline Skin Cytology. Springer International Publishing Switzerland, 2017. 41-77p.
2. Francesco C., Freeman K. P. Veterinary Cytology: Dog, Cat, Horse, and Cow. Taylor & Francis Group, LLC, 2017. 21-35p.
3. Christopher M. M., Hotz C. S., Shelly S. M. Use of cytology as a diagnostic method in veterinary practice and assessment of communication between veterinary practitioners and veterinary clinical pathologists. [\*Journal of the American\*](#)

[Veterinary Medical Association](https://doi.org/10.2460/javma.232.5.747). 2008. № 232. P. 747-754. Режим доступу <https://doi.org/10.2460/javma.232.5.747>

4. Manual of diagnostic cytology of the dog and cat / edited by John Dunn. 2014. – P.1-33.

5. Raskin R. E., Meyer D. J., Atlas of Canine and Feline Cytology. Saunders, Elsevier, St. Louis. 2016. P.1-15.

6. Harvey J. W. Veterinary Hematology : A Diagnostic Guide and Color Atlas. 2012. P. 3-18.

### **Лекція 3. Мікроскопічна характеристика клітинних популяцій в нормі та за патологій (2 години).**

План лекції:

1. Цитологічна характеристика різних типів клітинних популяцій
2. Характеристика епітеліальних тканин та клітинних популяцій різного типу епітелію..
3. Загальна характеристика мезенхімальних тканин, класифікація.

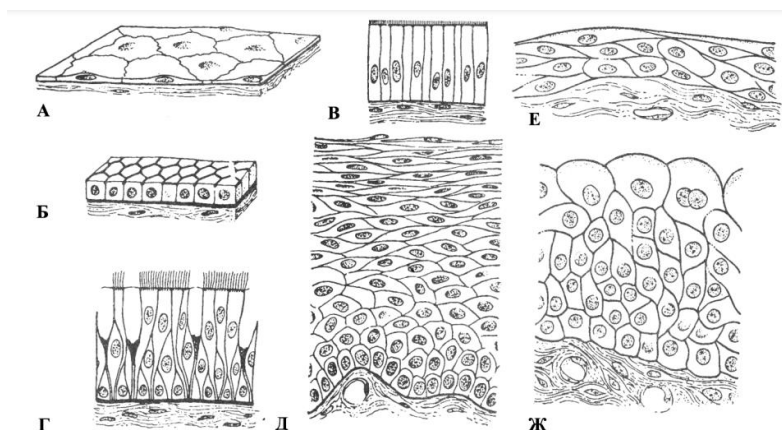
#### **1. Цитологічна характеристика різних типів клітинних популяцій.**

У ветеринарній цитопатології була введена окрема класифікація клітинних популяцій, яка допомагає визначити морфологічні ознаки клітин у препараті: - епітеліальні - круглоклітинні - мезенхімальні - голоядерні клітинні популяції (нейроендокринні органи) - Інші клітинні популяції За гістогенетичним походженням виділяють: 1. Епітеліальні тканини 2. Мезенхімальні тканини 3. М'язова тканина 4. Нервова тканина За анатомо-топографічним принципом класифікують тільки тканини, вони складаються з різних клітинних популяцій: Наприклад шкіра: багатошаровий плоский зроговілий епітелій, тканинні макрофаги, нервові клітини Меркеля, меланоцити, залозистий епітелій сальних та потових залоз та інші

## 2.. Характеристика епітеліальних тканин та клітинних популяцій різного типу епітелію.

Основні принципи організації епітеліальних тканин:

- Епітелій розташований як правило на базальній мембрані, часто виражена полярність клітини (базальна та апікальна частина).
- Виражені міжклітинні контакти, часто утворюють пласти клітин
- Міжклітинний матрикс не сильно представлений
- Тканини володіють високою здатністю до регенерації, мітотичною активністю особливо базальні шари
- Клітини можуть продукувати секрет, кератин,
- Імуногістохімічними маркерами для епітелію є цитокератини



Різновиди епітеліальних тканин. А – одношаровий плоский. Б – одношаровий кубічний. В – одношаровий циліндричний. Г – одношаровий циліндричний багаторядний миготливий. Д – багатшаровий плоский незроговілий. Е – багатшаровий перехідний в розтягнутому стані. Ж – багатшаровий перехідний у звичайному стані.

У цитологічних препаратах епітеліальні клітини різної форми, розташовані у групах, клітинних структурах (пласти, комплекси, ацинуси, сотоподібні...), цитоз середній або високий, межі цитоплазми як правило чіткі, ядра округлі, овальні, неклеоли 1-2 у залозистому епітелію, колір цитоплазми залежить від активності клітини, можуть містити гранули секрету

За формою клітин епітелії поділяють на такі різновиди:

1. Плоский епітелій – висота клітин значно менше їх ширини.
2. Кубічний епітелій – клітини мають рівні ширину й висоту.

3. **Стовпчастий (циліндричний) епітелій** – висота клітин значно більше ширини.

**Одношаровий плоский епітелій: ендотелій і мезотелій.**

*Мезотелій* розташовується на поверхні серозних оболонок, У цитологічних препаратах мезотелій округлої форми клітини з нерівними межами, деякі містять 2–3 ядра, здатні до фагоцитозу, мають низьке співвідношення ядер і цитоплазми. Може у активованому стані проявляти анізокаріоз та анізоцитоз. Ядро кругле, з дрібно-крапковим хроматином, з помітним центральним ядерцем. Цитоплазма інтенсивно базофільна. У деяких випадках гіпербазофільна, що ускладнює візуалізацію ядра. Межі клітин демонструють мікрворсинки, які надають характерного вигляду еозинофільної «корони», що розходить від країв, іноді цитоплазматичні краї мають характерні бульбашки.

*Ендотелій* вистилає кровеносні й лімфатичні судини. У цитологічних препаратах клітини подовженої та дещо сплющеної форми, з'єднані одна з одною, часто виявляють у капілярних структурах, або рідше у вигляді окремих клітин. Ядро округло овальне, веретеноподібне, центральне. Цитоплазма слабо еозинофільна, може бути рясна.

**Одношаровий кубічний епітелій** вистилає частину ниркових каналців, вивідних протоках залоз, дрібних бронхах. У цитологічних препаратах клітини середнього розміру, в основному кубоїдної чи округлої форми, з середнім співвідношенням ядро до цитоплазми. Ядро округле, іноді кубоподібне, периферійне положення, з тонким або пунктирним хроматином; зазвичай ядерця не помітні. Цитоплазма займає близько половини площі клітини; помірно базофільна, без особливих структур. Цитоархітектура: може утворювати трубчасті структури.

**Одношаровий стовпчастий епітелій** характерний для середнього відділу травної системи. Він вистилає внутрішню поверхню шлунку, тонкої і товстої кишки, жовчного міхура, низки проток печінки і підшлункової залози. Стовпчаста морфологія, з верхівковими мікрворсинками. Ядро яйцеподібна



або округла, базально розташована в субтермінальному положенні. Цитоплазма об'ємна, рясна, помірно базофільна, з апікальними мікрворсинками, помітними як прозора помірно еозинофільна смуга. Цитоархітектура: ентероцити розташовані в частокіл, формують групи клітин з полярним зміщенням ядра.

**Псевдобагатошаровий (багаторядний) епітелій** є війчастим, або миготливим. У ньому розрізняють 4 види клітин:

- 1) війчасті, або миготливі епітеліоцити (основні функціональні клітини);
- 2) короткі вставні клітини (базальні), за рахунок яких відбувається оновлення тканини;
- 3) келихоподібні (слизисті);
- 4) базально-зернисті (ендокринні).

Локалізуються у носовій порожнині, в трахеї і в бронхах та ін. Базальні клітини є камбіальними елементами. Вони дрібні і на розрізі мають вигляд трикутників. Широка основа їх звернено до базальної мембрани, а вершина не доходить до поверхні епітелію. Миготливі клітини теж мають конусоподібну форму, але до базальної мембрани доходить їх вузька частина, тоді як розширена виходить на поверхню епітелію і несе на собі близько 300 пружних миготливий війок. Клітини не нашаровуються одна на одну!

*Миготливий епітелій.* У цитологічних препаратах форма подовжена, стовпчаста іноді «хвиляста». Ядро може виступати над контуром клітини, іноді клітини також можуть бути більш кубоподібними. Часто існує «конусоподібна» базально розташована ділянка клітини, яку деякі цитологи інтерпретують як артефакт. Ядра від округлої до овальної, локалізовані в термінальному або субтермінальному положенні, з компактним або дрібнопунктирним хроматином. Цитоплазм помірно базофільна, характеризується апікальними структурами (циліарним апаратом), гіпербазофільна ділянка, з поверхнева еозинофільна зона і війки. Ця складна структура може бути втраченою під час виготовлення мазку або може виглядати нечіткою та схожою на смугу. Рожевий білковий матеріал можна

виявити разом з віями. Цитоархітектура. Відшаровуються як окремі клітини або можуть утворювати невеликі палісадники в поєднанні з базальними клітинами та келихоподібними клітинами. У препаратах може бути виявлений муцинозний матрикс, особливо зі слизової оболонки дихальних шляхів.

*Кехликоподібні клітини* - виробляють речовини, багаті муцином. Локалізуються а слизових оболонках. Клітини від середнього до великого розміру, з типовою «келихоподібною» морфологією та низьким співвідношенням ядра до цитоплазми. Ядро периферичне, овально-сплюснутої форми чи округлої форми. Цитоплазма об'ємна, повна дрібних гранул, які можуть виглядати візуально порожніми або фіолетовими. Ці клітини можуть відшаровуватися разом із клітинами миготливого епітелію у формі палісадника. Фон часто представлений слизом. Самостійно, як клітинна популяція не виявляється окремо без інших клітин.

**Багатошаровий плоский незроговілий епітелій** покриває зовні рогівку ока, вистилає порожнини рота і стравоходу. У ньому розрізняють 3 шари: базальний; шипуватий; плоский (поверхневий). Також являє собою стадію дозрівання, що передує зроговілим клітинам плоского епітелію (наприклад, епідерміс), які характеризуються зроговінням.

*Базальний шар* складається з епітеліоцитів призматичної форми, розташованих на базальній мембрані. До їх складу входять стовбурові клітини, які після розмноження і диференціювання замінюють клітини вищерозміщених шарів епітелію. *Шипуватий шар* складається з клітин неправильної багатокутної форми. *Плоский верхній шар* утворений плоскими клітинами, які, пройшовши життєвий цикл, відмирають і відпадають з поверхні епітелію.

У цитологічних препаратах це сплюснена клітина з низьким співвідношенням ядра до цитоплазми; схожа на «лусочку», з полігональною морфологією, з кутастими чіткими межами, але менш вираженими кутами порівняно з зроговілим плоским епітелієм. Ядро центральне, з дрібно-крапковим компактним хроматином або пікнотичним виглядом. Цитоплазма

рясна, гладка, без особливої структури. Ці клітини відшаровуються окремими клітинами або згрупованими в невеликі скупчення Диференційна діагностика від клітин перехідного плоского епітелію.

**Багатошаровий плоский зроговілий епітелій** утворює епідермальний шар шкіри. У епідермісі відбувається процес ороговіння – перетворення (трансформація) епітеліальних клітин у рогові луски, синтез кератину. Розрізняють 5 основних шарів: 1) базальний, 2) шипуватий, 3) зернистий, 4) блискучий, 5) роговий. *Базальний шар* складається з клітин-епітеліоцитів циліндричної форми, це камбіальні клітини. один шар клітин кубоїдної або стовпчастої форми, який лежить на базальній мембрані. *Шипуватий шар* складається з клітин багатокутної форми, зв'язаних між собою десмосомами. У місці контакту на поверхні клітин помітні «шипики» – вирости, направлені назустріч один одному. *Зернистий шар* - сплюснені клітини з базофільними цитоплазматичними гранулами, які містять тонофібрили і зерна кератогіаліну – фібрилярного білка, що перетворюється в клітинах вищерозміщених шарів в елеїдин, а потім у кератин – рогову речовину. *Блискучий шар* утворений плоскими клітинами, що містять у цитоплазмі елеїдин – речовину, що сильно заломлює світло. Це тонкий, блідий, напівпрозорий шар, присутній у областях, де епідерміс дуже товстий. *Роговий шар* представлений безядерними лусочками.

Цитологічна характеристика епітелію шкіри залежить від його локалізації у епідермісі. *Клітини базального шару* рідко спостерігаються на шкірних зразках. Вони мають кубоподібну форму в гістозрізі, але виглядають округлими при дослідженні на цитологічних зразках; розміри 8–10 мкм, мають круглі ядра, іноді з одним видимим ядерцем, і високе співвідношення ядро-цитоплазма (N/C ratio).

*Клітини шиповатого шару* шару більші, ніж базальні, і спостерігаються набагато частіше, оскільки є найбільш численними ядерними клітинами епідермісу. Це великі багатокутні клітини з кутовими межами та округлими або овальними ядрами, зазвичай центральними, з нижчим

співвідношенням N/C, ніж базальні клітини. Цитоплазма велика ніжно-рожевого до блакитного і навіть темно-блакитного.

*Клітини зернистого шару* називаються так тому, що містять внутрішньоцитоплазматичні кератогіалінові гранули різного розміру та округлої форми. При фарбуванні барвником типу Романовського гранули набувають еозинофільного забарвлення. Рожевий колір гранул робить їх легко впізнаваними та цитологічно відрізнити від будь-якого іншого типу гранул, пігментів або мікроорганізмів, які можна виявити.

*Рогові лусочки* – корнеоцити, плоскі безядерні клітини, з базофільною цитоплазмой за забарвлення за Романовським, можуть містити тіні ядер, зерна кератину.

**Залозистий епітелій** складається із залозистих, або секреторних клітин – гландулоцитів, які здійснюють синтез і виділення специфічних продуктів – секретів. Шляхом секреції в організмі відбувається утворення слини, молока, шлункового і кишкового соку, жовчі та ін. У клітинах залозистого епітелію сильно розвинений гранулярний ендоплазматичний ретикулум (ергастоплазма), комплекс Гольджі. Клітини, що утворюють епітелій тубулоальвеолярних структур молочної залози. Форма і розмір. Маленькі клітини кубоїдальної форми з проміжним і високим співвідношенням ядер і цитоплазми. Ядро. Від овальної до круглої, центральної або полярної, з грубим хроматином. Цитоплазма. Слабобазофіла, гладка, без особливо помітних структур. Клітини молочної залози переважно утворюють тротуарні або трабекулярні кластери, або рідко ацинарні або трубчасті конструкції. У гіперпластичних явищах є папілярні цитоархітектури виявлено.

## **2. Загальна характеристика мезенхімальних тканин, класифікація.**

Сполучна тканина складається з таких основних компонентів: 1) клітини сполучної тканини, 2) міжклітинна речовина: волокнисті структури та аморфна речовина. Міжклітинна речовина сполучної тканини складається з: 1.

Аморфної речовини: глюкозаміноглікани – гіалуронова, хондроїтинсірчана кислоти; гепарансульфат, фібронектин та ін.. 2. Волокнистих структур: Колагенові волокна – грубоволокнисті структури, які створюють своєрідний каркас. Еластичні волокна – надають тканині здатності розтягуватися. Ретикулінові волокна – виконують функції підтримки. Синтез структурних фібрілярних білків (ретикуліну, тропоколагену, еластину) проходить у місці утворення сполучної тканини, головним чином, фібробластами під дією на них стимулюючих біологічно активних речовин. Для синтезу необхідні відповідні амінокислоти, вітамін С. Поєднання структурних фібрілярних білків між собою у фібрили проходить за допомогою глюкозаміноглюканів, а за допомогою фібронектину утворені волокна набувають вірне розташування та приєднуються до специфічних клітин органів та тканин Структурні фібрілярні білки (колаген, еластин, ретикулін), а також глікозаміноглікани, формують білково-полісахаридний комплекс сполучної тканини.

