

ФИБРОЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ ГИПЕРПАЗИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ КОШЕК

ДЮЛЬГЕР Георгий Петрович, *Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева*

ДЮЛЬГЕР Пётр Георгиевич, *Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева*

СЕДЛЕЦКАЯ Евгения Сергеевна, *Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева*

АКЧУРИНА Ирина Владимировна, *Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева*

ЛАТЫНИНА Евгения Сергеевна, *Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева*

СЕМИВОЛОС Александр Мефодьевич, *Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова*

В статье представлена обзорная информация о патофизиологии возникновения, клиническом проявлении, диагностике и лечении фиброэпителиальной гиперплазии молочных желез у кошек.

Фиброэпителиальная гиперплазия молочных желез, или ювенальная гипертрофия молочных желез, фиброаденоматоз, доброкачественная фиброэпителиальная гиперплазия, фиброглангулярная гипертрофия – дисгормональное заболевание, характеризующееся избыточной пролиферацией клеточных элементов одной, нескольких или всех молочных желез [2].

Заболевание впервые было описано в 1973 г. [6]. В этиопатогенезе болезни ведущую роль играют половые гормоны (эстрогены и прогестерон), прежде всего прогестерон [7, 17]. При этом ключевая роль в ее развитии принадлежит не абсолютной величине гормона в крови, а состоянию прогестероновых рецепторов в тканях молочной железы, которые определяют чувствительность молочной железы к эндогенным и экзогенным гормональным воздействиям. При гистохимическом исследовании послеоперационного материала, полученного после резекции пораженных фиброматозом молочных желез, рецепторы к прогестерону выявляются в 100 случаях, тогда как к эстрогенам только в 50 случаев [9, 17]. Тем не

менее, роль эстрогенов в развитии болезни также важна, поскольку они выполняет функцию прайминга – фактора, воздействие которого обязательно для выработки рецепторов к прогестерону. В патогенезе гиперплазии тканей молочной железы, по-видимому, также важную роль играют гормон роста и инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), рецепторы к которым в клетках пораженной молочной железы выявляются соответственно в 100 и 77 % случаях [20]. Полагают, что гормон роста напрямую или опосредованно, через продукцию других факторов локального роста (например, инсулиноподобный фактор роста-1), может стимулировать пролиферацию клеточных компонентов молочной железы [20].

Различают две этиологические формы фиброэпителиальной гиперплазии молочных желез: спонтанную (эндогенную) и индуцированную (экзогенную). Развитие первой формы болезни обусловлено гиперчувствительностью тканей молочной железы к эндогенному прогестерону, второй – вызвано приемом лекарственных средств с прогестагенными свойствами.



Первая форма болезни наблюдается у молодых беременных и бесплодных самок в возрасте до 1 года; клинически она начинает проявляться через 1–2 недели после первой течки и овуляции [2, 10, 11, 13, 15, 19]. Вторая этиологическая форма болезни может регистрироваться как у молодых, так и у взрослых кастрированных и некастрированных самцов и самок кошек при применении им гестагенных препаратов [13, 15, 16, 17, 19, 20, 21], в частности, мегестрола ацетата, медроксипрогестерона ацетата, реже – пролигестерона, далмадинона ацетата и хлормадинона ацетата. В литературе описан также случай развития фиброэпителиальной гиперплазии молочной железы у кота после назначения ему ципроперона ацетата – антиандрогенного препарата со слабыми прогестагенными свойствами и выраженной противоопухолевой активностью [14].

Спонтанно возникшая и индуцированная приемом лекарственных препаратов с прогестагенной активностью формы фиброэпителиальной гиперплазии молочной железы не отличаются одна от другой по анатомическому строению и состоят из тех же типов клеток, что и нормальная ткань молочной железы [12]. Характерной морфологической особенностью фиброэпителиальной гиперплазии молочной железы является чрезмерное разрастание фиброзной и железистой ткани молочных желез при отсутствии признаков секреторной активности.



