

## ŠUNŲ PROSTATOS PATOLOGIJŲ DAŽNUMAS IR HISTOMORFOLOGIJA

Nomeda Baužaitė, Albina Aniulienė

Lietuvos veterinarijos akademija, Fiziologijos-patologijos katedra, Tilžės g. 18, LT-3022 Kaunas, tel. 36 29 23

El.p: [malbina@lva.lt](mailto:malbina@lva.lt), [patologija@lva.lt](mailto:patologija@lva.lt)

**Santrauka.** Tirtos 69 šunų prostatos. Šunys buvo suskirstyti į tris grupes: 1–5 metų, 6–10 metų, 11 metų ir vyresni. Nustatytas visų šunų prostatų indeksas. Atlikti histologiniai (dažyta hematoksilinu), histocheminiai nuopjovų tyrimai (dažyta Šif'o reagentu bei alciano mėliu ir koloidine geležimi pagal Mowry) ir citologiniai atspaudų bei aspirato tyrimai. Padidėjusi prostata rasta 58 šunims, t.y. 86, 2 %. Penkių 1-5 metų amžiaus šunų prostatos nebuvo padidėjusios ir jose histologinių pakitimų nerasta, dviejų šunų nepadidėjusiose priešinėse liaukose rasti histologiniai pakitimai, keturiems šunims nustatyta prostatos atrofija. Daugeliu atvejų toje pačioje prostatoje nustatytos kelios patologijos: epitelinė cistinė hiperplazija, epitelinė hiperplazija, uždegimai, plokščialąstelinė metaplazija, atrofija, fibrozės mazgeliai, karcinoma. Dažniausia prostatos patologija šunims – epitelinė, epitelinė cistinė hiperplazija. Šios patologijos rasta I grupėje – 72 %, II – 83%, III – 93% atvejų. Šuniui senstant dėl hiperplazijos prostata gali pasidaryti labai masyvi.

**Raktažodžiai:** prostata, šuo, epitelinė hiperplazija, epitelinė cistinė hiperplazija.

## INCIDENCE OF PATHOLOGY IN DOGS PROSTATE AND ITS HISTOMORPHOLOGY

**Summary.** We examined prostatic glands from 69 pure breed and mixed breed dogs. That were three groups : I - 1-5 years, II - 6 – 10 years, III 16- 11 years and elder. Histological, histochemical and cytological examination was performed. Index was evaluated of all prostate. Five prostate from dogs 1 – 5 years age had normal histological feature without increased index. Prostate from 4 dogs was atrophied. Prostate glands from 58 dogs was increased. In 61 glands we found various pathology: epithelial, epithelial – cystic hyperplasia, intraepithelial neoplasia, fibrotic nodule, inflammation, extensive cysts, purulent cyst, atrophy, carcinoma, squamous metaplasia. Commonly pathology in dogs prostate is epithelial hyperplasia, epithelial – cystic hyperplasia. We found this pathology in I group - 72 %, in II - 83% and in III - 93% per cases. Mucinous metaplasia was only suspected. We have performed staining for acid and neutral mucins, but mucinous metaplasia was not observed.

**Keywords:** dog, prostate, epithelial hyperplasia, epithelial – cystic hyperplasia.

**Įvadas.** Prostatos stromoje dažniausia plėtojasi tik tokie santykinai gėrybiniai procesai – uždegimai, fibrozė, raumeninio bei jungiamojo audinio hiperplazija. Piktybiniai prostatos stromos navikai pasitaiko labai retai (Barsanti, 1987; McEntee, 1992; Mostofi, 1980). Prostatos epitelyje plėtojasi ir gėrybiniai, ir piktybiniai procesai. Pastarųjų atsiradimo tikimybė su amžiumi didėja (Barsanti, 1987; Bartsch, 1987; McEntee, 1992; McNeal, 1997; Leav, 2001; Zirkin, 1984).

Pastebėta, kad atskiri patologiniai procesai kaip prostatos hiperplazija labiau pažeidžia periferinę nei periuretrinę liaukos dalį kaip manoma, dėl skirtingo audinių jautrumo lytiniams hormonams (Waters, 1997). Kol kas nenustatyta ryški priklausomybė tarp atskirų patologijų ir kurios nors liaukos dalies (Cornell, 2000; Waters, 1997). Sėklinio gumburėlio dorsokranialinėje srityje esantis liaukinis audinys pasižymi kiek didesniu jautrumu estrogenams nei likusi liaukos dalis (Aumüller, 1993). Be to, pastebėta, kad plokščialąstelinė metaplazija dažniau pažeidžia prostatinę gimdelę, sėklinį gumburėlį bei prostatinę šlaplės dalį (McEntee, 1992).

Gyvūnų prostatose skiriami trys epitelinių ląstelių tipai: bazinės, sekrecinės (liuminalinės, pagrindinės) ir neuroendokrininės (Aumüller, 1993). Žmonių prostatoje randama daugiau ląstelių tipų, bet nėra iki šiol vieningos nuomonės, ar tai skirtingos ląstelės, ar tik nevienodos jų diferenciacijos stadijos.

Apie neuroendokrininių ląstelių buvimą šunų ir katinų

prostatoje patikimų duomenų nėra. Tiriant žiurkių bei jūros kiaulyčių patinų prostatas, rastos pavienės neuroendokrininės ląstelės. Šios ląstelės, pavienės arba grupėmis, randamos bazinių ląstelių hiperplazijos bei karcinomų atvejais žmonių ir žiurkių priešinėse liaukose.

Šunų prostatos stulpiniame epitelyje iki šiol identifikuoti tik du ląstelių tipai: bazinės ir sekrecinės (pagrindinės). Didžiausiu proliferaciniu aktyvumu išsiskiria šuniukų prostatų neonataliniu periodu bei suaugusių šunų prostatų bazinės ląstelės. Bazinių ląstelių proliferacijos aktyvumas diferencijuojant liaukos patologijas įvertinamas naudojant antikūnus prieš MIB – 1 antigeną (Ki -67) (McNeal, 1986; Leav, 2001; Waters, 1997).