### **Види сполучної тканини**

1. Ретикулярна, або сітчаста, тканина побудована з клітин зірчастої форми – ретикулоцитів, їх відростки, з'єднуючись між собою, утворюють сітчасту структуру – синцитій. Між клітинами міститься аморфна речовина з ретикуліновими волокнами (фібрили колагену III типу). Ця тканина становить основу паренхіми органів кровотворення: червоного кісткового мозку, селезінки, лімфовузлів. Крім того, вона розміщена в товщі слизових оболонок трубчастих та порожнинних органів.

2. Пухка сполучна тканина складається з клітин сполучної тканини, виконує опорну і трофічну функції, оскільки через неї відбувається живлення інших тканин, вона знаходиться в усіх органах і утворює їх основу. Основними клітинами цієї тканини є фібробласти, гістіоцити (тканинні макрофаги), мастоцити, окремі лімфоцити, плазмацити.

3. Щільна сполучна тканина також побудована з клітин — фібробластів і гістіоцитів, пучків колагенових і еластичних волокон та міжклітинної аморфної речовини. • Щільна неоформлена тканина складається з колагенових

і еластичних волокон, які переплітаються між собою в різних напрямках. Між пучками цих волокон розміщені клітини сполучної тканини. Ця тканина знаходиться в сітчастому шарі дерми шкіри, охрясті, окісті та капсулах деяких органів. • Щільна оформлена тканина також складається з колагенових і еластичних волокон, але вони розміщені паралельними пучками. Ця тканина буває фіброзна (багато колагенових волокон) і еластична (багато еластичних волокон). З щільної фіброзної тканини побудовані сухожилки м'язів, капсули деяких органів, фасції, капсули суглобів та їх зв'язків; з щільної еластичної тканини – стінки кровоносних судин, вийна та надостиста зв'язки, голосові зв'язки.

У цитологічних препаратах виявляють елементи сполучної тканини (як клітини так і волокна, аморфну речовину) за пункції різних органів, оскільки ця тканина є основою строми, також виявляють за репарації, у вогнищах проліферації сполучної тканини, а трансформовані клітини – за пухлин.

Основна клітина сполучної тканини – фібробласт та фіброцит.

**Фібробласт** – це активована мезенхімальна клітина, відповідальна за вироблення колагену та бере участь у формуванні грануляційної тканини. Веретеноподібні клітини, середнього розміру, ядра з дрібнопористим хроматином, зазвичай витягнутої/яйцеподібної форми (кругліше, ніж у ніж у фіброцитів). Цитоплазма біполярна, середнього об'єму, дещо більше, ніж у фіброцита, слабо базофільна. Виявляють у різних органах, за пункції ділянок реактивності (наприклад, грануляційна тканина) або за місцем склерозу, виявляється як компонент строми. Фібробласти можуть утворювати клітинні складчасті цитоархітектури разом з матриксом, пучками волокон. Фон часто представлений матриксом, волокнами сполучної тканини (тяжі, які забарвлюються у рожевий колір. Диференціація від фіброцитів, міоцитів.

**Фіброцит** - найпоширеніша клітина в зрілій сполучній тканині, являє собою фібробласт, що перебуває в стані спокою (не бере активної участі в утворенні колагену). Форма і розмір. Видовжена веретеноподібна клітина середнього розміру, межі цитоплазми чіткі. Ядро гетерохроматичне, з

конденсованим хроматином, центральне, веретеноподібне. Цитоплазма малооб'ємна мізерна, біполярна, помірно базofilьна. Вигляють у зрілій сполучній тканині. Можуть утворювати складчасті цитоархітектоніки разом з колагеновим матриксом. Супутній фон – колагеновий матрикс. Диференціальна діагностика від фібробласт, гладеньком'язова клітина, ендотеліоцит.

**Макрофаг (гістіоцит).** Походить від моноцита, це резидентна клітина, приймає участь у неспецифічному та специфічному (антигенпрезентуюча клітина) імунитеті, у запаленні, відновленні тканини. Макрофаги мають різні назви залежно від розташування в організмі (печінка: клітини Купфера; мозок: мікроглія). Форма і розмір. Дуже варіабельні: від середніх до дуже великих і від круглої до плеоморфної форми. Ядро зазвичай має ниркоподібну форму, але може бути і округлим, завжди розташоване в периферичному або субтермінальному положенні. Хроматин дрібнопористий, іноді можна виявити ядереце. Цитоплазма часто зерниста, амфотильна або від помірно до сильно базofilьної і може містити оптично порожні вакуолі або фагоцитований матеріал, який зазвичай вже не можна ідентифікувати. У деяких випадках можна виявити патогени, пігменти (меланін, гемосидерин тощо). Розташування. Сполучна тканина, строма органів, вогнище запалення, особливо хронічне. Може утворювати багатоядерні клітини. В окремих випадках може спостерігатися формування палісадних скупчень (Епітеліоїдний макрофаг, характерний для гранулематозного запалення). Диференціальна діагностика від секретуючих клітин, клітини слинних залоз, себоцитів.

**Епітеліоїдний макрофаг.** Макрофаг з епітеліоподібною морфологією, що утворює палісадні скупчення під час гранулематозного запалення. Форма і розмір дуже варіабельні: від середніх до дуже великих, межі клітини не завжди чіткі. Ядро зазвичай має округлу чи витягнуту форми. Хроматин дрібнопористий, іноді можна виявити ядереце. Виявляють у ділянках запалення гранулематозного типу. Клітини можуть утворювати палісадну, рідше

бруківку, цитоархітектоніку. Супутній фон відсутній або, можливо, білковий, якщо присутній некротичний матеріал. Диференціальна діагностика. Скупчення епітеліальних клітин. Типова макрофагальна морфологія асоційованих ізольованих клітин, плеоморфна форма з пінистою цитоплазмою та контекст, в якому вони спостерігаються (гранулематозне запалення), допомагають класифікувати епітеліоїдні макрофаги.

**Мастоцит або огрядна клітина.** Мезенхімальна клітина, локалізована в сполучній тканині різних органів (стромі). Виробляє хімічні медіатори запалення. Клітина від округлої до яйцеподібної форми, середнього розміру. Ядро центральне, іноді його важко побачити, оскільки воно затуляється цитоплазматичними гранулами. Цитоплазма слабо еозинофільна, повністю заповнена пурпуровими гранулами. Виявляють також за мастоцитом, алегрічних зпалень. Супутній фон – численні секреторні гранули, внаслідок дегрануляції або руйнування мастоцитів під час підготовки зразка. Також можуть бути еозинофіли, продукти лізису сполучної тканини. Диференціація від базофілів, у яких сегментоване ядро та менші розміри.

**Плазматична клітина.** Лімфоїдна клітина, диференційована для вироблення антитіл. Походить з імунобласта через стадію плазмоцитарної клітини. Дискретна клітина, проміжного розміру, яйцеподібної форми. Ядро округле, розташоване в субтермінальному положенні, хроматин характеризується наявністю великих скупчень, які визначають вигляд "циферблату". Цитоплазма сильно базофільна, характеризується наявністю великої чіткої перинуклеарної ділянки, яка представляє собою апарат Гольджі. Локалізація: лімфатичні вузли, кістковий мозок; місця хронічного запалення з вираженою В клітинною імунною відповіддю. Фон виявляється рідко або представлений амілоїдом у випадку пухлинної трансформації. Також виявляють клітини Мотт. Диференціація від макрофагів, остеобластів.

**Ліпоцит (адипоцит).** Зрілий адипоцит - це мезенхімальна клітина, яка зберігає жир у цитоплазмі і вивільняє його на вимогу. Великі круглі клітини з низьким ядерно-цитоплазматичним співвідношенням і типовою



формою "перстня-обручки". Ядро розташоване на периферії, але може виглядати центральним або парацентральним залежно від положення клітини на предметному склі. Від круглої до овальної форми, з компактним хроматином. Цитоплазма майже повністю зайнята однією великою незабарвленою, оптично порожньою ліпідною вакуолею. Можуть бути помітні складки розтріскування (артефакт) цитоплазматичної мембрани. Розташування: адипоцит, який представляє собою зрілу функціональну одиницю жирової тканини, можна знайти в будь-якій ділянці тіла, яка характеризується цим типом сполучної тканини. Адипоцит часто утворює тривимірні суцільні цитоархітектури або зустрічається у вигляді дискретні клітини. Супутній фон: жирова матриця. Диференціальна діагностика. Форма і розмір характерні, але рідко можна сплутати з клітиною плоского епітелію або дуже великим макрофагом, зокрема адипофагом.

**Хондробласт.** Резидентна мезенхімальна клітина хряща, що виробляє хондроїдний матрикс. Велика клітина, від круглої до овальної або грушоподібної форми, виглядає як дискретна клітина з низьким ядерно-цитоплазматичним співвідношенням. Ядро кругле або яйцеподібне, характеризується компактным або дрібнопористим хроматином і відсутністю ядерця. Цитоплазма рясна базофільна, характеризується наявністю дрібних і середніх розмірів прозорих вакуолей та еозинофільних дрібних грануляцій. Супутній фон: хондроїдний матрикс. Диференціація від остеобласту.

**Остеобласт,** мезенхімна клітина, що продукує остеоїд у кістковій тканині. Велика, від яйцеподібної до грушоподібної форми, з низьким співвідношенням ядер до цитоплазми. Ядро зазвичай кругле і, очевидно, розташоване трохи зовні ("випнуте") від контуру клітини. Часто видно одне велике ядерце. Цитоплазма рясна, базофільна, часто з чітко вираженою перинуклеарною зоною Гольджі. Іноді остеобласти можна виявити скупченими навколо остеоїдного матриксу, але через їхньої форми, це не є типовою для клітинної цитоархітектоніки. Супутній фон: остеоїдний матрикс. Диференціальна діагностика. Плазматичні клітини.

**Остеокласт**, багатоядерна клітина мієлоїдного походження, відповідальна за резорбцію кісткової тканини. Плеоморфна або яйцеподібна, дуже велика клітина. Ці клітини містять від восьми до 15 ядер яйцеподібної форми, які є однорідними за розміром і формою, розташовані безладно. Деякі ядра можуть бути рельєфними. Цитоплазма інтенсивно базофільна, з гофрованим еозинофільним краєм. Супутній фон відсутній або остеοїдний матрикс. Диференціація: запальні гігантоклітинні макрофаги, мегакаріоцит, промегакаріоцит.

**Малий лімфоцит**. Циркулююча клітина, а також колонізує лімфоїдні органи. Першочергово бере участь в імунному нагляді. Морфологія малих лімфоцитів представляє як В-, так і Т-фенотипи (морфологічно вони не ідентифікуються). Форма і розмір. Приблизно 9 мкм, круглі, з високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням. Ядро кругле, від центрального до парацентрального, іноді злегка вдавнене, з компактним хроматином. Рідко виявляються великі агрегати хроматину. Цитоплазма мізерна, коли видима, переважно на одному полюсі клітини. Локалізація: циркулююча кров, паренхіма лімфоїдних органів і тканинно-асоційовані лімфатичні вузлики. Виявляються в місцях хронічного запалення. Диференція: базальна клітина, центроцит, метарубцит.

**Базофіл**. Дуже рідкі циркулюючі гранулоцити, аналог тканинних огрядних клітин – мастоцитів. Круглі, 10-15 мкм у собаки; до 20 мкм у kota. Ядро дольчасте, з морфологією, подібною до нейтрофілів у собаки (с); менш сегментоване у котів. Цитоплазма амфoфільна, характеризується розсіяними слабкими гранулами. Інколи гранули нелегко виявити. Розташування. Циркулююча кров (дуже рідко), кровотворний кістковий мозок.

**Нейтрофіли**. Циркулюючий гранулоцит, який представляє першу лінію захисту при запаленні. Форма і розмір Кругла клітина, 12-15 мкм в діаметрі. Ядро характерно сегментоване на декілька (від трьох до п'яти) часточок, кількість яких прямо пропорційна віку клітини. Сегменти ядра з'єднані тонкими сегментами хроматину. Молоді клітини мають відносно

менше сегментацій, порівняно зі старими. Хроматин від компактного до скупченого. У самок іноді можна можна ідентифікувати дуже маленький "булавоподібний" виступ, який представляє хроматин тільця Барра. При їх ексудації в тканинах (запаленні) морфологія ядра незабаром змінюється, стаючи менш дольчастим, знебарвленим і розтягнутим. Такий вигляд нейтрофілів називають "дегенеративним нейтрофілом". Цитоплазма. Світла, помірно зерниста, багата на гранули (азурофільні та специфічні), які мають слабку спорідненість до загальноновживаних барвників (звідки і походить назва "нейтрофільний"). У цитоплазмі нейтрофілів можна виявити фагоцитовані мікроорганізми. Місцезнаходження: циркулююча кров, кістковий мозок, тканини із запаленням та інфекцією. Супутній фон: продукти розпаду, нейтрофіли у складі гнійного ексудату.

#### **Контрольні питання**

1. Які характерні ознаки різних типів клітинних популяцій: епітеліальних, мезенхімальних?
2. Які відмінності мікроскопічної картини гістопрепаратів та цитологічних препаратів? Опишіть різні види епітелію за цитологічного та гістологічного досліджень.
3. Які клітини сполучної тканини виявляють за цитологічного дослідження різних органів? Опишіть їх. За яких захворювань вони можуть переважати у цитограмі?

#### **Список літератури**

1. Albanese Francesco. Canine and Feline Skin Cytology. Springer International Publishing Switzerland, 2017. P.23-67.
2. Burton A. G. Clinical atlas of small animal cytology. 2018. P. 21-32.
3. Lorenzo R., Wiley J. Normal cell morphology in canine and feline cytology : an identification guide. Ressel & Sons Ltd, 2018.
4. Raskin R. E., Meyer D. J., Atlas of Canine and Feline Cytology. Saunders, Elsevier, St. Louis. 2016. P. 24-29.

#### Лекція 4. Цитологічна характеристика різних фаз росту та диференціації клітин (2 години).

План лекції

1. Визначення клітинного циклу.
2. Порушення клітинного циклу, атипові форми мітозу.
3. Клітинні популяції за рівнем оновлення клітин.

##### 1. Визначення клітинного циклу.

Клітинний цикл – час між двома послідовними діленнями клітинами або між її утворенням та смертю. Включає власне мітотичне ділення та інтерфазу – проміжок між діленнями

Інтерфаза – займає більше 90% часу всього клітинного циклу. • Післямітозний інтервал (G1) – активний ріст клітини, синтез білка та РНК. Клітина досягає нормальних розмірів та відновлює набір необхідних органел • Період синтезу ДНК (S) – реплікація ДНК і синтез білків – гістонів, які надходять в ядро з цитоплазми і забезпечують упаковку синтезованої ДНК. Одночасно подвоюється число центріолей • Передмітозний інтервал (G2) – клітина готується до ділення, запасується енергія, синтезуються РНК та білки (тубулін), необхідні для ділення.

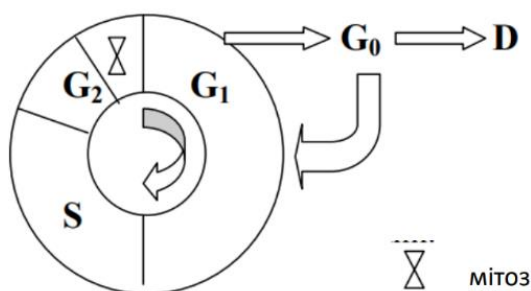


Рис. 1. Клітинний цикл. G1, S, G2, G0 – періоди інтерфази, D – смерть клітини: апоптоз, під впливом патогенів – некроз, піроптоз.