Фиброэпителиальная гиперплазия паховых молочных желез у беспородной 11- месячной кошки со сроком гестации 28–30 суток: полная инволюция пораженных молочных желез наступила на 10-ю неделю после экстирпации беременной матки вместе с яичниками

Клинически болезнь проявляется гипермастией – чрезмерным уплотнением и увеличением в размере одной, нескольких или всех молочных желез. Молочные железы могут достигать больших размеров (см. рисунок). При надавливании на молочную железу секрет из сосков как пораженных, так и непораженных молочных пакетов не выдаивается. Больные самки испытывают дискомфорт при лежании и движении. Пораженные молочные железы легко травмируются о предметы окружающей среды. Механические травмы predisполагают к развитию мастита.

Диагностика заболевания в большинстве случаев не представляет трудностей. Характерные симптомы болезни (гипермастия) и данные анамнеза (первая течка, кастрация или овариогистерэктомия, прием лекарственных средств с прогестагенными свойствами) дают основание вынести безошибочный диагноз. В сомнительных случаях (например, при атипичном анамнезе или проявлении болезни), а также при отсутствии эффекта от ранее проведенной терапии прибегают к биопсии (цитологическому исследованию пунктатов из пораженных молочных желез).

При умеренно выраженной не осложненной форме гиперплазии молочной железы в лечении нет необходимости; заболевание может пройти спонтанно после регрессии желтого тела полового цикла [16].

При фиброаденоматозе молочной железы, возникшем после применения интактным и кастрированным животным (котам и кошкам) гестагенных препаратов длительного действия, прибегают к антипрогестагенной терапии препаратами на основе аглепристона. Показанием к проведению антигормональной терапии также может служить высокая племенная ценность кошки.

Аглепристон (aglepristone) – синтетическое стероидное антигестагенное соединение: 11-бета-[p-(Диметиламино)фенил]-17бета-гидрокси-17-[(Z пропенил)эстра-4,9-диен-3-он. Препарат производится под торговым названием «Ализин» (Alizin®) фирмой Virbac (Франция). Он официально разрешен к применению для прерывания беременности у собак со сроком гестации до 45 дней. Аглепристон является конкурентным антагонистом прогестерона, а также глюкокортикостероидов. По степени родства с рецепторами прогестерона





в 3 раза активнее прогестерона. Блокада прогестероновых рецепторов приводит к нарушению взаимодействия прогестерона с клетками-мишенями и соответственно к ослаблению или прекращению его регулирующего действия на ткани- и органы-мишени организма. Препарат повышает сократительную деятельность беременной матки, ее чувствительность к утеротоническим агентам, что приводит к прерыванию беременности. В ветеринарной практике его также применяют для терапии пиометры у самок собак и кошек [1, 2]. Препарат достаточно хорошо переносится. В момент его введения возможна местная болезненность. Противопоказания к применению: гиперчувствительность к компонентам препарата, надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона), длительная глюкокортикостероидная терапия, острая или хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, наличие рубца на матке после предыдущего кесарева сечения, сахарный диабет, кахексия, анемия и другие нарушения гемостаза [3–5].

Протоколы и клиническая эффективность применения аглепристона интактным и кастрированным кошкам и котам при фиброаденоматозе молочных желез приведены в таблице.

Анализ данных, приведенных в таблице, свидетельствует о достаточно высокой эффективности (95,3–100 %) терапии фиброэпителиальной гиперплазии молочной железы у кошек и котов препаратами на основе аглепристона. После успешно проведенной антипрогестероновой терапии у некоторых интактных кошек возможен рецидив заболевания (после проявления очередной течки и овуляции). Таких животных, а также кошек, не имеющих высокой племенной ценности, рекомендуется подвергать овариогистерэктомии [15, 23].

При неполной инволюции молочной железы после овариозэктомии и/или неэффективности антипрогестагенной терапии кастрированных животных прибегают к мастэктомии с последующей гистологической верификацией послеоперационного материала.