Teigiama, kad šunų prostatoje yra dvi skirtingos bazinių ląstelių populiacijos. Suaugusio šuns prostatoje kanalėlių bazinės ląstelės formuoja ištisinį sluoksnį ir tuo skiriasi nuo acinusų bazinių ląstelių, kurios sudaro neištisinį sluoksnį. Acinusų bazinių ir sekrecinių ląstelių santykis yra 1:7. Bazinės ląstelės panašios į mioepitelines ląsteles, turi pailgus tamsius branduolius ir negausią citoplazmą. Manoma, kad hiperplastiniai procesai susiję su acinusų bazinėmis ląstelėmis, o neoplastiniai – su kanalėlių bazinėmis ląstelėmis. Jų jautrumas faktoriams, veikiantiems hiperplastinį bei navikinį augimą, yra nevienodas (Cornell, 2000; Leav, 2001, Waters, 1997). Bazinių ląstelių sluoksnio vientisumas yra svarbus kriterijus diferencijuojant liaukos karcinomą. Bazinių

ląstelių sluoksnio vientisumui įvertinti dabar taikomas imunohistocheminio dažymo metodas naudojant antikūnus prieš didelės molekulinės masės citokeratiną (Bartsch, 1980; Cornell, 2000; Wakui, 1998; Waters, 1997).

Makroskopiškai sunku nustatyti aiškią ribą tarp normalios šuns priešinės liaukos ir pradinio hiperplazijos laipsnio. Prostatos hiperplazija difuziškai vyksta visoje liaukoje. Hiperplazijos procese šunų prostatos stromos kiekis paprastai padidėja nežymiai palyginti su liaukine dalimi. Labiausia proliferuoja epitelis (Bartsch, 1987; McEntee, 1992; McNeal, 1997; McNeal, 1986), nors kiti autoriai teigia, kad žymiai didėja ir stromos kiekis (Lowseth, 1990). Šunų prostatos normalus augimas vyksta 1-5 amžiaus metais, bet jau nuo 3 metų, esant dar normaliam liaukos dydžio indeksui, daugeliu atveju histologiškai galima rasti hiperplazijos pradžią, t. y. epitelio papiliacijas ir kuokštus. Hiperplastinis liaukos augimas – tai 6-10 šuns amžiaus metai. Tada pakinta liaukos indeksas ir histologinis vaizdas (McNeal, 1986; Lowseth, 1990; O' Shea, 1980).

Vienas kriterijų, taikomų diagnozuojant prostatos hiperplaziją, tai liaukos indeksas. Kitas, pats ankstyviausias, – tai kintantis histologinis vaizdas – papiliacijų į kanalėlių ir acinusų spindžius atsiradimas. Prostatos epitelio citologinis vaizdas hiperplazijos atveju nesiskiria nuo normalios liaukos citologinio vaizdo. Didėjant epitelinių ląstelių populiacijai, didėja kanalėliai ir acinusai, epitelio perteklius formuoja pluoštus ir spenelius, kurie pripildo liaukos spindžius. Skersiniame pjūvyje šie pluoštai ir papiliacijos matomi kaip apvalios epitelinės salelės, laisvai išsidėsčiusios spindyje. Tokių kuokštų ir papiliacijų atsiradimas yra specifinis šunų hiperplazijos bruožas (Bartsch, 1980; McEntee, 1992; McNeal, 1986 ir 1997). Dažniausiai 3–6 metų amžiuje, dar esant normaliam liaukos indeksui, išnyksta normali struktūra ir pastebima hiperplazijos pradžia – liauka auga iki 11 metų ir histologinis vaizdas kinta.

Kitas pakitimas, dažnai aptinkamas šunų prostatos hiperplazijos atveju, yra cistinis acinusų ir kanalėlių išsiplėtimas. Nors vieningai pripažįstama, kad tai yra hiperplazijos proceso dalis, vis dėlto tikėtina, kad tai gali būti ir nepriklausomas procesas (McNeal, 1986 ir 1997).

#### 1 lentelė. Šunų prostatų indekso pokyčiai amžiaus eigoje

Grupė	Šunų skaičius	Šunų amžius, metai	Šunų masė, kg	Prostatos masė, kg	Prostatos indeksas
I	23	1-5 (4,41)	5,7-38 (20,1)	5-59 (23)	0,4-4,4 (1,46) a
II	33	6-10 (8,3)	9-60 (29,7)	9-150 (49,5)	0,45-7,8 (2,19) b
III	14	11-16 (12,61)	7-45 (23)	7-148 (63,5)	0,33-10,5 (2,62) c

Pastaba: skirtumas tarp a:c, a:b statistiškai patikimas ( $p < 0,05$ )  
skirtumas tarp b:c statistiškai nepatikimas ( $p > 0,05$ )

Atlikus histologinius tyrimus rasta: be pakitimų – 5 (7,8 %) atvejai, 13 (15,6 %) – epitelinė hiperplazija, 44 (64 %) – epitelinė cistinė hiperplazija, 2 (3,1 %) – plokščialąstelinė metaplazija, 5 (7,8 %) – karcinomos, 11 (15,9 %) – viduląstelinė neoplazija, 19 (29,7 %) – uždegimai, 11 (17,2 %) – įtarta gleivinė metaplazija, 4

Acinusai, kurių diametras didesnis nei 500  $\mu$ , yra laikomi cistomis (O' Shea, 1980). Vystantis prostatos hiperplazijai, liaukoje formuojasi naujos kraujagyslės. Naudojant antikūnus prieš faktorių VIII (von Willebrando faktorius) pagal smulkių kapiliarų gausumą, liaukoje galima atskirti gerybinius procesus nuo piktybinių (Bartsch, 1980; McNeel, 1986; Leav, 2001; Wakui, 1998; Waters, 1997).