Мітоз має 4 фази:

1. Профаза – конденсація хромосом. Кожна хромосома складається з двох хроматид, з'єднаних в області центромера. Ядерце та ядерна оболонка розпадаються. Центріолі мігрують до протилежних полюсів клітини і дають початок ниткам мітотичного (ахроматичного) веретена поділу. В області центромери утворюються білкові комплекси – кінетохори, до яких прикріплюються мікротрубочки веретена поділу.

2. Метафаза – максимальний рівень конденсації хромосом, розташовуються на екваторі веретена поділу, утворюючи екваторіальну пластинку. Сестринські хроматини ще залишаються з'єднаними в області центромера.

3. Анафаза – синхронне роз'єднання всіх хромосом на сестринські хроматиди, та рух їх до протилежних полюсів клітини. В кінці анафази починає утворюватися клітинна перетяжка шляхом скорочення актинових ниток.

4. Телофаза – навколо конденсованих хромосом дочірніх клітин відновлюється ядерна оболонка, з'являються ядерця, хромосоми інтенсивно деспіралізуються. Клітинна перетяжка поглиблюється, відбувається розподіл органел між дочірніми клітинами.

**Мітотичні фігури** - це специфічні форми, яких набуває ядро, коли клітина проходить клітинний поділ. Цей стан називається мітотичною фігурою. Вона складається з морфологічної зміни ядра, від типово круглого до зіркоподібного або фрагментованого на частини. У діагностичній цитології мітотична фігура визначає всі стадії мітозу (від профази до телофази, а також цитокінез). Точніше її ядро виглядає як зіркоподібна або у вигляді спалаху феєрверку або у вигляді двох ядерних фрагментів, що віддаляються один від одного. У цитології типова мітотична фігура просто вказує на те, що клітина ділиться. Інтерпретація цього символу має стратегічне значення лише тоді, коли пов'язана з типом клітини, до якої він відноситься. Дійсно, для деяких цитотипів це слід вважати абсолютно нормальним через високий фізіологічний клітинний цикл (наприклад, імунобласт або базальні клітини); в

інших, це вважається атиповим (напр. ороговіла клітина плоского епітелію, хондробласт). Також слід звертати увагу на кількість фігур мітозу у полі зору, це має значення для визначення ступеня мітотичної активності у тканини, особливо за неоплазій.

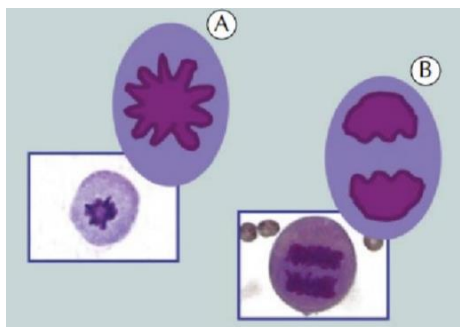


Рис. 2. Схематичне зображення та відповідні мікрофотографічні приклади мітотичних фігур: мітоз (А) та мітоз із симетричною сегрегацією агрегатів хроматину (Б).

У цитологічному препараті підрахунок мітозів проводять у полі зору мікроскопу при збільшенні 400, все залежить від типу тканини та розподілення матеріалу на склі.

## 2. Порушення клітинного циклу, атипові форми мітозу.

**Атиповий мітоз** – при пошкодженні мітотичного апарату клітини генетичний матеріал нерівномірно розподіляється між дочірніми клітинами (анеуплоїдія). Цитотомія відсутня в багатьох випадках, в результаті можуть формуватися гігантські клітини. Характерний для злоякісних пухлин та опромінених тканин.

- Порушення нормального мітотичного поділу може бути зумовлене хромосомними абераціями (злипання хромосом, їх розрив на фрагменти, випадіння фрагментів, обмін фрагментами, подвоєння окремих ділянок). Можуть виникати раптово, але частіше зумовлені дією на клітину мутагенів та іонізуючого випромінювання.

- Ендомітоз – варіант мітозу, при якому подвоюється число хромосом всередині ядерної оболонки без її руйнування та утворення веретена поділу,

внаслідок чого збільшується число хромосом в ядрі та кількість ДНК в них – поліплоїдія.

- Поліплоїдія може бути також результатом незакінчених мітозів. Поліплоїдність ядер свідчить про високу функціональну активність клітин і є нормальним явищем для гепатоцитів, епітелію сечового міхура, екзокриноцитів підшлункової залози та слинних залоз. Мегакаріоцити починають формувати тромбоцити лише після досягнення рівня поліплоїдії ядер 16-32 в результаті серії ендомітозів.

### **Характеристика патологічних форм мітозу.**

1. При патології профазі найбільш часто зустрічались фрагментація та пульверизація хромосом. Фрагментація характеризується утворенням фрагментів хромосом. Пульверизація є наслідком масової фрагментації хромосом та їх кон'югацією. Фрагменти хромосом можуть потрапити в одне із дочірніх ядер або утворити мікроядра

2. Патологія метафази супроводжується к-мітозами, трьохгруповою метафазою, багатополіусними мітозами, моноцентричним мітозом. К-мітоз має декілька морфологічних варіантів: порожниста метафаза, розсіювання хромосом, склеювання хромосом з утворенням комка, шароподібна метафаза. Розсіювання хромосом характеризується вільним розташуванням гіперспіралізованих хромосом в цитоплазмі. Комкоподібний мітоз та шароподібна метафаза характеризуються різним ступенем склеювання хромосом, в подальшому утворюючи поліплоїдні клітини, що потім підлягають апоптозу.

Порожниста метафаза має вигляд широкого кільця хромосом, які формували метафазну пластинку по периферії клітини. Багатополіусний мітоз характеризується утворенням трьох і чотирьох поліусів поділу, що, за даними літератури, призводить до утворення анеуплоїдних клітин або однієї поліплоїдної клітини. Поділ клітини при якому спостерігається крім звичайної екваторіальної пластинки ще дві додаткових групи поділу, розташованих біля поліусів, належить до трьохгрупової метафази, що призводить до утворення

дочірніх клітин з нерівномірним розподілом спадкового матеріалу або до утворення багатоядерної клітини та до пікнозу. Моноцентричний мітоз характеризується утворенням півкруглої метафазної пластинки у вигляді півмісяця з якої формується одне поліплоїдне ядро.

3. Серед патологічних мітозів анафази найчастіше зустрічаються мости, та асиметричні мітози. Утворення анафазних мостів виникає внаслідок з'єднання фрагментів хромосом; при з'єднанні двох хромосом виникають подвійні мости, а при з'єднанні двох сестринських хроматид, зазвичай, виникають одинарні мости. Утворення мостів, крім генотипової різномірності дочірніх клітин, призводить до порушення перебігу наступної стадії мітозу – телофази, затримуючи цитотомію. Асиметричний мітоз характеризується нерівномірним розходженням хромосом до полюсів, маючи різний розмір анафазних зірок.

4. Патологія телофази характеризується порушенням цитотомії, що призводить до утворення багатоядерних пухлинних клітин чи поліплоїдної одноядерної клітини.

Порушення мітозу призводить до нерівномірного розподілу спадкового матеріалу між дочірніми клітинами, призводячи до анеуплоїдії та поліплоїдії, що є причиною клітинного та ядерного атипізму інтерфазних клітин

### **3. Клітинні популяції за рівнем оновлення клітин**

#### **Клітинні популяції за рівнем оновлення клітин:**

- Стабільні – складаються з клітин, які втратили повністю здатність до ділення (нейрони, кардіоміоцити). Число клітин в такій популяції стабілізується на початку їх диференціювання в пренатальному онтогенезі. В постнатальному онтогенезі в цих тканинах присутні тільки зрілі диференційовані клітини, але відсутні стовбурові клітини, і їх регенерація можлива тільки на внутрішньоклітинному рівні (оновлення органел).



- Клітинні популяції, які ростуть – мають низький темп проліферативних процесів, одночасно і втрата клітин дуже низька. Такі популяції містять:

- 1) незначну кількість стовбурових клітин;

- 2) диференційовані клітини;

- 3) клітини, що знаходяться в G<sub>0</sub>-періоді. Приклад: клітини паренхіми печінки, нирок, щитоподібної та підшлункової залоз.

- Клітинні популяції, які швидко оновлюються – характеризуються постійним оновленням клітин; смерть диференційованих клітин, що виконують свою спеціалізовану функцію та не здатні до ділення врівноважується утворенням нових в результаті ділення малодиференційованих камбіальних клітин та їх подальшим диференціюванням. Приклад: епітелій кишки, шлунка, епідерміс, клітини кісткового мозку та крові.

### **Контрольні питання**

1. Які основні етапи клітинного циклу? Як вони виявляються за цитологічного дослідження?

2. Про що свідчить мітотичний індекс? Яким чином визначають його за цитологічного дослідження та яке його клінічне значення за діагностики реактивних станів, неоплазій?

3. Назвіть основні форми порушень клітинного циклу.

4. Про що свідчить наявність атипових форм мітозу у цитологічному препараті?

5. Які клітинні популяції характеризуються високою мітотичною активністю?

### **Список літератури**

1. Burton A. G. Clinical atlas of small animal cytology. 2018. 380 p.

2. Donovan TA, Moore FM, Bertram CA, et al. Mitotic Figures—Normal, Atypical, and Imposters: A Guide to Identification. Veterinary Pathology. 2021;58(2):243-257. doi:10.1177/0300985820980049

Francesco C., Freeman K. P. Veterinary Cytology: Dog, Cat, Horse, and Cow. Taylor & Francis Group, LLC, 2017. P.36-45.

## **Лекція 5. Цитологічна діагностика патологій клітини.**

План лекції

1. Класифікація патологій клітини. Загальний алгоритм визначення типу патології.
2. Характеристика ультраструктурної патології клітини.

### **1. Класифікація патологій клітини.**

В залежності від характеру патології клітини, від типу клітини, патогенного чинника у клітині можуть розвиватися:

1. Альтеративні патології – некроз, дистрофія (дегенеративні зміни), атрофія
2. Гіперпластичні процеси – гіперплазія, гіпертрофія
3. Диспластичні патології
4. Метаплазія
5. Пухлинна трансформація

Патології можуть розвиватися на різних структурах клітини – від органел (ядро, мітохондрії, лізисоми...) до ультраструктур (структурні білки цитоскелету, цитоплазматична мембрана)

За локалізацією: патології ядра, ядерця, патології цитоплазми, органел, патології цитоплазматичної мембрани, міжклітинних контактів.

#### **Загальний алгоритм визначення типу патології:**

- Визначення типу тканини, специфічні клітини, елементи мезенхіми. •
- Наявність дегенеративних змін у клітинах, некроз, апоптоз
- Наявність клітин запалення (визначення типу запалення)
- Визначення патології кровообігу (диф. від контамінації кров'ю)

- Визначення непухлинної проліферації
- Гіперплазія, гіпертрофії, атрофія
- Фіброз
- Наявність клітин з ознаками атипії
- Дисплазія
- Метаплазія
- Неоплазія

Часто неоплазія ускладнена запаленням, розвитком некрозів, крововиливів; у вогнищі хронічного запалення виявляють ознаки дисплазії, метаплазії, фіброзу

## 2. Характеристика ультраструктурної патології клітини.

**Патологія ядра** морфологічно проявляється змінами форми, розмірів і кількості ядер, порушенням структури ядра та ядерцець, появою ядерних включень і змінами ядерної оболонки.

- Зміна форми: поліморфізм (різна форма) ядер, характерний для процесів запалення, пухлин; деформація ядер цитоплазматичними включеннями.

- Зміна розміру ядра й окремих його структур, визначаються функціональним станом клітини. Каріомегалія – збільшення об'єму ядра. В патології вони змінюються при поліплоїдії й анеуплоїдії.

- Поліплоїдія – це кратне збільшення числа наборів хромосом в ядрі (від тетраплоїдії й вище), яке виникає при порушеннях мітозу. В умовах патології вона виникає при:

- 1) репаративній регенерації (печінка);
- 2) компенсаторній і регенераційній гіпертрофії (міокард);
- 3) у пухлинах, причому зі зниженням диференціювання пухлини плоідність зростає.

- Анеуплоїдія – це наявність у клітині неповного набору хромосом. Вона пов'язана з хромосомними (син.: геном ними) мутаціями й виникає в результаті нерозходження, відставання чи елімінації хромосом в процесі поділу клітини. Виділяють збільшення (гіперплоїдія) і зменшення (гіпоплоїдія) кількості хромосом в наборі. Найчастіше реєструється трисомія (збільшення кількості хромосом на одну) та моносомія (відсутність однієї хромосоми).

*Зміна структури хроматину, щільності ядра.* За розвитку мітозу, у мітотично активних клітин переважно еухроматин – не щільний рихлий тип хроматину; у зрілих клітин мітотично спокійних – гетерохроматин, більш щільний. Конденсація хроматину може розвиватися за апоптозу, коагуляційного некрозу за розвитку токсичного пошкодження, за ішемії, гіпоксії. За апоптозу формуються апоптотичні тільця, за коагуляційного некрозу – **каріопікноз з каріорексисом**. Можливий й набряк ядра з каріолізісом (в вогнищах некрозу, гнійного запалення...).

Патології нуклеол. У випадку низького рівня білковосинтетичної активності клітини, ядерця, як правило невеликі, можуть не виявлятися. Збільшення розмірів, поява різного розміру (анізонуклеоліз) та або збільшення кількості ядерця у клітині свідчить про підвищення активності внаслідок активізації процесів транскрипції та трансформації р-РНК. Виявлення аномальних форм нуклеол, наявність макронуклеоли свідчить про пухлинну трансформацію.

**Патологія цитоплазми** представлена змінами її форми, об'єму, щільності цитоплазми, змінами органел, утворення цитоплазматичних включень. Збільшення об'єму – анізоцитоз та форми – поліморфізм характерний для гіперреактивних станів, гіпертрофії, для неоплазій

**Зміни ендоплазматичного ретикулума, рибосом:** гіпертрофія, атрофія, спрощення структури, дезагрегація (дисоціацією) рибосом і полісом та утворенням аномальних рибосомально-пластинчатих комплексів.

Розрізняють шорсткий ендоплазматичний ретикулум — (ШЕР) — це місце білкового синтезу, що складає основу клітинної секреції білка, тоді як гладкий ендоплазматичний ретикулум — (ГЕР) відіграє роль у синтезі вуглеводів, метаболізмі стероїдів і різноманітних токсичних субстанцій. Накопичування продуктів синтезу в ЕР може бути зумовлене уповільненням їх екскреції (тільца Русселя — круглі включення, які виявляються у старих плазмоцитах, клітинах Мотт)

Гіперплазія ЕР (гладкого чи шорсткого), тобто збільшення його кількості може супроводжуватися утворенням концентричних структур, які в світловому мікроскопі часто видно як ділянки еозинофільної цитоплазми. Розвивається за отруень (підвищена активність в процесах детоксикації), гіперплазії, гіпертрофії.

Атрофія ЕР, тобто зменшення його розмірів супроводжується зниженням білковосинтетичної функції клітини (при голодуванні, хворобах печінки, старінні).

**Патологія пластинчастого комплексу** (апарату Гольджи), він утворений сплющеними мішечками (вакуолями), які містять секреторні гранули і анастомозами, які взаємозв'язані з ендоплазматичним ретикулумом. У них протеїни, які призначені для секреції, кон'югуються з вуглеводними групами. Величина апарату Гольджі зв'язана з синтетичною активністю клітини і зумовлена або рівнем зовнішньої секреції, наприклад, в печінці чи підшлунковій залозі, або інтенсивністю синтезу, необхідною для життєдіяльності самої клітини, наприклад, в нейронах.

Морфологічні прояви порушень секреторної функції виражаються або у вигляді гіперплазії пластинчастого комплексу, тобто збільшення площі його мембран і кількості секреторних гранул, або у вигляді атрофії пластинчастого комплексу, що супроводжується редукцією (зменшенням) вакуоль і втратою секреторних гранул. Гіперплазія апарату Гольджі звичайно поєднується з гіперплазією ендоплазматичного ретикулуму

Атрофія апарату Гольджі свідчить про зниження його функціональної активності. Однією з причин такого зниження може бути білкове голодування, а також порушення взаємодії пластинчастого комплексу з ендоплазматичною сіткою

**Пошкодження лізосомних мембран.** Дестабілізація (лабілізація) лізосомних мембран у вигляді тріщин і розривів може спостерігатися при впливові різноманітних агресивних чинників: іонізуючої радіації, аноксії, при шоку, отруєнні тетрахлористим вуглецем, впливові кремнію, недостатності вітамінів і гіпервітамінозі А, дії бактеріальних ендотоксинів тощо. У цих випадках гідролази дифундують у клітину, що призводить до її некрозу або прогресуючого руйнування шляхом самоперетравлювання. • Недостатність ензимів. Спостерігається найчастіше при глікогенозах, ліпідозах (недостатність ліпаз адипозоцитів), гепатозах, при порушенні синтезу деяких пігментів. Ці стани інколи називають «хворобами нагромадження», вони можуть мати вроджений характер.

**Патології мітохондрій** напряму пов'язані з порушенням виробництва АТФ (гіпоксія, гіпоглікемія), отруєння, блок мітохондріальних ферментів... Структурні зміни мітохондрій: – збільшення числа і розмірів (гіпертрофія, запалення, пухлини); – утворення мегамітохондрій (за гіпертрофії, при дефіциті рибофлавіну, при інтоксикації бромідами...); – зміна форми (набухання мітохондрій спостерігається при голодуванні, гіпоксії, інтоксикаціях, м'язових захворюваннях, призначенні тироксину); – зміни структури крист мітохондрій (деформація крист, кальцифікація, набухання).

Патології цитоплазматичної мембрани та мідклітинних контактів. Виявляють деформації чи атрофії спеціалізованих структур; збільшення кількості (потовщення клітинної мембрани), довжини і площі мембранних структур (піноцитозні та фагоцитозні пухирці); атрофії клітинної мембрани з появою щілин або розривів; формування спеціальних патологічних структур (формування мієліноподібних або псевдомієлінових структур). Приклади: атрофія мікрворсинок ентероцитів при хворобах тонкої кишки з розвитком

синдрому мальабсорбції чи деформації ніжок подоцитів епітелію внутрішнього листка капсули Боумена ниркового клубочка при деяких нефропатіях. Пошкодження структурної цілісності цитоплазматичної мембрани призводить до розвитку гідропічної дистрофії, вакуолізації, порушення проникливості мембран, до розвитку некрозу клітини

Цитоплазма в світловому мікроскопі після фарбування гематоксилином і еозином ацидофільна, за Романовським – базифільна, нейтральна чи еозинофільна, в залежності від типу клітин та наявності цитоплазматичних гранул. Виглядає оптично однорідною або дрібногранульованою. В електронному мікроскопі визначаються численні структури (органели), які необхідні для метаболізму клітини, містить включення (жир, глікоген, пігменти, тощо). Змінюється щільність, розвивається вакуолізація, цитоплазма може бути мутною, внаслідок руйнування цитоскелету. Можуть бути виявлені патологічні включення.

**Патологія міжклітинних контактів.** У мембрані клітини є різні типи контактів, десмосоми, пальцевидні контакти, їх патологія може проявлятися при прямої дії патогенного чинника, при порушенні дозрівання клітин (в епідермісі при паракератозі, затримці дозрівання і злущування клітин). Клітини можуть втрачати зв'язок між собою внаслідок зменшення кількості іонів кальцію в позаклітинній рідині або впливом на клітинну мембрану фосфоліпаз. Патології міжклітинних контактів розвиваються за неоплазій, дисплазій, у процесі канцерогенезу, лежить в основі порушення контактного гальмування проліферації пухлинних клітин, сприяє пухлинній інфільтрації та метастазуванню.

### **Контрольні питання**

1. Які патології клітини відносять до альтеративних, гіперпластичних, дисплазій, метаплазій? Наведить приклади.
2. Назвіть ультраструктурні патології клітини які розвиваються за атрофії, за гідропічної дистрофії, гіаліново-крапельної дистрофії.

3. Яке значення має виявлення внутрішньоцитоплазматичних чи внутрішньоядерних патологічних включень?

### **Список літератури**

1. Навчальний посібник для студентів 3-4 курсів ФВМ з курсу патологічної анатомії та розтину / І.М. Щетинський, Л.М. Ляхович, А.В. Захар'єв, А.Ю. Ульяницька, А.Є. Мартем'янова. Х : ХДЗВА, 2018. 260 с

2. Патоморфологія : нац. підруч. / В.Д. Марковський, В.О. Туманський, І.В. Сорокіна та ін. ; за ред. В.Д. Марковського, В.О. Туманського. -К. :С 63-75.

3. Anne M. B. Small animal cytologic diagnosis / Anne M. B., Macneill Amy L. Taylor & Francis Group, LLC., 2017. 920 p.

4. Burton A. G. Clinical atlas of small animal cytology. 2018. 380 p. •

5. Francesco C., Freeman K. P. Veterinary Cytology: Dog, Cat, Horse, and Cow. Taylor & Francis Group, LLC, 2017. 240 p. •

6. Manual of diagnostic cytology of the dog and cat / edited by John Dunn. 2014. 227 p.

7. Raskin R. E., Meyer D. J., Atlas of Canine and Feline Cytology. Saunders, Elsevier, St. Louis. 2016. 240 p. •

### **Лекція 6. Патоцитологічна діагностика альтеративних патологічних процесів, запалення.**

#### **План лекції**

1. Особливості патоцитологічної діагностики альтеративних патологічних процесів.

2. Особливості патоцитологічної діагностики різних типів запалення.

3. Патоцитологічна характеристика гнійного, піогранулематозного запалення.

4. Патоцитологічна діагностика хронічного лімфоцитарного, лімфо-плазмоцитарного, гранулематозного запалення



## **1. Особливості патоцитологічної діагностики альтеративних патологічних процесів**

Альтеративні патології – патології, які характеризуються вираженими професами пошкодження, розвитком некрозів, дистрофій.

Маси некрозу виявляються у вогнищах лізису тканин за неоплазій, за гострих альтеративних запалень, за розвитку патологій з лізисом тканин, гнійне запалення у вогнищах інфаркту, у центрі гранулем, у просвіті кістозних утворень. У цитологічних препаратах вони представлені аморфними масами рожевого кольору, клітини не містять ядра. За альтеративних патологій часто виявляють дистрофічні зміни у клітинах – цитоліз, каріолізис, каріопікноз, каріорексис, зерворотне набухання клітини, вакуолізація та руйнування цитоскелету (гідропічна дистрофія). За альтеративних патологій у тканинах можуть розвиватися крововиливи, маси некрозу можуть бути просочені кровю. Зажиттєвий крововилив характеризується наявністю продуктів метаболізму гемоглобіну (кристали гематоїдину, гемосидерин у цитоплазмі макрофагів).

Також можуть бути присутніми маси лізису не тільки клітин, а й стромальних елементів, розвиток колагенолізу, Необхідно диференціювати маси некрозу від артефактів, які можуть бути під час виготовлення мазку (хроматинові нитки, дегрануляція клітин).

## **2. Особливості патоцитологічної діагностики різних типів запалення.**

Встановлюють тип запалення за клітинним складом мазку, за тим, які клітини запалення переважають у препараті, також звертають увагу на те, які зміни у цих клітинах.

## **Класифікація основних типів запалення у цитологічній діагностики:**

1. Нейтрофільне, якщо нейтрофілів  $\geq 85\%$ , за інфекцій (частіше бактеріальні), за асептичних процесів (травми, аутоімунні запалення, пухлини, дія сильних токсинів, дія подразників)

2. Піогранулематозне, якщо переважають нейтрофіли, макрофагів, епітеліоїдних макрофагів (частіше інфекційне за мікозів, мікобактеріозів, нокардіозу, кріптококкозу; неінфекційне за піорганулеми чужерідних тіл, за хронічного перебігу гнійного запалення)

3. Гранулематозне, переважають макрофаги, епітеліоїдні макрофаги, гігантські багатоядерні макрофаги, розвиваються за реакції на чужерідні тіла, хронічні проліферативні інфекційні на неінфекційні запалення...)

4. Лімфоцитарне, лімфоплазмоцитарне запалення – вірусні, вогнище хронічного запалення, аутоімунні, специфічні запалення

5. Еозинофільне запалення, якщо у мазку  $\geq 10\%$  еозинофілів, реєструють за алергічних запалень, реакцій гіперчутливості, паразитарних інвазій, мікозів, за мастоцитоми, комплексу еозинофільної гранульоми (у котів)

6. Змішане запалення

### **Нейтрофільне запалення.**

Нейтрофіли можуть бути недегенеративні або з дегенеративними змінами. Недегенеративні нейтрофіли по суті, подібні до тих, що містяться в периферичній крові, що свідчить про те, що навколишнє середовище безпосередньо не пошкоджує їх. Вони найчастіше спостерігаються при стерильних запальних реакціях, таких як імуноопосередкований менінгіт або поліартрит. Дегенеративні – у вогнищі гнійного інфекційного запалення, токсичного пошкодження, вираженому лізису тканин.

Дегенеративні зміни нейтрофілів:

- каріолізис, цитоліз, вакуолізація цитоплазми

- наявність ознак фагоцитозу (важливо за інфікування, необхідно диференціювати від контамінації мікрофлорою, за якої не буде внутрішньоцитоплазматичних бактерій)

- каріопікноз з каріорексисом у асептичному запаленні, при «старінні» нейтрофілів, або за тривалому зберіганні рідини

Нейтрофіли недегенеративні, мають сегментовані ядра з чіткими краями і щільним хроматином, подібний до нейтрофілів у мазку периферичної крові.

**Макрофагальне, піогранулематозне, гранулематозне види запалень.**

Переважаання макрофагів свідчить про більш хронічний запальний процес. Деякі організми також асоціюються із запаленням, багатим на макрофаги (наприклад, мікобактерії). Багатоядерні макрофаги або "гігантські клітини також можуть бути помічені, особливо коли запалення триває або присутні сторонні тіла. Суміш макрофагів і нейтрофілів називається "піогранулематозне" запалення і має схожі причин

Гранулематозне запалення характеризується появою великої кількості активованих макрофагів, які морфологічно нагадують епітеліальні клітини, утворюються у відповідь на чужорідний матеріал або персистуючі внутрішньоклітинні інфекційні агенти і мають більш секреторну, а не фагоцитарну активність. Епітеліоїдні макрофаги мають рясну базofilною цитоплазму, вони полігональної форми, під впливом цитокінів та інших медіаторів запалення зазнають макрофагального злиття з утворенням гігантських багатоядерних форм. Гранульоми часто асоціюються з реакцією на чужорідне тіло та мікобактеріальними інфекціями і можуть бути розпізнані цитологічно за наявністю епітеліоїдних макрофагів та/або багатоядерних клітин

**Багатоядерні макрофаги** (гігантські багатоядерні макрофаги). Запальні гігантські клітини походять від злиття макрофагів (синцитії) що беруть участь у формуванні гранульоми. Ці клітини мають множинні ядра, від

круглих до овальних, розташовані хаотично у цитоплазмі. Ці ядра, як правило, досить схожі між собою і не мають анізокаріозу. Хроматин ядер дрібнопористий, іноді трапляються скупчення хроматину, іноді видно нуклеоли. Цитоплазма базофільна, іноді заповнена дрібними, оптично порожніми вакуолями. Іноді іноді можна спостерігати прозорі великі ділянки в цитоплазмі через злиття фагоцитарних вакуолей, які також можуть займати центр клітини. Зазвичай зустрічаються в ділянках з гранулематозним запаленням (наприклад, при реакції на чужорідне тіло) в асоціації з макрофагами, лімфоцитами, плазматичними клітинами та гранулоцитами. Фон відсітній або є продукти розпаду, клітини запалення.

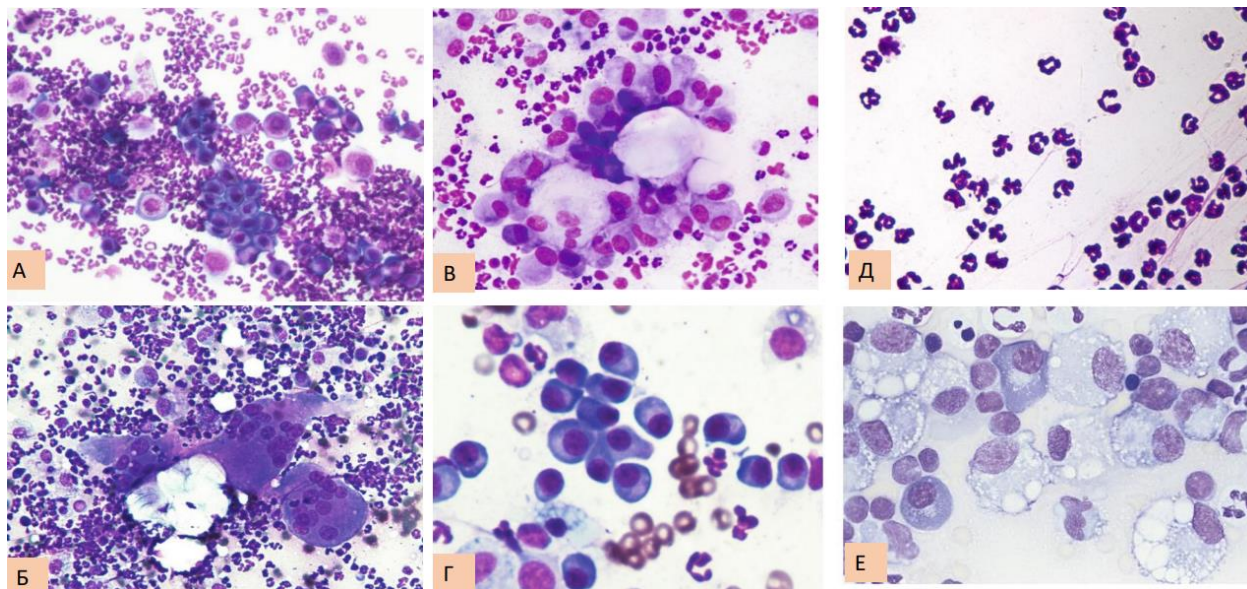
**Лімфоцитарне запалення** діагностується, коли переважає велика кількість лімфоцитів. Якщо помірна кількість плазматичних клітин, запалення можна діагностувати як лімфоплазмоцитарне. Антигенна антигенна стимуляція та реакції гіперчутливості IV типу (сповільненої дії) є диференціальними ознаками цього типу запалення. Джерела антигену різноманітні і включають вакцини, укуси комах та вірусні інфекції. Мотт клітини та полум'яні клітини (Flame cells) з'являються у вогнищах хронічного лімфоплазмацитарного запалення, за реактивних станів, плазмабрастной лімфомі, плазмацитомі, плазмацитоме.