**Darbo tikslas.** Įvertinti šunų prostatų patologijų dažnumą bei jų mikroskopinį vaizdą.

**Tyrimų metodai.** Ištirta 69 šunų: 17 mišrūnų ir 55 veislinių 1-16 metų amžiaus prostatos. Šunys suskirstyti į tris grupes pagal prostatos fiziologines stadijas – 1-5 metų amžiaus šunys (prostatos normalaus augimo fazė), 6-10 metų šunys (prostatos hiperplastinio augimo fazė) ir 11 metų bei vyresni (prostatos involiucijos fazė).

Patologinė medžiaga surinkta Fiziologijos – patologijos katedroje šunų lavonų skrodimų metu arba gauta operuojant L. Kriaučeliūno smulkių gyvulių klinikoje. Patologinė medžiaga buvo paimta laike 1-24 valandų po šuns eutanazijos ar gaišimo, fiksuota 4 % buferiniu formalino arba 10 % formalino tirpalu. Įvertintas visų prostatų indeksas. Prostatos supjaustytos 4-5 mm storio pjūviais, įlietos į parafiną. Blokai pjaustyti roginiumi mikrotomu 2-5  $\mu$ m storio pjūviais. Dažyta hematoksilinu – eozinu, Šif'o reagentu (PAS reakcija) neutraliesiems mucinams nustatyti, alciano mėliu (AB) ir Mowry's koloidine geležimi rūgšties mucinams nustatyti. Dažant mucinus, kontrolei naudoti skrandžio polipo, turinčio žarnų tipo gleivinę, pjūviai.

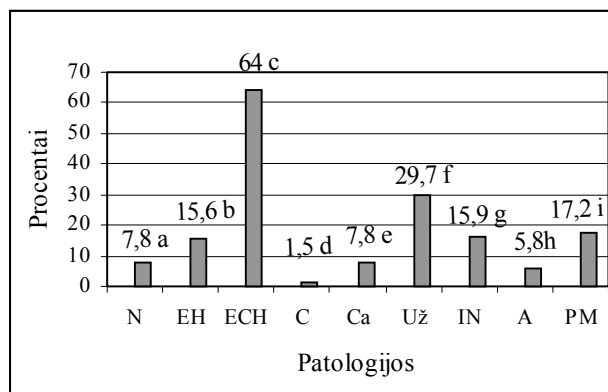
Atlikti citologiniai tyrimai. Tepinėliai (atspaudai ir adata aspiruota medžiaga) džiovinti ore, dažyti *HemaColor* dažais.

**Tyrimų rezultatai.** Ištyrus 69 šunų prostatas nustatyta, kad 58 šunų prostatų indeksas buvo padidėjęs. Vienuolikos šunų prostatų indeksas nesiekė 0,7. Šešiais atvejais tai buvo 1-5 metų šunų prostatos, keturiais – 6-10 metų šunys ir vienu atveju – 13 metų šuo. Šių 6-10 ir 13 metų šunų prostatos buvo atrofavęsi. I grupės šunų prostatų liaukos indekso vertės vidurkis buvo mažiausias ir labai skyrėsi nuo II ir III grupių (1 lentelė). II ir III grupėse prostatų indekso vertė smarkiai svyravo.

(5,8 %) – atrofija, 1 (1,5 %) – policistozė. Iš viso rasta patologijų 86,2 % (1 diagrama).

Atskirose grupėse nustatyti tokie patologiniai pakitimai: iš 22 prostatų I grupėje rasta: 5 (22,7 %) atvejais histologinė audinio struktūra nepakitusi (1 pav.), jų 2 indeksas buvo 0,4 – 0,8; visais likusiais atvejais – 17

– įvairių patologijų (2 diagrama): 5 – (22,7 %) epitelinė hiperplazija, 11 (50 %) – epitelinė cistinė hiperplazija.



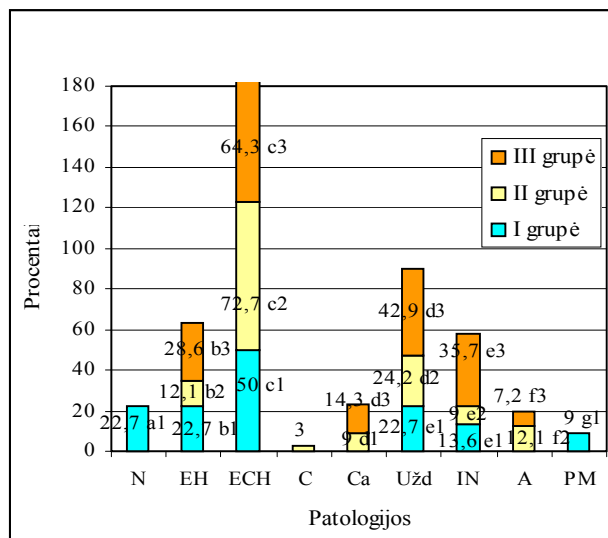
1 diagrama. Patologijų dažnumas

Skirtumas tarp a:c, b:c, c:e, c:f, c:g, c:h, c:i statistiškai patikimas ( $p < 0,05$ )

Skirtumas tarp a:e, a:h, e:h, b:g, b:i, g:i statistiškai nepatikimas ( $p > 0,05$ )

Paaiškinimai: N – norma, EH – epitelinė hiperplazija, ECH – epitelinė – cistinė hiperplazija, C – policistozė,

Ca – karcinoma, Už – uždegimas, IN – viduląstelinė neoplazija, A – atrofija, PM – plokščialąstelinė metaplazija.



2 diagrama. Šunų prostatos histopatologiniai pokyčiai amžiaus eigoje

Paaiškinimai: N – norma, EH – epitelinė hiperplazija, ECH – epitelinė – cistinė hiperplazija, C – policistozė,

Ca – karcinoma, Užd – uždegimas, IN – viduląstelinė neoplazija, A – atrofija, PM – plokščialąstelinė metaplazija.

Skirtumas tarp b2:c2;c2:d2; c2:e2; f3:b3; f3:c3;f3:d3;f3:e3, c1:e1;c1:g1 statistiškai patikimas ( $p < 0,05$ ).