**Еозинофільне запалення.** Часто пов'язано з гіперчутливістю або паразитарними реакціями, хоча кількість еозинофілів також може збільшуватися як паранеопластична реакція на певні типи пухлин (пухлини тучних клітин, лімфоми). Підвищена кількість еозинофілів також може бути асоційована за еозинофільно-гранулематозних комплексних уражень та за органів, наприклад, селезінки, залучених до гіпереозинофільного синдрому

### **Контрольні питання**

1. Опишіть цитологічну картину різних типів запалення. Які основні причини розвитку нейтрофільного, еозинофільного, піогранулематозного запалень?

2. Які клітини представлені на мікрофото, визначте патології: 1) змішане макрофагальне-лімфоцитарне запалення, 2) плазмацитарне запалення, 3) хронічне гранулематозне запалення з утворенням епітеліоїдних клітин, 4) гігантських багатоядерних клітин, 5) нейтрофільне запалення, 6) нейтрофільне запалення з появою акантолітичних кератиноцитів за пемфігусу.



### Список літератури

1. Навчальний посібник для студентів 3-4 курсів ФВМ з курсу патологічної анатомії та розтину / І.М. Щетинський, Л.М. Ляхович, А.В. Захар'єв, А.Ю. Ульяницька, А.Є. Мартєм'янова. Х : ХДЗВА, 2018. 260 с
2. Скрипка М.В., Панікар І.І. Атлас патологічної морфології (навчальний посібник. Одеса, 2019. 84 с.
3. Albanese Francesco. Canine and Feline Skin Cytology. Springer International Publishing Switzerland, 2017. 535 p.

### Лекція 7. Патоцитологічна характеристика патологій тканинного росту. Основи патоцитологічної діагностики пухлин \*2 години).

План лекції.

1. Діагностичне значення патоцитологічних змін за репаративної відповіді на пошкодження тканин.

2. Патоцитологічна характеристика гіперплазії, гіпертрофії, дисплазії, метаплазії.

3. Класифікація пухлин з точки зору патоцитолога.

4. Критерії злоякості пухлин у патоцитологічній діагностики.

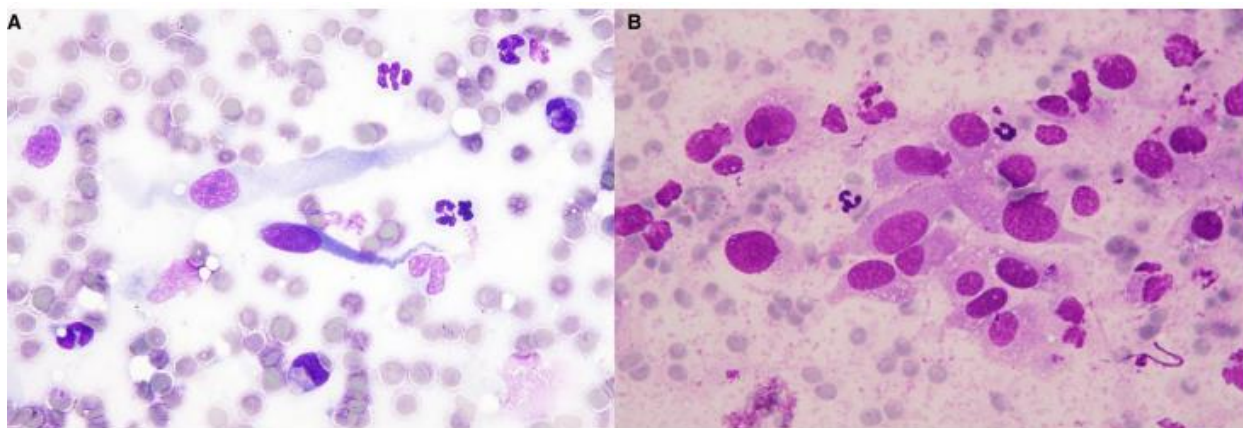
### **1. Діагностичне значення патоцитологічних змін за репаративної відповіді на пошкодження тканин.**

Репарація – відновлення структури тканини після пошкодження. В її основі лежить регенерація, яка складається з двох фаз – проліферації камбіальних клітин та диференціація з утворенням високоспеціалізованої тканини. Якщо повноцінне відновлення тканини неможливе, то говорять про регенерацію з дефектом, тобто за типом субституції. Як на цитологічному рівні виглядають процеси репарації? Залежить від фази розвитку, від дії патогенного чинника

Одразу після альтерації (пошкодження) розвивається запалення, проліферація фіброгістіоцитарних клітин. На цьому періоді у цитологічних препаратах будуть виявлені клітини запалення, кров, маси некрозу, фагоцити у цитоплазмі яких продукти фагоцитозу, зруйновані клітини, патогени, продукти метаболізму гемоглобіну (гемосидерин).

З часом кількість лейкоцитів зменшується, а кількість фібробластів та макрофагів навпаки збільшується, з'являються незрілі, камбіальні клітини, можуть бути фігури мітозу. Камбіальні клітини не мають вираженого поліморфізму, у епітелію збережені міжклітинні контакти, цитоплазма малооб'ємна та дещо базофільна. У випадку регенерації за типом субституції, проліферації сполучної тканини на місці некрозу, після некротичного запалення, токсичного пошкодження тканини або у вогнищі хронічного запалення розвивається фіброз або реактивна фіброплазія

Цитологічна картина за розвитку реактивної фіброплазії: клітинний склад представлений активними фібробластами подовженої форми, паличкоподібними ядрами, зернистим хроматином, з 1-2 нуклеолами, фон може бути представлений малиного кольору міжучочними аморфними масами, волокнами сполучної тканини. Також виявляють макрофаги, лейкоцити. Реактивна фіброплазія часто виявляється на фоні запалення, тобто змішаний клітинний склад (макрофаги, лейкоцити, фібробласти). Волокна сполучної тканини виявляють у цитологічних препаратах як напівпрозорі або світло-рожеві нитки, вони можуть нагадувати грибкові гіфи. Колагенові волокна мають погано виражені краї та змінний діаметр, на відміну від гіф, які мають рівномірну ширину і чіткі межі.



Фотомікрофотографії, що показують зовнішній вигляд веретеноподібних клітин при фіброплазії (А) і саркомі (Б). А, у випадках фіброплазії зазвичай спостерігається низький ступінь анізокаріозу, зернистий або згорнутий хроматин і невеликі ядра. Б, при саркомі веретеноподібні клітини, як правило, мають помірний або високий ступінь анізокаріозу і нерівномірно розподілений хроматин. Заб. Май-Грюнвальд-Гімза, об'єктив  $\times 100$  (Masserdotti C, Drigo M., 2022)

Реактивну фіброплазію треба диференціювати від веретенноклітинної саркоми! Порівняно з пухлинними клітинами, за фіброплазію низька ступінь атипівних ознак. Під час вивчення цитологічного препарату описують: 1. Цитоз. 2. Характеристика клітинного складу (які клітини у препараті

виявлені). 3. Характеристика цитоплазми, ядра, наявність багатоядерних форм. 4. Фібрилярний компонент (волокна). 5. Кількість межучотного матеріалу. 6. Ознаки злоякісності.

## **2. Патоцитологічна характеристика гіперплазії, гіпертрофії, дисплазії, метаплазії.**

Гіперплазією називається контрольований процес, за якого відбувається зростання кількості клітин у результаті їх інтенсивного поділу, наслідком якого є збільшення об'єму органу або тканини. Важливо, що гіперплазія відрізняється від швидкого клітинного росту за новоутворення тим, що, якщо стимул виключений, то швидкий ріст зникає.

Гіперплазія відбувається за рахунок проліферації (розростання клітин, що проявляється за рахунок їхнього поділу або зниження апоптозу) і гіпертрофії (збільшення об'єму клітин при збереженні нормального ядерно-цитоплазматичного співвідношення).

В основі метаплазії лежить стійка зміна морфологічних властивостей, що призводить до заміщення одного типу диференційованих зрілих клітин іншим гістогенетично близьким типом. Частіше розвивається у епітелії (плоскоклітинна), за хронічного запалення, також у процесі регенерації.

Дисплазія - ненормальність в утворенні тканини (наявні недиференційовані чи незрілі клітини, які можуть бути попередниками неоплазії). Розвивається у вогнищі запалення, внаслідок гормональної стимуляції проліферації клітин. Неможливо на цитологічному рівні диференціювати від неопластичних клітин!!!

Патоцитологічна характеристика за гіперплазії лімфоїдних органів, селезінки. Збільшення лімфатичного вузла при цьому стані відбувається внаслідок будь-якої локальної або генералізованої антигенної реакції. Макроскопічно дифузна гіперплазія проявляється появою фоллікулярного малюнка на розрізі, при гістологічному дослідженні – гіперплазія лімфоїдних



фолікулів. У цитологічному препараті в реактивних або гіперпластичних лімфатичних вузлах переважають малі лімфоцити, але спостерігається збільшення (15%) середніх та/або великих типів клітин у загальній популяції клітин. Плазматичні клітини, як правило, збільшені в кількості, часто є клітини Мотт. Макрофаги, нейтрофіли, еозинофіли та тучні клітини також можуть незначно збільшуватися у відповідь на стимуляцію антигеном; однак ці клітини зустрічаються в меншій кількості, ніж за розвитку лімфаденіту!!!

### **3. Класифікація пухлин з точки зору патологоцітолога.**

Неоплазію підозрюють, коли в аспіраті є популяція тканинних клітин, яких там не повинно бути, є масове ураження, що складається з клітин, які виявляються в зайвій кількості, або клітини тканини мають цитологічні критерії злоякісності.

Новоутворення у ветеринарній цитологічній практиці, виходячи з їхніх цитологічних особливостей та структури розташування, поділяються на чотири загальні категорії пухлин:

1. Епітеліальні,
2. Мезенхімальні,
3. Круглоклітинні
4. Ендокринні/нейроендокринні (з голими ядрами) новоутворення.

За ступенем цитологічної атипії: 1. Доброякісні (високодиференційовані) та 2. Злоякісні (клітини з низьким ступенем диференціації).

Гістологічна градація ступеня злоякісності пухлини у цитопатології, як правило, не застосовується!

#### **Епітеліальні новоутворення**

Цей тип новоутворень пов'язаний з кластерним розташуванням клітин у формі кульок або одношарових листів. Клітинне походження цих новоутворень часто включає залозисту або паренхіматозну тканину та

вистилаючих поверхонь (мезотелій, епітелій шкіри, струбчастих та порожнинних органів)

Специфічні цитологічні особливості епітеліальних новоутворень включають наступні характеристики:

- Клітини розташовуються у мазках щільними скупченнями або пластинами, або тубулярно-папілярними структурами
- Клітини прилягають одна до одної і можуть мати чіткі щільні з'єднання, які називаються десмосомами
- Клітини великі, від округлої до багатокутної форми з чітко вираженими неушкодженими цитоплазматичними межами.
- Ядра від округлої до овальної форми

Епітеліальні пухлини можуть бути доброякісними (аденома, папілома) або злоякісними (карцинома). Доброякісні варіанти складаються з добре диференційованих клітин, які важко відрізнити від нормальної тканини (якщо тільки вони не є надлишковими для аспірованої ділянки) або гіперпластичних уражень (що може вимагати оцінки архітектури тканини, наприклад, нормальна архітектура і розташування навколо проток вказує на гіперплазію, а не на неоплазію для придаткових пухлин шкіри).

Злоякісні епітеліальні клітини зазвичай демонструють цитологічні критерії злоякісності, особливо коли вони стають більш агресивними або прогресуючими. У менш диференційованих карциномах, анапластичних карциномах важко провести діагностику, тому застосовують імуногістохімічне забарвлення на цитокератин та інші антигени.

### **Мезенхімальні новоутворення**

Мезенхімальні новоутворення мають різну за консистенцією структуру, зазвичай з рясним позаклітинним матриксом та специфічними часто веретеноподібними або зірчастої форми клітинами. Доброякісні та злоякісні мезенхімальні новоутворення часто походять з елементів сполучної тканини, таких як фібробласти, остеобластів, адипоцитів, міоцитів і клітин судинної оболонки.

Специфічні цитологічні особливості мезенхімальних новоутворень включають наступне:

- Клітини зазвичай відшаровуються поодиноці (однак, зрідка спостерігаються скупчення клітин), не формують кластери
- Клітини мають овальну, зірчасту або веретеноподібну форму з часто нечіткими межами цитоплазми
- Зразки часто слабоклітинні (низький цитоз)
- Клітини зазвичай менші за розміром порівняно з епітеліальними клітинами
- Ядра від округлих до еліптичних
- Присутність мактриксу як фону, так і всередині клітинних скупчень.

Можуть бути доброякісними ("ома") або злоякісними ("саркома"). Диференціювати мезенхімальну пухлину від реактивних фіброblastів лише за цитологічними ознаками може бути досить складно, оскільки останні можуть мати досить великі ядра і рельєфні ядерця (вони також демонструють помірний або іноді виражений анізокаріоз і анізоцитоз. Деякі варіанти мезенхімальних пухлин можна з діагностувати на основі цитологічного дослідження, якщо вони мають характерні клітинні особливості (наприклад, меланін при меланоцитарних пухлинах) або характерний матрикс (наприклад, остеосаркома, хондросаркома)

**Круглоклітинні пухлини** часто мають кровотворне походження (лімфома, гістіоцитарна пухлина, мастоцитом) і, як випливає з назви, складаються з індивідуалізованих круглих клітин.

Клітини легко відшаровуються, а аспірат часто має високу целюлярність. Для визначення типу круглоклітинної пухлини можна використовувати морфологічні особливості клітин, включаючи наявність або відсутність гранул, а також цитоплазматичні та ядерні особливості.

До круглоклітинних пухлин відносять: 1. Мастоцитому - Mast cell tumor 2. Гістіоцитому – Histiocytoma 3. Плазмоцитому – Plasmacytoma 4. Лімфому – Lymphoma 5. Трансмісивну венеричну саркому - Transmissible venereal tumor

Спільні цитологічні ознаки:

- Клітини відшаровуються індивідуально, мають чіткі цитоплазматичні межі

- Форма клітин, як правило, кругла

- Клітини зазвичай менші за розміром порівняно з епітеліальними клітинами

- Ядра від округлих до вдавлених

- Є специфічні ознаки у мастоцитів, плазмоцитів.

### **Ендокринні/нейроендокринні пухлини**

Ці пухлини мають характерний вигляд, утворюючи пакети клітин. Клітини часто відшаровуються у великій кількості, але є крихкими, а в аспіраті міститься багато голих ядер від розірваних клітин, тому деякі люди називають їх новоутвореннями "голих ядер". Вони бувають секреторно-епітеліального (виробляють гормони, наприклад, пухлини щитовидної залози) або нейроектодермального походження, причому останні виділяють нейромедіатори, наприклад, адреналін у феохромоцитомах. Багато з цих пухлин мають досить незначні цитологічні ознаки, але демонструють агресивну злоякісну поведінку (наприклад, карциноми щитовидної залози у собак), цитологічні критерії злоякісності ненадійні. Тип ендокринної або нейроендокринної пухлини зазвичай визначається за локалізацією, наприклад, утворення шийного відділу шиї може бути тиреоїдного або паращитовидного походження, причому перше зустрічається частіше. У деяких типах пухлин ми можемо бути більш точними, наприклад, фолікулярні пухлини щитовидної залози можуть містити гранули тирозину (синьо-зелений пігмент) у цитоплазмі. Клітини пухлини мають форму від округлої до кубічної з нечіткими межами і формують пакети з голими або оголеними ядрами по краях.

Основні критерії патоцитологічної діагностики різних видів пухлин можна представити у вигляді таблиці:

	Епітеліальні	Мезенхімальні	Круглоклітинні
Цитоз	Середній, високий	Від низького до помірного (може бути високим при декількох специфічних пухлинах, наприклад, саркомі м'яких тканин)	Високий
Утворення структур	Грона, трабекули, ацинарні структури, пласти	Окремі клітини, або в локальних згущеннях агрегатах, тяжках, пучках	Окремі клітини; може утворювати агрегації в більш товстих аспіратах
Форма клітин, розмір	Багатокутна, стовпчаста або кубоподібна, об'ємні клітини	Від веретеноподібного до зірчастого до рідко круглого (гістіоцитарна саркома)	Округла, розмір від малого до середнього
Межі цитоплазми	Чіткі	Часто не чіткі	Різні
Інші характеристики	Клітини проявляють різну ступінь диференціації	Часто наявний міжклітинний матрикс	Деякі пухлини мають свої цитологічні ознаки, гранули у мастоцитах, вакуолі у ТВС, лімфоїдні тільця у лімфомах

### Контрольні питання

1. Які особливості цитологічної діагностики патологій тканинного росту. Дайте визначення понять: репарація, реактивна фіброплазія, гіперплазія, гіпертрофія, метаплазія, дисплазія, пухлинна трансформація клітини.

2. Чи можна провести цитологічну диференційну діагностику різних типів патологій тканинного росту?

3. Які основні принципи класифікації пухлин у ветеринарній патоцитології?

4. Назвіть характерну патоцитологічну картину за діагностики мезенхімальних, епітеліальних, круглоклітинних та нейроендокринних пухлин.

### Список літератури

1. Навчальний посібник для студентів 3-4 курсів ФВМ з курсу патологічної анатомії та розтину / І.М. Щетинський, Л.М. Ляхович, А.В. Захар'єв, А.Ю. Ульяницька, А.Є. Мартем'янова. Х : ХДЗВА, 2018. 260 с

2. Burton A. G. Clinical atlas of small animal cytology. 2018. P21-32.

3. Meuten D. J. Tumors in Domestic Animals. John Wiley & Sons, Inc. First edition, 2017. 997 p.

4. Masserdotti C, Drigo M. Cytologic features of reactive fibroplasia in cutaneous and subcutaneous lesions of dogs: A retrospective study. Vet Clin Pathol. 2022 Jun;51(2):244-251 <https://doi.org/10.1111/vcp.13084>

5. Raskin R. E., Meyer D. J., Atlas of Canine and Feline Cytology. Saunders, Elsevier, St. Louis. 2016. P. 24-29.

6. Withrow S. J., Vail D., Thamm D., Liptak J. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 6th Edition. Saunders, 2020. 856 p

## **Лекція 8. Критерії злоякісності пухлин у патоцитологічній діагностики (2 години).**

План лекції

1. Загальні уявлення про цитологічні критерії злоякісності
2. Визначення ознак злоякісності у цитологічних препаратах.
3. Діагностичне значення виявлення критеріїв злоякісності, інтерпретація результатів

### **1. Загальні уявлення про цитологічні критерії злоякісності**

Виявлення клітинних популяцій у цитологічному препараті, які за своїми морфологічними показниками відрізняються від «нормальних» свідчить про їх **цитологічну атипію** (анаплазію). Її наявність не завжди свідчить про неоплазію. Необхідно визначити ступінь цитологічної атипії та наявність ознак злоякісності!

Цитологічна атипія може бути результатом дії різних патогенних факторів, як ендогенні (гормональна стимуляція, дія факторів росту на клітини, біологічно активних речовин, медіаторів запалення, інтерлейкінів...), так і екзогенні (інфекційні, неінфекційні патогени). Треба відрізнити ц.а. від дистрофічних змін клітини

Цитологічну атипію виявляють:

- за розвитку гіперплазії,
- за розвитку репаративної регенерації,
- у вогнищі хронічного запалення виявляють клітини з ознаками дисплазії, метаплазії,

- за розвитку неоплазії

### **Цитологічна атипія:**

- зміни форми клітин – поліморфізм або анізоцитоз (різна форма клітин), макроцитоз (збільшення об'єму клітини більш ніж у 2 рази по відношенню до нормального стану);

- зміни співвідношення об'єму ядра до цитоплазми, поява незрілих, слабо диференційованих форм

- порушення здатності до утворення структур, апікально-базальної полярності (епітеліальні клітини), втрата міжклітинних контактів клітин

- поліморфізм ядер: різні за розміром та формою ядра у клітинах – анізокаріоз, • зміни розміру, макрокаріоз (збільшення об'єму ядра), • зміни форми ядра, деформація ядер,

- надкусані ядра (характерно для Т-крупноклітинної лімфоми), • ядра з нечіткими межами, • багатоядерність, яка не характерна для типу клітини за гістогенезом (у вогнищі гранулематозного запалення виявляють багатоядерні макрофаги, що не є ознакою цитологічної атипії для цих клітин), поява ядер – спутників, сателітів

- фрагментація ядер

- атипичне розташування ядра у клітині

- зміна характеристики хроматину у ядрі, поява еухроматину, глибокий малюнок хроматину, гіперхромазія

- зміни форми нуклеол у ядрі – анізонуклеоліз, деформовані нуклеоли, макронуклеоліз – збільшення у об'ємі нуклеоли, множинні нуклеоли

- ядерний молдінг: деформація ядра ядрами цієї клітини або сусідніми

- збільшення фігур мітозів та поява їх патологічних форм.

## **2. Визначення ознак злоякісності у цитологічних препаратах.**

Ознаки злоякісності:

- порушення клітинної диференціації
- 3 та більше ознак цитологічної атипії
- наявність підвищеної кількості фігур мітозу, наявність аномальних форм мітозу
- мономорфна популяція клітин
- підвищення цитозу.

Часто наявність некротичного фону, руйнування ядер (хроматинові тяжі), можуть бути виявлені також клітини запалення. Виявлення однієї ознаки цитологічної атипії недостатньо для встановлення злоякісності!

Диференціація доброякісних пухлин від гіперплазії часто неможлива

*Об'єктивні критерії злоякісності пухлин у цитологічній діагностики*

1. Каріомегалія
2. Макронуклеоли, атипові форми нуклеол
3. Патологічні форми мітозу
4. Ядерний молдінг
5. Клітини з вираженим анізоцитозом

*Суб'єктивні критерії злоякісності*

1. Зміни співвідношення об'єму цитоплазми до ядра
2. Гіперхромні ядра
3. Двоядерні клітини, багатоядерні клітини
4. Збільшення кількості мітозів
5. Високий цитоз

### **3. Діагностичне значення виявлення критеріїв злоякісності, інтерпретація результатів**

Цитологічний діагноз повинен бути об'єктивним, у висновку зазначають, що виявлені ознаки злоякісності клітин та для якого типу пухлин вони характерні.



Діагностично цінним для встановлення типу пухлини є наявність включень, секрету, екстрацелюлярного матриксу у препараті: меланіну за меланоми чи меланоцитоми, гранул мастоцитів за мастоцитоми, амілоїду за пухлин плазматичних клітин, мас кератину за плоскоклітинного раку чи папіломи, мас остеоїду за остеоми чи остеосаркоми, хондроїду за хондроми чи хондросаркоми, лімфоїдні (лімфогландулярні) тільця за лімфоми.

- Неможна встановити остаточний діагноз тільки на підставі даних цитологічного аналізу.

- Неможна встановити ступінь злоякісності за даними цитологічного аналізу

Достовірність цитологічної діагностики злоякісних пухлин може бути низька у випадку ускладнення запаленням, у випадку гіпоцелюлярності (круглоклітинні та епітеліальні пухлини мають середню та високу целюлярність, ніж мезенхімальні пухлини – недостатня кількість клітин у препараті).

Часто визначити тип пухлини, доброякісні чи злоякісні пухлини за цитологічної діагностики неможливо (особливо пухлин молочних залоз) . За підозри на злоякісні новоутворення необхідно зазначити про необхідність гістологічного дослідження. Диференціація від реактивних станів, доброякісних новоутворень, дисплазії за розвитку хронічного запалення та гормональної стимуляції тканинного росту проводиться на гістологічному рівні.

### **Контрольні питання.**

1. Які характерні ознаки цитологічної атипії та за яких патологій вони виявляються?

2. Назвіть основні ознаки злоякісної трансформації клітини, які виявляються за цитологічного дослідження.

3. Які суб'єктивні та об'єктивні критерії злоякісності застосовують у цитологічній діагностики пухлин.

4. Самостійно зробить висновки відносно діагностичної цінності цитологічної діагностики, кореляції результатів цитологічної та гістологічної діагностики за різних пухлин за допомогою лекційного матеріалу та аналізу наявної літератури.

### **Список літератури**

1. Навчальний посібник для студентів 3-4 курсів ФВМ з курсу патологічної анатомії та розтину / І.М. Щетинський, Л.М. Ляхович, А.В. Захар'єв, А.Ю. Ульяницька, А.Є. Мартєм'янова. Х : ХДЗВА, 2018. 260 с

2. Burton A. G. Clinical atlas of small animal cytology. 2018. P21-32.

3. Meuten D. J. Tumors in Domestic Animals. John Wiley & Sons, Inc. First edition, 2017. 997 p.

4. Raskin R. E., Meyer D. J., Atlas of Canine and Feline Cytology. Saunders, Elsevier, St. Louis. 2016. P. 24-29.

5. Simeonov, Radostin. The Accuracy of Fine-Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Canine Skin and Subcutaneous Masses. Comparative Clinical Pathology. – 2010. (Режим доступу до статі: <https://www.researchgate.net/publication/235447420> The Accuracy of Fine-Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Canine Skin and Subcutaneous Masses)

6. Withrow S. J., Vail D., Thamm D., Liptak J. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 6th Edition. Saunders, 2020. 856 p

## **Лекція 9. Патоцитологічна діагностика пухлини шкіри та похідних (2 години).**

### **План лекції**

1. Класифікація та загальна характеристика неоплазій шкіри, шкірних залоз та похідних.

2. Вірусний папіломатоз, кісти шкіри, плоско клітинний рак, базально-клітинні пухлини та пухлини волосяних фолікулів, їх патоцитологічна диференційна діагностика.

3. Патоцитологічна діагностика себацейних пухлин, пухлини потових залоз, церумінозних залоз, прогноз та клінічне значення.

## 1. Класифікація та загальна характеристика неоплазій шкіри, шкірних залоз та похідних.

### Діагностика

патологій шкіри має проводитися комплексно враховуючи епізоотологічні дані, анамнез, клінічний огляд, а також спеціальні дослідження. У собак 20-

40% пухлин шкіри злоякісні, у котів – 50-65% пухлин шкіри злоякісні. Чутливість цитологічної діагностики пухлин шкіри до 89%, специфічність до 97% у випадку не ускладнення запаленням



### Veterinary Clinical Pathology

An International Journal of Laboratory Medicine

Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats

G. Ghisleni, P. Roccabianca, R. Ceruti, D. Stefanello, W. Bertazzolo, U. Bonfanti, M. Caniatti

First published: 05 March 2008 | <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2006.tb00084.x> | Citations: 67

## Класифікація пухлин шкіри

### I. Пухлини епітеліального походження:

#### 1. Пухлини епідермісу:

- Папілома
- Плоскоклітинні карциноми
- Плоскоклітинний рак in situ

#### 2. Пухлини залоз шкіри та волосяних фолікулів

- Пухлини волосяного фолікула (акантома, трихоломома, трихоепітеліома, піломатрикома, трихобластома)

- Пухлини потових (апокринових) залоз та модифікованих потових залоз (церумінозні залози вушного проходу, пухлини апокринових залоз анального міхура)
  - Пухлини сальних залоз – аденоми, карциноми, епітеліоми, пухлини модифікованих сальних залоз (гепатоїдні залози)
  - Пухлини Меркеля та інші
2. Базально-клітинні пухлини шкіри (базалеома, базально-клітинний рак)

## **II Пухлини мезенхімального походження**

1. Пухлини фіброзної тканини (фібросаркома, фіброма)
2. Пухлини жирової тканини (ліпома)
3. Судинні пухлини, периваскулярні пухлини (гемангіоперицетоми)
4. Пухлини з м'язової тканини (рідко у шкірі)
5. Мастоцитома
6. Плазмацитома
7. Лімфома
8. Гістіоцитарні пухлини

## **III Меланоцитарні пухлини**

### **Метастази у шкіру**

#### **Загальні цитологічні ознаки епітеліальних пухлин:**

- Клітини розташовуються у мазках щільними скупченнями або пластинами, або тубулярно-папілярними структурами.
- Клітини прилягають одна до одної і можуть мати чіткі щільні з'єднання.
- Клітини великі, від округлої до багатокутної форми з чітко вираженими неушкодженими цитоплазматичними межами.
- Ядра від округлої до овальної форми

#### **Патоцитологічна діагностика папілом**

Цитологічні препарати помірного цитозу, клітини розташовані ізольовано, представлені зроговілим епітелієм різного ступеня зрілості. Клітини полігональної форми, рідко округлі, цитоплазма слабо базофільна

може мати гранули кератогіаліну. На стадії регресії з'являються лімфоцити, епітелій з розвитком апоптозу (каріопікнозом, гіпереозинофілією, каріорексисом), можуть бути акантоцити, койлоцити з набряком та вакуолізацією цитоплазми. Ядра округлі, центральні, рідко ексцентрічні, гіперхромні, 1 нуклеола. Цитологічна атипія слабо виражена. Часто цитологічна діагностика неінформативна. Фон – маси кератину. Диференціальний діагноз – плоскоклітинний рак, фолікулярні кісти.

### **Патоцитологічна діагностика плоскоклітинного раку шкіри**

Злоякісна пухлина, частіше у кішок старше 9 років, у собак – 6 років. Може бути і на слизових оболонках (у кішок частіше у ротовій порожнині). У формі вогнищ з виразковою поверхнею, з інвазійним деструктивним ростом. Дає метастази.