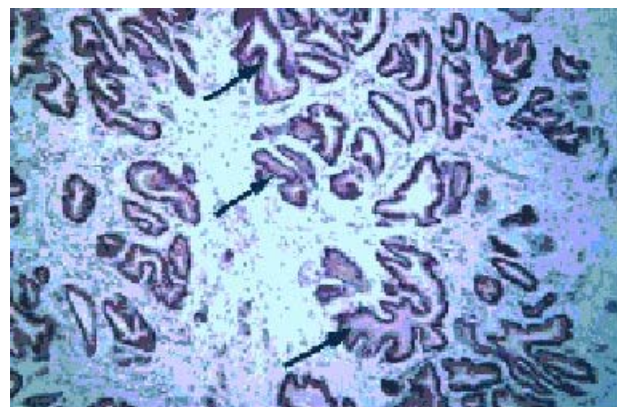
Skirtumas tarp b3:d3; d3:e3; a1:b1 statistiškai nepatikimas ( $p > 0,05$ ).

Plokščialąstelinė metaplazija rasta dviem (9 %) atvejais – vienu iš jų ši patologija buvo apėmusi visą prostatos liaukinę dalį, o kitu – perėjime į šlaplę pakitę tik stambūs išvedamieji latakai. Penkiais atvejais (22,7%)

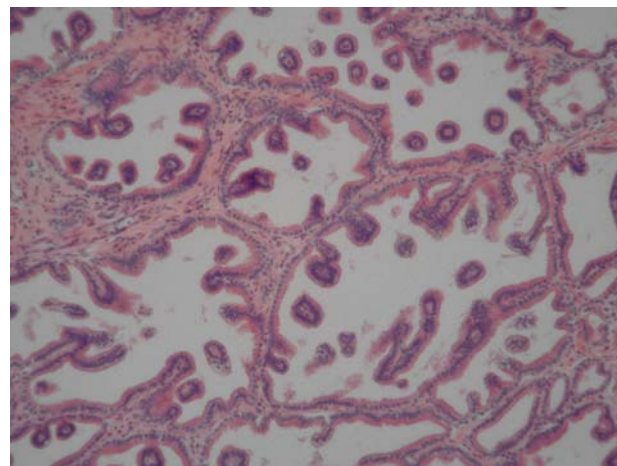
rasti uždegimai. Netolygi atrofija – dviem (9 %) atvejais (2 diagrama). Trims šunims (13,6 %) rasta viduląstelinė neoplazija, trims (13,6 %) – buvo įtarta gleivinė metaplazija, kuri atlikus histocheminius tyrimus nepasitvirtino. Daugeliu atvejų toje pačioje prostatoje rastos kelios patologijos, pvz., epitelinė cistinė hiperplazija, plokščialąstelinė metaplazija, uždegimas, plokščialąstelinė metaplazija ar intraepitelinė neoplazija.

Iš II grupėje tirtų 33 šunų prostatų rasta: 24 (72,7 %) atvejais epitelinė cistinė hiperplazija, 1 (3 %) – liaukos policistozė, 3 (9 %) – netolygi atrofija, 4 (12,1 %) – visos prostatos atrofija, 4 (12,1 %) – epitelinė hiperplazija, 4 (12,1 %) – buvo įtarta gleivinė metaplazija, 3 (9 %) – viduląstelinė neoplazija 8 (24,2 %) – uždegimai, 3 (9 %) – karcinomos. Dviems iš šių šunų prostatoje rasti pavieniai karcinomos židiniai, o vienam šuniui karcinoma buvo peraugusi visą priešinę liauką. (2 diagrama).

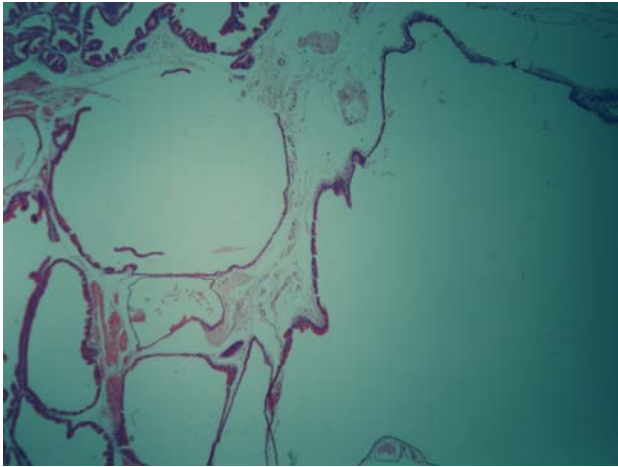
Iš III grupės tirtų 14 šunų prostatų rasta: 4 (28,6 %) atvejais epitelinė hiperplazija, 2 (14,3 %) – karcinomos, 1 (7,2 %) – atrofija, 9 (64,3 %) – epitelinė cistinė hiperplazija, 5 (35,7 %) – viduląstelinė neoplazija, 4 (28,6 %) – buvo įtarta gleivinė metaplazija, 6 (42,9 %) – uždegimai (2 diagrama).



1 pav. Normali liaukos struktūra. Rodyklėmis pažymėtos sekrecinės dalys;  $\times 200$

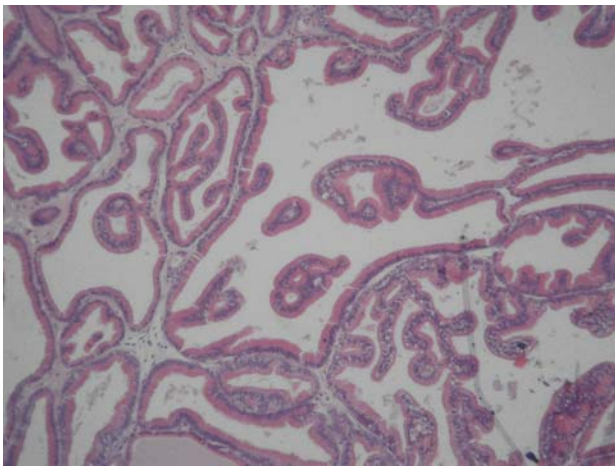


2 pav. Epitelinė cistinė hiperplazija. Matomi išsiplėtę acinusai, jų spindyje – išilginis ir skersinis papiliacijų vaizdas;  $\times 200$