Патоцитологічна картина: цитоз помірний, клітини у мазку ізольовано або пластами чи скупченнями. Цитоплазма полігональна, округла, слабо еозинофільна чи базофільна, за виглядом схожі на клітини базального шару епідермісу. Ядра середнього розміру, гіперхромні, хроматин сітчастий чи глибчастий, часто каріомегалія та анізокаріоз, контури ядер можуть бути нерівні, нуклеоли 1-3 великі. Різний поліморфізм, наявність фігур мітозів (не завжди). Фон – клітини запалення, маси некрозу

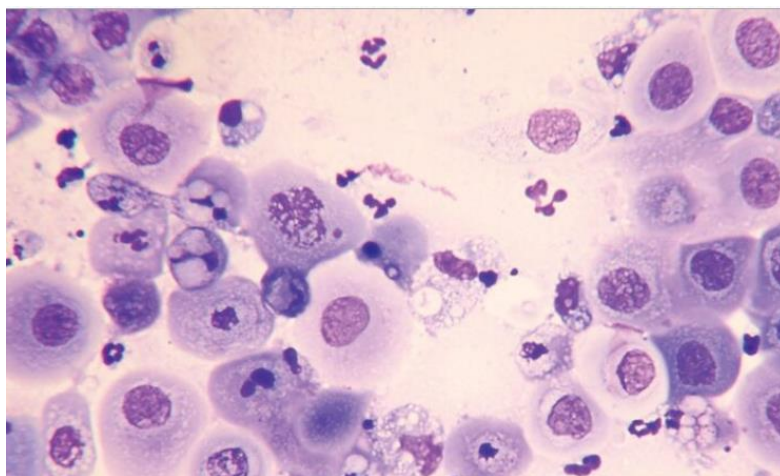


Рис. Ерозійний інфільтруючий рак шкіри 12 річної кішки. Цитограма (Laura D. Garrett, 2015)

## Патоцитологічна діагностика пухлин волосяних фолікулів

Це пухлини з аднексальною диференціацією. Локалізуються частіше на шкірі голови. Вузли чи кістозні утворення. Локальні, округлі, часто не покриті волоссям, можуть бути внутрішньодермальні, можуть виступати над поверхнею епідермісу. Можуть мати місцевий деструктивний ріст, рідко злоякісні. Були відділені з групи базальноклітинних пухлин

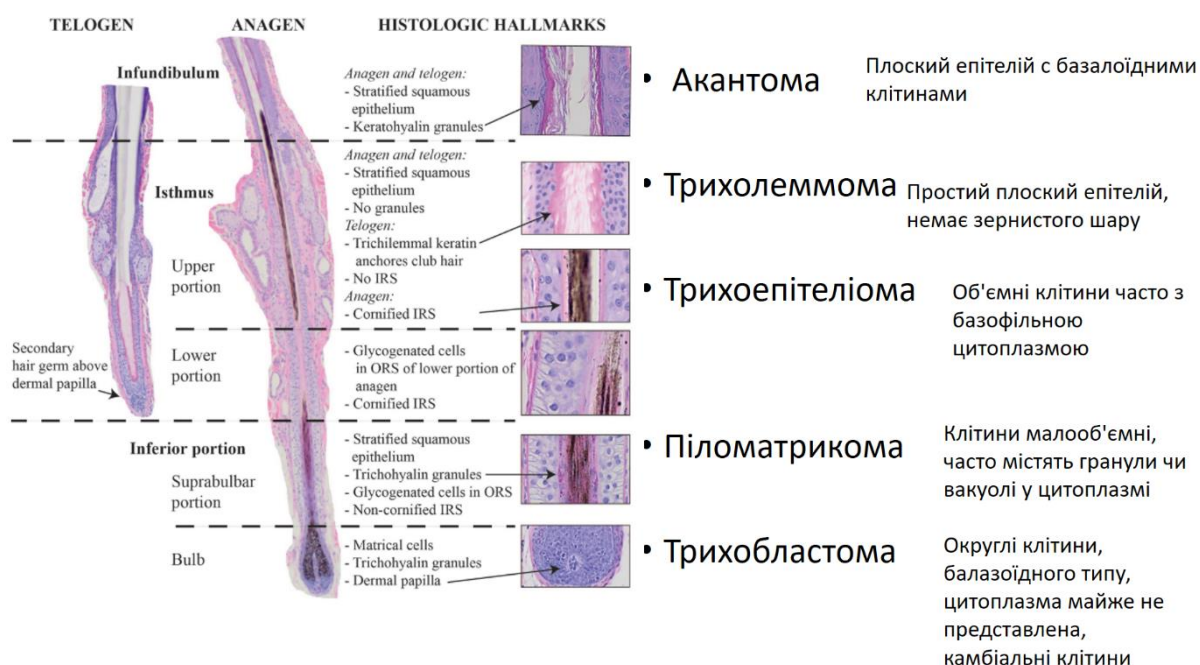


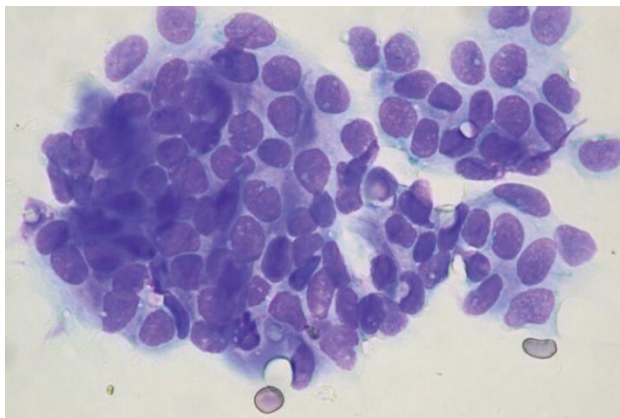
Рис. Класифікація пухлин шкіри відповідно до походження клітин пухлини з волосяного фолікула. Праворуч представлені пухлини та основні цитологічні ознаки клітин. Ліворуч - схема гістоструктури волосяного фолікула (Wiener DJ., 2021)

До цих пухлин відносять:

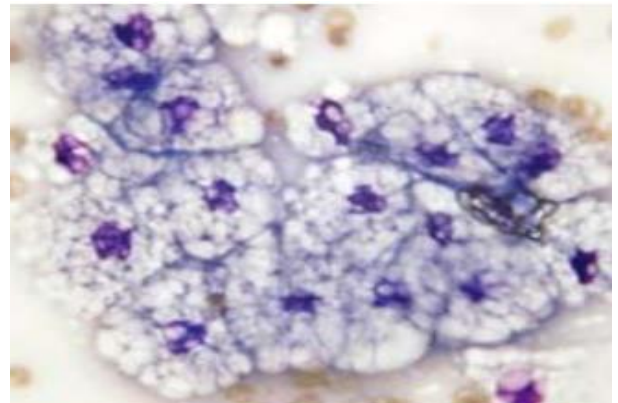
1. Акантома з кератинезацією (кератоакантома) у собак, часто з утворенням кіст, розвивається з устя воронок фолікулів.

2. Трихолеммома – з клітин нижнього сегмента воронки волосяного фолікула
3. Трихоепітеліома – розвивається з нижніх сегментів волосяного фолікула, супроводжується утворенням множинних зроговілих кіст
4. Трихобластома - розвивається з клітин власне волосяної цибулини, сосочку фолікулів (стара назва – базальноклітинна пухлина) Пухлини не диференціюються на цитологічному рівні!!!! Не визначають добро- чи злоякісність пухлини. Необхідне гістологічне дослідження

У цитологічних препаратах за пухлин з волосяних фолікулів виявляють: Цитоз помірний, клітини формують групи, шароподібні кластери, цитоплазма майже не представлена, вона слабо базофільна, ядра округло-овальні, ядерця не виявляються, у цитоплазмі можуть бути зерна меланіну. Є клітини тіні. Фон – маси кератину, холестерин (у випадку кіст)



А



Б

Рис. А. Трихобластома. Цитограма, тонкоголкова аспіраційна пункція. Забарвлення за Романовським. (Laura D. Garrett, 2015). Рис.Б. Аденома сальної залози, цитограма. Тонкоголкова пункція (Paul Avery).

### **Патоцитологічна діагностика пухлин сальних залоз**

Частіше це аденоми сальних залоз (доброякісні), не часто – епітеліоми (умовно доброякісні) та аденокарциноми. Аденому неможливо за цитологією диференціювати від гіперплазії сальних залоз.

За аденоми виявляють: Помірний цитоз, клітини розташовані шароподібними групами, клітини крупні, з об'ємною вакуолізованою цитоплазмою округло-полігональної форми, ядра ексцентричні чи центральні, гіперхромні. Можуть бути резервні клітини базалоїдного типу, дрібні з незначною базофільною цитоплазмою.

Аденокарцинома сальної залози. Реєструється не часто, локалізується у шкірі голови, тулуба, мають місцевий агресивний ріст, ускладнюється запаленням. Цитоз помірний, клітини розташовані групами, клітини з різним ступенем диференціації, часто базалоїдні, цитоплазма незначна, вакуолізована чи ні, ядра середнього розміру, округлі, центральні, хроматин зернистий, нуклеоли 1 і більший, поліморфізм різний, анізокаріоз частий.

#### **Патоцитологічна діагностика пухлин потових залоз**

Аденома апокринових потових залоз, часто з утворенням кіст, локальна, утворена численними секреторними відділами залози, незначна кількість вивідних протоків..

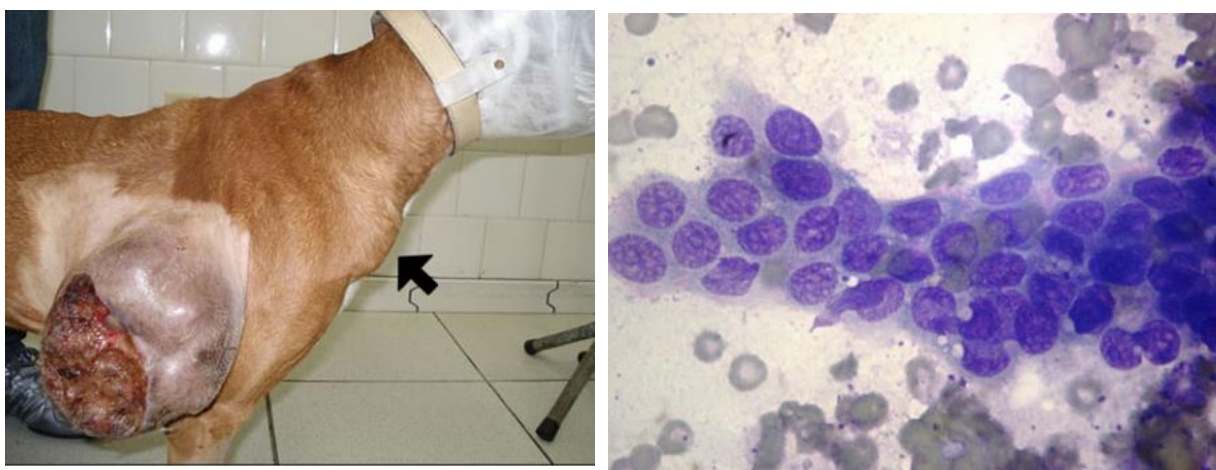


Рис. Аденома апокринових залоз шкіри собаки. Ліворуч - макрофото. Праворуч - цитограма. Тонкоголкова аспіраційна пункція. (Pagnoncelli, M., Martins, D.V., 2012).



Цитологічно виявляються кластери секреторного епітелію, клітин з утворенням палісадникових скупчень, клітини циліндричної форми, слабо базофільні, з незначною грануляцією, ядра ексцентричні гіперхромні, округлі чи овальні. Фон представлений секретом, можуть бути кристали холестерина, клітини запалення. Аденокарцинома потових залоз, характеризується вираженим поліморфізмом, анізокаріозом. 70 % пухлин потових залозу собак є доброякісними, злоякісні форми вузлуваті, екзофітні, з виразкуванням, рецидивами, метастазують лімфогенно

### Цитологічна діагностика інших пухлин шкіри

- Пухлини церумінозних залоз, аденоми – цитоз помірний, клітини розташовані групами, епітелій циліндричної чи полігональної форми, цитоплазма слабобазофільна, часто з дрібними гранулами, ядра округлі, хроматин сітчастий, нуклеола одна. Мітозів не виявляють, але поліморфізм може бути виражений! Фон представлений базофільним зернистим секретом. Не можна диференціювати від аденокарциноми чи гіперплазії!!!
- Аденокарцинома церумінозної залози: цитоз високий, клітини утворюють сотоподібні, фолікулярні скупчення, цитоплазма різного об'єму, лавандового кольору, може мати темно базофільні дрібні гранули, вакуолі. Анізокаріоз (ядра до 20 мкм і більше), ядерний молдінг. Хроматин глибокий, нуклеола центральна, може бути макронуклеоли (до 8 мкм). Фон – секрет, клітини запалення.

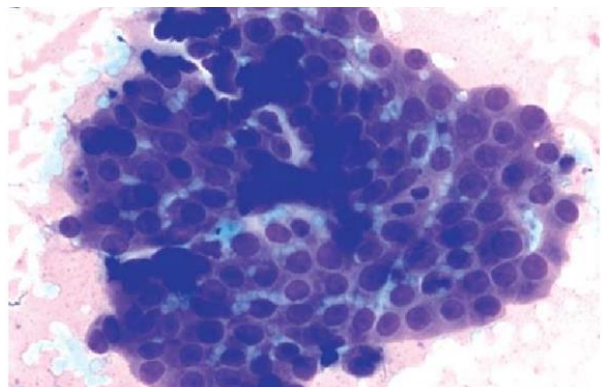
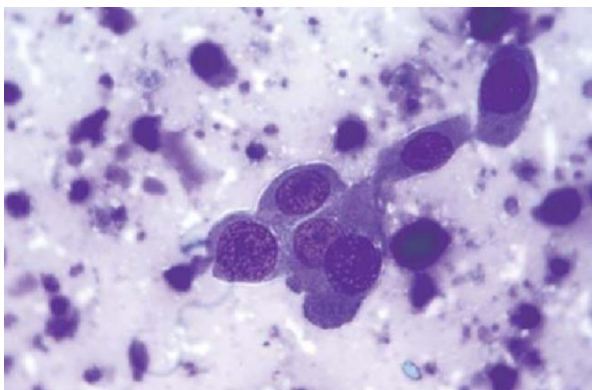
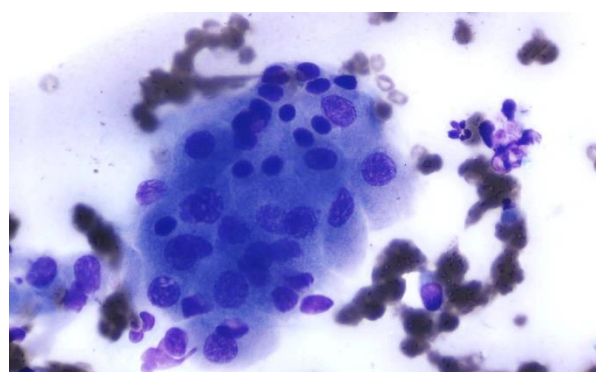


Рис. Аденома церумінозної залози. Цитограма. Кластер клітин із регулярним мозаїчним малюнком. Деякі клітини містять внутрішньоцитоплазматичні чорно-сині секреторні гранули. Мей-Грюнвальд-Гімза, 340 об'єktiv. (De Lorenzi, D., Bonfanti, U., 2005).

### **Патоцитологічна діагностика пухлин гепатоїдних залоз.**

Розташовані частіше у прианальній області, на шкірі хвоста, препуцію, переважно у некастрованих собак, множинні чи локальні, різні за розміром,



можуть ускладнюватися запаленням, гормонзалежні. Аденоми чи гіперплазії характеризуються високим цитозом, клітини формують шароподібні скупчення, клітини об'ємні, полігональної форми, цитоплазма дещо гранульована, сіро-базофільна, може мати малиновий відтінок, ядра ексцентричні, овальні, хроматин зернистий, є дрібна нуклеола, поліморфізм та цитологічна атипія слабо виражена.

Рис. Аденома гепатоїдних залоз собаки. Макрофото. Цитограма, тонкоголкова аспіраційна пункція (Pavanrut Vikan, 2023)

### **Контрольні питання**

1. Які пухлини шкіри розвиваються з епідермісу, волосяних фолікулів, шкірних залоз?

2. Назвіть характерні ознаки неоплазій шкіри, шкірних залоз та похідних за цитологічної діагностики.