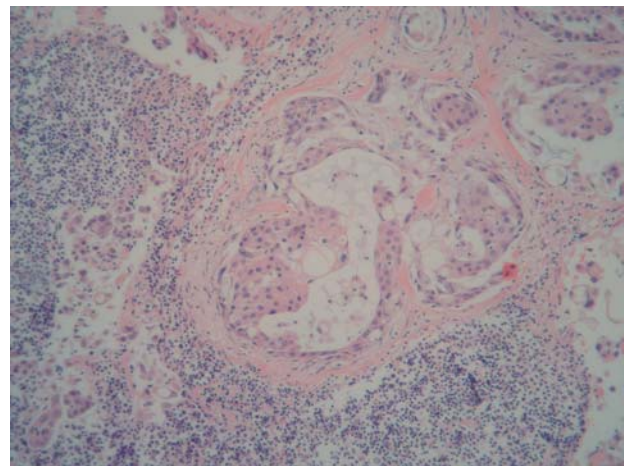


3 pav. Išsiplėtę, cistomis virtę acinusai. Kairiajame viršutiniame kampe matomos epitelio papiliacijos acinuso spindyje;  $\times 200$

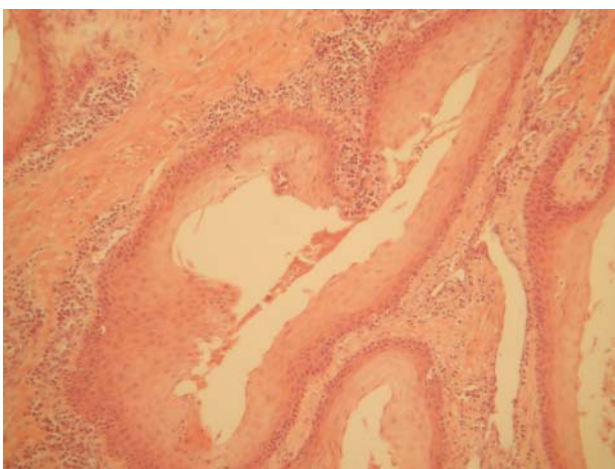
hiperplazijos mikroskopinis vaizdas buvo nevienodas: vieniems šunims rasta nedidelio laipsnio acinusių ir kanalėlių išsiplėtimai, gausios epitelio papiliacijos į jų spindį, besidėstantys glaudžiai vienas šalia kito, kitiems – žymiai išsiplėtę acinusai ir kanalėliai, dalis jų virtę cistomis su mažesniu ar didesniu kiekiu epitelio papiliacijų (2 pav.) arba cistiški acinusai ir iš sienelės tik pradedančios augti papiliacijos, beveik vienodo dydžio, pjūvyje besidėstančios eilute ir formuojančios „gaurelių“ juostą. Papiliacijų ir neišsiplėtusių acinusių epitelinės ląstelės yra aukštos, jų citoplazma grūdėta, apikaliniai poliai sudaro dantytą (liuminalinį) kraštą ir rodo skirtingą sekrecijos stadiją. Ląstelių branduoliai nedideli, apvalūs, ovalūs, dėstosi viena eile, papiliacijose – siauri, ilgi, dėstosi tankiai. Branduolėliai neryškūs, kai kurių šunų prostatose išryškėję visose epitelio ląstelėse. Papiliacijų kiekis regėjimo lauke 23 – 33 (mikroskopuojant 200 padidiniu).



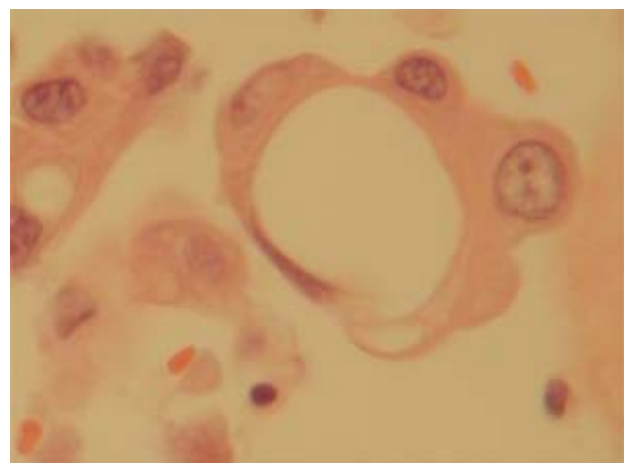
4 pav. Nedidelio laipsnio viduląstelinė neoplazija;  $\times 200$



6 pav. Blogai diferencijuota kribriforminė karcinoma;  $\times 200$



5 pav. Plokščialąstelinė metaplazija. Prostatos stromoje – uždegimas;  $\times 200$



7 pav. Blogai diferencijuota kribriforminė karcinoma;  $\times 400$

Epitelinė cistinė hiperplazija, epitelinė hiperplazija sudarė didžiausią dalį pakitimų. Epitelinės cistinės

Atlikus citologinius tyrimus hiperplazuotų liaukų tepinėliuose vaizdas buvo vienodas: ląstelės dėstosi epiteliumi būdingomis grupėmis, chromatinas labai švelniai

grūdėtas, pavienių ląstelių branduoliuose rasti branduolėliai, daugelis ląstelių stulpinės, verpstinės, cilindrinės.

Prostatos cistos (3 pav.) daugeliu atveju rastos užsipildę rausvos spalvos vienalyte arba tinkline mase, kai kuriose rasta daug eritrocitų. Cistų epitelinės ląstelės suplokštėjusios arba žemos, kubinės.

Viduląstelinė neoplazija rasta 11 atveju. Tokių liaukų indeksas svyravo nuo 1,5 iki 5. Ląstelės įvairaus dydžio, branduoliai polimorfiški: ovalūs, apvalūs, pailgi, nevienodo dydžio, branduolėliai matomi pavienėse ląstelėse. Didelio laipsnio viduląstelinės neoplazijos atveju (2 šunys) epitelio ląstelių branduoliai nusidažę labai šviesiai bazofiliškai, juose matėsi 1–3 ryškūs branduolėliai. Šešiais atvejais nedidelio laipsnio viduląstelinės neoplazijos židiniuose epitelio ląstelių citoplazmoje rastos įvairaus dydžio vakuolės (4 pav.), kurios buvo nustūmusios branduolius į ląstelės centrą arba prie pamatinės membranos. Vakuolės buvo baltos arba rausvos, homogeniškos. Dėl daugybinių baltų vakuolių ląstelės atrodė putotos. Dažant PAS bei AB vakuolių turinys nesidažė.

Vieno šuns prostatoje rastos labai šviesios ląstelės, jų granulės beveik neišryškėję, branduoliai dideli ir šviesūs, su vienu branduoliu arba ir be jo, ir patys branduoliai išsidėstę labai nelygiai – sudarė „laiptus“: gretimų ląstelių branduolių išsidėstymas skyrėsi per 1-3 branduolių skersmenį.

Plokščialąstelinė metaplazija rasta dviem šunims. Vienas iš jų buvo šešių metų šuo. Kliniškai jam buvo diagnozuotas liaukos pūlinys, o operuojant rasti mazgeliai, užpildyti puria mase. Histologiškai tiriant, rasti visi acinusai ir kanalėliai užsipildę keratino žvyneliais, limfocitais bei neutrofilais, o epitelis virtęs daugiasluoksniu plokščiuoju ragėjančiu. Stromoje nustatytas limfocitinis uždegimas (5 pav.). Kitam šuniui perėjime į uretrą rasti pakitę stambūs išvedamieji latakai, jų epitelis virtęs tipišku plokščiuoju. Paviršinis ne visai suragėjęs sluoksnis iš dalies buvo atsilupęs žvyneliais. Prostatos karcinoma rasta 5 šunims. Pagal ląstelių diferenciaciją histologiškai nustatyta: gerai diferencijuota plokščialąstelinė karcinoma (1 atveju), blogai diferencijuota šviesių ląstelių karcinoma (1 atveju), blogai diferencijuota kribriforminė (1 atveju), intralatakinė (1 atveju). Gerai diferencijuotos plokščialąstelinės karcinomos ląstelės panašios į plokščialąstelinės metaplazijos atveju randamas ląsteles, bet jos nesudarė liaukinių struktūrų ar cistų, o sudarė įvairaus dydžio, daugiausia mažus židinius, besiskverbiančius į gretimus audinius. Ląstelės nesudarė plokščiam epiteliumi būdingų sluoksnių. Skyrėsi ir ląstelių citologinis vaizdas – įvairus branduolio ir citoplazmos santykis, branduoliai labai įvairaus dydžio ir formos, dauguma jų šviesūs, su ryškiais 1–3 branduolėliais, chromatinas stambiagabalinis, daugelio ląstelių citoplazmoje – smulkios arba stambios šviesios vakuolės. Regėjimo lauke rasta 0-1 mitozinių (mikroskopuojant 400 padidiniu).

Blogai diferencijuota šviesių ląstelių karcinoma – makroskopiškai buvo 0,5×1 cm židinėlis. Ląstelės polimorfiškos: smulkios arba vidutinio stambumo, šviesios

vakuolėta citoplazma, vienu ląstelių branduoliai tamsūs, nedideli, kitų – šviesūs ir dideli. Ląstelės nesudarė liaukinių struktūrų, dėstėsi labai glaudžiai viena šalia kitos, vietomis persidengdavo.

Blogai diferencijuota kribriforminė karcinoma. Šios karcinomos rasti daugybiniai židinėliai, išsibarstę visoje liaukoje. Histologiniame preparate rasti įvairaus dydžio židinėliai, apsupti imuninio atsako ląstelėmis (6 pav.).

Palyginti su kitomis karcinomomis, šio naviko ląstelių ir jų branduolių polimorfizmas buvo didžiausias. Rastos gigantiškos ląstelės, daugelis jų citoplazmoje turėjo dideles vakuoles, kurios atrodė tuščios – tai „žiedo atspaudas“ ląstelės (7 pav.).

Panašios ląstelės rastos juosmens limfiniuose mazguose, plaučiuose, blužnyje – šiuose organuose rastos daugybinės metastazės.

Vidualveolinė karcinoma rasta viduląstelinės neoplazijos židinyje. Difuziškai visoje liaukoje rasta daug viduląstelinės neoplazijos židinių. Juose ląstelės sudarė sijas struktūras, jų citoplazma šviesi, su didelėmis vakuolėmis, branduoliai polimorfiški. Karcinomos židinyje šie požymiai buvo daug stipriau išreikšti, nesimatė bazinių ląstelių.

Liaukos naviko tepinėliuose ląstelės ir jų branduoliai įvairaus dydžio, chromatinas stambiai grūdėtas, „šiuurkštus“, branduoliuose gerai matyti 1 (daugumoje ląstelių) branduolėlis, regėjimo lauke (mikroskopuojant 400 kartų padidiniu) – 1–2 mitozės ir 1–2 dvibranduoless ląstelės, daugelio ląstelių citoplazmoje – stambios šviesios vakuolės.