### **Список літератури**

1. Albanese Francesco. Canine and Feline Skin Cytology. Springer International Publishing Switzerland, 2017. P. 358-436.

2. Burton A. G. Clinical atlas of small animal cytology. 2018. P. 63-106.

3. Manual of diagnostic cytology of the dog and cat / edited by John Dunn. 2014. P. 57-74.

4. Raskin R. E., Meyer D. J., Atlas of Canine and Feline Cytology. Saunders, Elsevier, St. Louis. 2016. P.54-66.

### **Додаткова література**

5. Paul Avery. Cytology of Lumps and Bumps. Режим доступу: <http://www.delawarevalleyacademyvm.org/pdfs/sept06/5Cytologylumps.pdf>

6. Garrett Laura D. Common Neoplastic Skin Lesions in Dogs and Cats: Cytologic Diagnosis and Treatment Options. 2015. Режим доступу до статі: <https://todaysveterinarypractice.com/dermatology/common-neoplastic-skin-lesions-dogs-catscytologic-diagnosis-treatment-options/>

7. De Lorenzi, D., Bonfanti, U., Masserdotti, C., & Tranquillo, M. (2005). Fine-needle biopsy of external ear canal masses in the cat: cytologic results and histologic correlations in 27 cases. *Veterinary clinical pathology*, 34(2), 100–105. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.2005.tb00020.x>

8. Monier A. Mohamed Sharif. Epidemiology of skin tumor entiries according to the new WHO Classification in dog and cat. Режим доступу до журналу: <https://d-nb.info/981573649/34>

9. Pagnoncelli, M., Martins, D.B., França, R.T. et al. Fine-needle aspiration cytology of the canine apocrine sweat gland carcinoma. *Comp Clin Pathol* 21, 627–629 (2012). <https://doi.org/10.1007/s00580-010-1146-7>

10. Pavanrut Vikan. Perianal (hepatoid gland) tumour. 2023. Режим доступу до статі: <https://wvs.academy/case-reports/ocean-perianal-gland-tumour/>

11. Wiener DJ. Histologic features of hair follicle neoplasms and cysts in dogs and cats: a diagnostic guide. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2021;33(3):479-497. doi:10.1177/1040638721993565

12. Yumusak, Nihat. (2016). Fine needle aspiration cytology (FNAC) in the diagnosis of canine hepatoid gland tumors- A comparative study with histopathology. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 63. 259-266. 10.1501/Vetfak\_0000002738.

## **Лекція 10. Патоцитологічна діагностика круглоклітинних пухлин (2 години).**

План лекції

1. Особливості діагностики кругло клітинних пухлин.
2. Патоцитологічна діагностика мастоцитом, чутливість метода, можливості класифікації, прогнозу.
3. Гістіоцитарні пухлини, патоцитологічна діагностика, диференціація від злоякісного гістіоцитозу.
4. Патоцитологічна характеристика пігментних пухлин шкіри.

### **1. Особливості діагностики кругло клітинних пухлин**

Круглоклітинні пухлини були відокремлені у групу пухлин, які мають спільні цитологічні ознаки, відповідно до цього виникають спільні риси цих пухлин. Клітини відшаровуються індивідуально, мають чіткі цитоплазматичні межі, форма клітин, як правило, кругла. Клітини зазвичай менші за розміром порівняно з епітеліальними клітинами. Ядра від округлих до вдавлених. Є специфічні ознаки у мастоцитів, плазмоцитів. Клітини легко відшаровуються, а аспірат часто має високу целюлярність. Для визначення типу круглоклітинної пухлини можна використовувати морфологічні особливості

клітин, включаючи наявність або відсутність гранул, а також цитоплазматичні та ядерні особливості.

До круглоклітинних пухлин відносять:

1. Мастоцитому - Mast cell tumor
2. Гістіоцитому – Histiocytoma
3. Плазмоцитому – Plasmacytoma
4. Лімфому – Lymphoma
5. Трансмісивну венеричну саркому - Transmissible venereal tumor

## **2. Патоцитологічна діагностика мастоцитом, чутливість метода, можливості класифікації, прогнозу.**

### *Мастоцитома*

Її легко розпізнати за наявністю фіолетових цитоплазматичних гранул. Ядра круглі ексцентричні з гладеньким хроматином, їх важко розгледіти, внаслідок наявності гранул у цитоплазмі. Ступінь зернистості варіює між пухлинами. Гранули може бути важче розрізнити, особливо в пухлинах з низьким ступенем грануляції. Пухлини можуть бути погано або добре гранульованими, ядерні критерії злоякісності (ядерна атипія, бінуклеація, великі ядра, мітотичні фігури) є більш надійними, ніж гранулярність, для визначення ступеня злоякісності пухлин огрядних клітин на цитологічному дослідженні. Класифікацію пухлин огрядних клітин у собак найкраще проводити за допомогою гістопатології.

### *Гістіоцитома*

Клітиною походження є епідермальні клітини Лангерганса (шкірні макрофаги). Вони регресують без лікування через цитотоксичну імунну відповідь Т-клітин. Вони можуть бути поодинокими або множинними  
Цитологічна картина гістіоцитом: • Клітини від округлої до овальної форми з різними цитоплазматичними межами; від помірної до великої кількості прозорої або світло-блакитної цитоплазми • Ядра ексцентричні, від округлої

до овальної форми або із заглибленням • Ядра мають дрібнопористий хроматин, а ядерця не видно • Клітини часто виявляються розсіяними • Мінімальна клітинна атипія, однорідний розмір і морфологія клітин • Регресуючі пухлини асоціюються зі збільшенням кількості малих лімфоцитів (пухлина інфільтрується цитотоксичними Т-клітинами) • Примітка: Гістіоцити зазвичай складаються з мінімально атипичних клітин. Якщо виявлено високий ступінь клітинної атипії (численні критерії злоякісності), а гістіоцитарна лінія все ще підозрюється, в якості диференціального діагнозу слід розглянути гістіоцитарну саркому. • Основним диференціальним діагнозом є екстремедулярна плазмоцитома. Для розрізнення цих пухлин використовують такі ознаки: рясну світло-блакитну цитоплазму, вдавнені ядра (не всі ознаки можуть бути присутніми в кожній пухлині).

#### *Плазмацитома*

Виникає з плазматичних клітин, які утворюють пухлини (зазвичай поодинокі) в екстремедулярних ділянках, таких як шкіра (палець, вуха, рот) у собак. • Клітини від круглих до злегка овальних • Чіткі межі клітин • Різний об'єм синьої цитоплазми (часто темно-синьої), деякі мають перинуклеарні прозорі зони • Ядра круглі, зрідка овальні та ексцентричні, мають скупчення хроматину, а ядерця не видно • Більше атипії (анізоцитоз і анізокаріоз), ніж у гістіоцитарних пухлинах • Часто спостерігається бінуклеація, мультинуклеація. Багатоядерні клітини можуть демонструвати виражений внутрішньоклітинний анізокаріоз. • У пухлинах шкіри може бути присутнім амілоїд. • Основними диференціальними діагнозами є гістіоцитома або плазмобластний варіант лімфоми. У порівнянні з гістіоцитомою, клітини мають більш чіткі межі, темнішу цитоплазму, кругліші ядра (навіть у багатоядерних клітинах) і більш щільний хроматин. Вони можуть мати перинуклеарні прозорі зони. При плазмоцитарних варіантах лімфоми очікується наявність клітин з вищим співвідношенням ядер до цитоплазми, що нагадують лімфоцити

#### *Лімфома*

Існує багато форм лімфоми, У шкірі лімфома може складатися з поодиноких або множинних вузликів, бляшок або виразкових/ексfolіативних уражень. Вона може викликати свербіж. Лімфома, зазвичай має Т- або В-клітинне походження. Лімфоми з природних кілерних клітин зустрічаються досить рідко. Лімфому найлегше розпізнати, коли вона крупноклітинна, набагато важче розпізнати, коли клітини мають середній або малий розмір, однак відсутність інших імунних клітин (плазматичних клітин) або запальних клітин може призвести до підозри на діагноз лімфоми. Лімфоїдні клітини мають найвище співвідношення ядер до цитоплазми серед усіх клітин. У мазках можна побачити фрагменти цитоплазми ("лімфоїдні" тільця), що може бути корисною, але не остаточною знахідкою. Основними диференційними діагнозами для лімфоми шкіри є запальні або імуноопосередковані стани або локальна антигенна стимуляція. Діагноз лімфоми часто вимагає біопсії з імуногістохімічним забарвленням для підтвердження Т (CD3) або В (наприклад, Рах-5 або CD20) походження пухлинних клітин. За цитологічного дослідження селезінки та лімфовузлів за підозри на лімфому звертають увагу на співвідношення різних популяцій лімфоцитів, мономорфний склад клітин вказує на лімфому. Також наявність ознак цитологічної атипії.

#### *Трансмісивна венерична саркома*

Вважається, що ця пухлина, яка передається статевим шляхом, локалізується на слизових оболонках ротової порожнини, статевих органів, але може з'являтися і в інших місцях.

Характерні цитологічні ознаки пухлини:

- Мономорфна популяція круглих клітин
- Середнє або велике кругле ядро, ексцентричне або центральне
- Ядерний хроматин згрупований і часто зустрічаються мітотичні фігури
- Можна побачити бінуклеацію або мультинуклеацію, а також нуклеоли

- Цитоплазма характерна: рясна, від світло-блакитного до сірого кольору, з помірною кількістю або багатьма крайовими вакуолями
- Може мати інфільтрати малих лімфоцитів

### **3. Гістіоцитарні пухлини, патоцитологічна діагностика, диференціація від злоякісного гістіоцитозу.**

Гістіоцитарні проліферативні розлади зазвичай спостерігаються у собак і рідше у котів. До цієї групи включені неоплазії та запальні гістіоцитарні захворювання.

Гістіоцитарні розлади виникають у більшості ліній дендритних клітин. Шкірна гістіоцитоза собаки походить із клітин Лангерганса. Коли гістіоцитоми виникають у вигляді множинних уражень шкіри з необов'язковими метастазами в лімфатичні вузли та внутрішні органи, захворювання нагадує гістіоцитоз клітин Лангерганса шкіри людини.

Порушення клітин Лангерганса не зустрічаються у котячої шкіри. Котячий легеневий гістіоцитоз – запальна патологія, був визнаний причиною дихальної недостатності через дифузну легеневу інфільтрацію гістіоцитами, які експресують CD18 і E-кадгерин і містять гранули Бірбека. У собак і кішок гістіоцитарні саркоми виникають через інтерстиціальні дендритні клітини, тканинні макрофаги.

**Реактивний гістеоцитоз** розвивається в результаті активації інтерстиціальних дендритних клітин та відносяться до запальних захворювань, що супроводжується періодами спонтанної ремісії рецидивів. До цієї групи включені шкірний гістіоцитоз та системний гістіоцитоз. Вони реєструються, в основному, у собак. У кішок описані випадки прогресивного гістеоцитозу шкіри та внутрішніх органів.



*Системний гістіоцитоз* проявляється генералізованим ураженням, як шкіри слизових оболонок носа, очей, лімфатичних вузлів, зустрічається рідше за шкірний гістіоцитоз. Хворіють собаки молодого середнього віку. Розвивається системна дисемінація у внутрішні органи, легені, селезінку нирки та у червоний кістковий мозок.

*Шкірний гістіоцитоз* собак – запальне захворювання розвивається у вигляді лімфо-гістіоцитарних проліфератів шкіри підшкірної клітковини, середній вік собак близько 4 років. Клінічно виявляють множинні виразкові вузли на шкірі голови, шиї, тулуба, кінцівок. Надалі можуть уражатися поверхневі лімфатичні вузли.

При шкірному гістіоцитозі активовані дендритні клітини та Т-лімфоцити інфільтрують дерму стінки кровоносних судин призводять до лімфогістіоцитарного васкуліту. Цитологічно в препаратах виявляють клітини, гістіоцити, лімфоцити, можуть бути нейтрофіли та плазматичні клітини. Клітини з ознаками дегенеративних змін цитологічна атипія не виражена.

**Гістіоцитоми** є поширеними (12-14% від всіх пухлин шкіри), переважно доброякісними новоутвореннями шкіри долодих (переважно до 3 років) собак, виникають у будь-якій частині шкіри, особливо часто зустрічається на вушній раковини. Гістіоцитоми зазвичай виникають як поодинокі ураження, які зазвичай піддаються спонтанній регресії (протягом 2 місяців). Гістіоцитоми прогресивно інфільтруються лімфоцитами на терміналі. Це переважно CD8+ Т-цитотоксичними лімфоцитами, ймовірно, опосередковують лізис неопластичних гістіоцитів. Гістіоцитоми найчастіше являють собою куполоподібні екзофітні утворення з повним або частковим облісінням. За цитологічного дослідження виявляють: округлі, ізольовано росташовані клітини, ядра округлі, овальні, центральні чи ексцентричні. Хроматин дрібнозернистий

**Гістіоцитарні саркоми** починаються як локалізовані ураження, які швидко поширюються на багато органів. Гістеоцитарна саркома описана у багатьох тварин є злоякісним новоутворенням із швидкою прогресією. Первинні локалізації включають селезінку, легені, шкіру, мозок (мозкові оболонки), лімфатичні вузли, кістковий мозок і синовіальні тканини кінцівок. Індолентна форма локалізованої гістіоцитарної саркоми, прогресуючий гістіоцитоз, виникає на шкірі кішок. Гемофагоцитарна гістіоцитарна саркома виникає в червоній пульпі селезінки та макрофагах кісткового мозку у собак і котів.

Часто виявляють Множинні вузли проліферати у шкірі у внутрішніх органів. Пухлина швидко дисимінується. Рівень метастазування гістіоцитарної саркоми суглобів до 90%.

За цитологічного дослідження виявляють ознаки запальної проліферації макрофагів, наявність ознак цитологічної атипії. Препарати високого та середнього цитозу, клітини округлої чи веретеноподіброї форми, цитоплазма об'ємна, може бути з вакуолізацією, ядра великі, округло-овальні, часто неправильної форми, нуклеоли часто множинні, хроматин не гомогенний, глибокий. З ознак цитологічної атипії слід відзначити поліморфізм клітин, атипові ядра, анізокаріоз, макронуклеоли, атипові нуклеоли, атипові ознаки мітозу. Також часто виявляють багатоядерні клітини. Фон може бути предствалений клітинами запалення, лімфоцитами, можуть бути маси некрозу. Зустрічають клітини у цитоплазмі яких є продукти фагоцитозу мас некрозу, інших клітин (цитофагія). Необхідно диференціювати від гістіоцитозу, за якого не виявляють виражених ознак цитологічної атипії, ознак злоякісності, від гістіоцитом, від хронічного гранулезатозного запалення.

Контрольні питання.

1. Які особливості цитологічної діагностики круглоклітинних пухлин шкіри тварин?

2. Яка ступінь достовірності та чутливість цитологічної діагностики за мастоцитоми, трансмісивної венеричної саркоми, гістіоцитоми шкіри?

3. Надайте цитологічну характеристику основним гістіоцитарним захворюванням шкіри.

#### Список літератури

1. Навчальний посібник для студентів 3-4 курсів ФВМ з курсу патологічної анатомії та розтину / І.М. Щетинський, Л.М. Ляхович, А.В. Захар'єв, А.Ю. Ульяницька, А.Є. Мартем'янова. Х : ХДЗВА, 2018. 260 с

2. Burton A. G. Clinical atlas of small animal cytology. 2018. P21-32.

3 Fundățianu, Ioana Cristina et al. "CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF CANINE CUTANEOUS HISTIOCYTIC PROLIFERATIVE DISORDERS." (2016).

4. Meuten D. J. Tumors in Domestic Animals. John Wiley & Sons, Inc. First edition, 2017. 997 p.

5. Moore PF. A Review of Histiocytic Diseases of Dogs and Cats. Veterinary Pathology. 2014;51(1):167-184. doi:10.1177/0300985813510413

6. Raskin R. E., Meyer D. J., Atlas of Canine and Feline Cytology. Saunders, Elsevier, St. Louis. 2016. P. 24-29.

Навчальне видання

**ВЕТЕРИНАРНА ЦИТОПАТОЛОГІЯ**

Курс лекцій

**УЛЬЯНИЦЬКА** Анастасія Юріївна  
**ЛЯХОВИЧ** Любов Михайлівна  
**ЗАХАР'ЄВ** Андрій Вікторович  
**КУЩ** Микола Миколайович  
**БИРКА** Олена Вікторівна

Формат 60x84/16. Гарнітура Times New Roman  
Папір для цифрового друку. Друк ризографічний.  
Ум. друк. арк. 7,8.  
Наклад \_\_\_ пр.  
Державний біотехнологічний університет  
61002, м. Харків, вул. Алчевських, 44