Prostatos atrofija – keturiais atvejais rasta visos liaukos. Šunys buvo 6–13 metų amžiaus. Liaukinė prostatos dalis buvo sudaryta iš apvalių, retai išsidėčiusių sekrecinių dalių, kur vyravo žemas arba plokščias epitelis. Atrofijos židiniai rasti 25 prostatose, juose – uždegimas. Keturiems šunims atskirų acinusių atrofija rasta peritretretrinėje dalyje. Šiai atrofijai būdinga sumažėję acinusai, daugelis jų – be spindžio, jų epitelinės ląstelės aukštos, ryškiai eozinofiliškai nusidažiusia citoplazma, mažais tamsiais branduoliais. Šios atrofijos priežastis galėjo būti liaukinio audinio hiperplazija ir intersticinio audinio pagausėjimas. Tokią acinusių atrofiją sunku atskirti nuo mažųjų acinusių karcinomos. Devyniems šunims radome sustorėjusias jungiamojo audinio pertvaras, kuriose buvo daug raumeninių skaidulų, jungiamasis audinys buvo peraugęs atskiras skilteles. Vienam šuniui radome kolageninių skaidulų mazgelių – tai buvo labai stambios, šviesios, susisukę kolageninės skaidulos.

Uždegimas rastas 33 šunims. Šešioms iš jų buvo stambūs limfocitų židiniai su šviesiais centrais. Dvidešimt dviems šunims rasti poūmio uždegimo židiniai nustatyti stromoje, neryškių ribų, sudaryti iš limfocitų, plazmocitų, makrofaagų, hemosidarofaagų. Trimis atvejais rastos didelės 1×3 cm skersmens pūlingos cistos. Dvieju šunų prostatose nustatytas granuliozinis uždegimas. Keturiais atvejais uždegimas rastas ir stromoje, ir acinusuose. Tai buvo ūmus pūlingas uždegimas. Acinusai uždegimo židinyje užsipildę deskvamuotu epiteliumi, putotais makrofaagais. Dviem atvejais buvo labai sustorėję

kraujagyslės, aplink kurias rasta daug hemosiderofagų.

**Rezultatų aptarimas ir išvados.** Prostatos hiperplazija yra dažna šunų patologija, ypač senų. Ji pradeda vystytis gana ankstyvame amžiuje: hiperplaziją galima rasti jau 2,5 metų šunims. Šešerių metų šunims ji randama 60 %, o devynerių metų – jau 85–95 % (Barsanti, 1989; McEntee, 1992; Waters, 1997). Šuns gyvenimo eigoje šio proceso pažeistas liaukos audinys dažnai labai išvešėja. Iš tirtų šunų penkiolikos prostatos svėrė iki 100 g., ir penkių – daugiau nei 100 g (120–150 g.). Jauniausias iš mūsų tirtų šunų, kuriam histologiškai diagnozuota hiperplazija, buvo dvejų metų. Atskirose grupėse 1–5, 6–10, ir 11 metų bei vyresniems, radome epitelinę arba epitelinę cistinę hiperplaziją – 72 %, 83% ir 93%. Daug hiperplazijos atvejų pirmoje amžiaus grupėje buvo dėl to, kad didesnė dalis šios grupės šunų buvo vyresni nei trejų metų. Lygiai taip galima paaiškinti, kodėl ir antroje grupėje rastas didelis procentas hiperplazijos. Šioje grupėje beveik du trečdaliai šunų buvo vyresni nei septynerių metų, daugiausia – 8 ir 10 metų šunys. Vienam dvejų metų šuniui epitelio papiliacijos į acinusų spindį rastos nepadidėjusioje prostatoje, o vienam šešerių metų šuniui, rasta epitelio papiliacijos ir pavieniai cistiški acinusai taip pat nepadidėjusioje prostatoje.

Viduląstelinę neoplaziją radome vienuolikai šunų, dviems iš jų – didelio laipsnio. Viduląstelinę neoplazija yra laikoma prieškarinominė būklė (Cornell, 2000; Waters, 1997). Vienam iš dviejų šunų, kuriems buvo rasta didelio laipsnio neoplazija, jos židiniuose radome vidualveolinę karcinomą.

Prostatos atrofija dažniausiai esti šunų maro, cukrinio diabeto, šios liaukos uždegimo pasekmė arba senatvinė (Barsanti, 1989; McEntee, 1992). Kaip teigiama literatūroje, kastruotų šunų prostatų histologinis vaizdas panašus į tą vaizdą, kuris randamas senatvinės atrofijos atvejais. Vykstant liaukos atrofijai, kinta ne tik epitelis, bet ir stroma, ypač jos kraujagyslės (Barsanti, 1989). Iš pradžių nustatoma smulkių, o vėliau ir stambių arterijų sienelių sklerozė bei hialinozė. Stromoje ir epitelyje galima rasti geltonai rudo pigmento. Tirdami atrofijos pažeistas prostatas kraujagyslių pakitimų neradome.

Plokščialąstelinė metaplazija dažnai pasitaiko šunims, gydytiems estrogenais ar esant Sertoli ląstelių navikams sėklidėse (30–40 % ir daugiau), dėl vitamino A trūkumo, apsinuodijus chloruotu naftalenu, zeranoliu (zeralenono derivatu) (Barsanti, 1989; McEntee, 1992). Ilgas estrogenų poveikis sukelia liaukos atrofiją, plokščialąstelinę metaplaziją ir liaukos stromos lygiųjų raumenų mazgelinę hiperplaziją. Abiem mūsų stebėtai atvejais šunys nebuvo gydyti estrogenais ir sėklidėse nebuvo rasta Sertoli ląstelių navikų. Plokščialąstelinė metaplazija dažnai vystosi atrofiškuose organuose. Normalioje liaukoje androgenai stabdo keratino sintezę besidiferencijuojančiose sekrecinėse ląstelėse (Barsanti, 1989).

Literatūroje minima gleivinė metaplazija (Koren, 1998). Manoma, kad ji pakankamai dažna patologija šunų prostatose, tačiau nėra tirta. Atlikę dažymą hematoksilinu eozinu, 11 šunų prostatose pagal histologinį vaizdą,

įtarėme šią patologiją.

Vienam šuniui kaudalinėje dešinės skilties pusėje, ventraliai, periferijoje, mikroskopuojant mažuoju padidiniu, pakitusi skiltelė išsiskyrė savo spalva – ląstelės buvo rausvai pilkos, labai šviesios, be būdingo grūdėtumo, aukštos. Kitų šunų prostatose rastos pavienės tokios išvaizdos ląstelės arba ląstelės, turinčios dideles vakuoles, nustūmusias arba deformavusias branduolius. Tokios ląstelės difuziškai rastos visoje liaukoje. Aštuonių šunų prostatose šios ląstelės rastos viduląstelinės neoplazijos židiniuose. Dažant PAS, alciano mėliu bei Mowry's koloidinės geležies metodu – nesidažė. Kontrolei naudoti skrandžio polipo, turinčio žarnų tipo epitelio gleivinę, pjūviai. Mes manome, kad tai galėjo būti lipidai. Kadangi visa patologinė medžiaga buvo įlieta į parafiną, naudojant spirimą riebalus nudažyti tokiuose pjūviuose neįmanoma. Literatūroje nurodoma, kad hiperplazijos atveju, t.y. funkciškai aktyvios prostatos epitelio ląstelėse padaugėja cholesterolio (McNeal, 1997; McNeal, 1986), nors kiti autoriai teigia, kad vakuolėtoji degeneracija prostatos epitelinėse ląstelėse aptinkama labai retai (Barsanti, 1989).

**Išvados.** 1. Dėl epitelinės, epitelinės cistinės hiperplazijos prostatos masė ir atitinkamai prostatos indeksas šuns amžiaus eigoje didėja.

2. Labai padidėjusiose ir senesnių šunų prostatose yra didesnė tikimybė rasti kelis patologinius procesus.

3. Dažniausiai pasitaikančios šunų prostatos patologijos, randamos histologiškai tiriant, yra epitelinė cistinė hiperplazija, epitelinė hiperplazija.

4. Citologinis tyrimas gali būti taikomas kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant prostatos ligas.

#### Literatūra

1. Aumüller G., Goebel H.W., Bacher M., Eicheler W. und Rausch A. Aktuelle morphologische und funktionelle Aspekte der Prostata. *Verh. Dtsch. Ges. Path: München*, 1993. 1-18 s.
2. Barsanti J., Finko D. *Small Animal Reproduction and Infertility*. Toronto, 1989. 136 - 140 s.
3. Bartsch G., Bruengger A., de Klerk D.P., Coffey D.S., Rohr H.P.. Light-microscopic stereologic analysis of spontaneous and steroid-induced canine prostatic hyperplasia. *Journal Urology*. Philadelphia: WB Saunders, 1987. Vol. 137. N.3. P.552-8.
4. Bartsch G., Rohr H.P. Comparative light and electron microscopic study of the human, dog and rat prostate. An approach to an experimental model for human benign prostatic hyperplasia (light and electron microscopic analysis)--a review. *Urology International*. New York, 1980. Vol. 35. N. 2. P. 91-104.
5. Cornell K.K., Bostwick D.G. Cooley D.M., Hall G., Harvey H.J., Hendrick M.J. Clinical and pathological aspects of spontaneous canine prostate carcinoma: a retrospective analysis of 76 cases. *Prostate*. New York, 2000. Vol. 45. N. 2. P. 173 - 83.
6. El-Alfy M., Pelletier G., Hermo L.S., Labrie F. Unique features of the basal cells of human prostate epithelium. *Microscopical Research Technice*. New York, 2000. Vol. 51. N. 5. P. 436-46.
7. Koren R., Perl S., Zajdel L., Paz A., Oberkleid O.E., Nyska A., Gal R.. Mucinous metaplasia in dogs prostate and its anatomical distribution. *Revue Med Vet. Israel*, 1998. Vol. 149. N. 4. P. 313-318.
8. Mahapokai W., Xue Y., van Garderen E., van Sluijs F.J., Mol J.A., Schalken J.A. Cell kinetics and differentiation after hormonal-induced prostatic hyperplasia in the dogs. *Prostate*. New York, 2000. Vol. 44. N. 1. P. 40-8.
9. McEntee K. *Reproductive pathology of domestic mammals*. San Diego – Toronto: Academic Press, Inc, 1992. P. 600.
10. McNeal J. *Histology for Pathologists*. Philadelphia: Lippincott - Raven Publishers, 1997. P. 997 - 1016.
11. McNeal J., Bostwick D.G. Intraductal dysplasia: a premalignant

lesion of the prostate. *Human Pathology*. Cambridge, 1986. Vol. 17. N.1. P. 334-9.

12. Mostofi F.K., Sesterhenn L., Sobin L.H. Histological typing of prostate tumors. WHO. Geneva, 1980. P.22.

13. Leav I., Schelling K.H., Adams J.Y., Merk F.B., Alroy J. Role of canine basal cells in prostatic post natal development, induction of hyperplasia, sex hormone-stimulated growth; and the ductal origin of carcinoma. *Prostate*. New York, 2001. Vol. 47. N. 3. P. 149-63.

14. Lowseth L.A., Gerlach R.F., Gillett N.A., and Muggenburg B.A. Age – related changes in the prostate and testes of the beagle dog. *Veterinary Pathology*. 1990. Vol. 65-6-71. N.2. P. 347 – 353.

15. O' Shea J.P. Studies on the canine prostate gland. Factors influencing its size and weight. *Journal of Comparative Pathology*. New York, 1980. Vol.72. N. 5. P. 321-331.

16. Wakui S., Furusato M., Kato H., Nomura Y., Kano Y., Aizawa S. prostatic basal cell hyperplasia in a Cynomolgus Monkey ( *Macaca fascicularis*). *Veterinary Pathology*. 1998. Vol. 26. N. 4. P. 447 – 448.

17. Waters J., Bostwick D.G. The canine prostate is a spontaneous Model of Intraepithelial Neoplasia and Prostate Cancer Progression. *Anticancer Research*. Michigan, 1997. Vol. 17. P. 1467-1470.

18. Zirkin B.R., Strandberg J.D. Quantitative changes in the morphology of the aging canine prostate. *Anat Rec*. 1984. Vol. 208. N. 2. P. 207-14.

2002 10 25