Самыми эффективными методами терапии фиброэпителиальной гиперплазии молочных желез являются овариогистерэкто-

мия и антипрогестагенная терапия. Выбор метода лечения зависит от возраста, пола, анамнеза, состояния здоровья и племенной ценности животного. Антипрогестагенная терапия препаратами на основе аглепристона признана методом выбора при фиброаденоматозе молочной железы, возникшем после применения интактным и кастрированным котам и кошкам гестагенных препаратов. Показанием к проведению антигормональной терапии служит также высокая племенная ценность кошки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дюльгер Г.П., Дюльгер П.Г. Физиология размножения и репродуктивная патология собак. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Лань, 2017. – 236 с.
2. Дюльгер Г.П., Седлецка Е.С. Акушерство, гинекология и биотехника размножения кошек: учеб. пособие. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Лань, 2018. – 168 с.
3. Изучение фармакодинамических параметров лекарственной формы на основе флаволигнанов расторопши пятнистой (*Silybum marianum* (L.) Gaerth)/ С.В. Енгашев [и др.] // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2014. – № 2. – С. 6–9.
4. Лекарственные средства, применяемые в ветеринарном акушерстве, гинекологии, андрологии и биотехнике размножения животных / Г.П. Дюльгер [и др.]. – СПб.: Лань, 2016. – 272 с.
5. Практическое акушерство и гинекология животных / Р.Г. Кузьмич [и др.]. – Витебск.: ВГАВМ, 2017. – 303 с.
6. Allen H.L. Feline mammary hypertrophy // Vet. Pathol., 1973, Vol. 10, P. 501–508.
7. Bethlehem M., van der Luer R.J. Feline fibroepithelial hyperplasia in 3 castrated tomcats following treatment with progestagens // Tijdschr. Diergeneeskde, – 1993, Vol. 118, P. 650–652.
8. Boryczko Z., Gizinski S., Seweryn T., Bostedt H. Feline fibroepithelial hyperplasia of mammary gland: antigestagens therapy // Medycyna Wet., 2006, Vol. 1, P. 62–63.
9. De las Mulas J.M., Millan Y., Bautista M.J. et al. Oestrogen and progesterone receptors in feline fibroadenomatous change: An immunohistochemical study // Vet. Pathol., 2000, Vol. 68, P. 15–21.
10. Gognya A., Fienib F. Aglepristone: A review on its clinical use in animals // Theriogenology, 2016, Vol. 85(4), P. 555–566.
11. Gorlinger S. Treatment of fibroadenomatous hyperplasia in cats with aglepristone/S. Gorlinger, H.S. Kooistra, A. van den Broek, A.C. Okkens // J. Vet. Intern. Med., 2002, Vol. 16, P. 710–713.
12. Hayden D.W., Johnson K.H., Ghobrial H.K. Ultrastructure of Feline Mammary Hypertrophy //



Автор	Количество и пол животных	Протокол применения аглепристона	Примечание
A. Wehrend et al., 2001 [24]	6 кошек	10 мг/кг массы тела подкожно ежедневно в течение 4–5 сут.	Все животные выздоровели. Полная инволюция молочных желез наступила через 3–4 недели от начала лечения
S. Gorlinger et al., 2002 [11]	7 кошек	20 мг/кг массы тела один раз в неделю	Практически все кошки (за исключением одной – 4,3 %) выздоровели через 1–4 недели от начала лечения. Две беременные кошки с фиброаденоматозом молочных желез были абортированы, у одной из них после аборта развился эндометрит
	15 кошек	10 мг/кг массы тела двукратно с перерывом 24 ч один раз в неделю	
D. Meisl et al., 2003 [19]	2 кошки и 1 кот	10 мг/кг массы тела подкожно двукратно с перерывом 24 ч	Все животные выздоровели. Полная инволюция пораженных молочных желез наступила на 5–11-й неделе от начала лечения
D. Nak et al., 2004 [20]	1 кошка	10 мг/кг массы тела подкожно на 1, 2 и 7-е сут.	Полная инволюция пораженных молочных желез наступила в течение 3 недель
Z. Boryczko et al., 2006 [8]	1 кошка	10 мг/кг массы тела подкожно через каждые 3–4 сут.	Все животные, независимо от схемы лечения, выздоровели в течение 3 недель после первой инъекции аглепристона
	1 кошка	5 мг/кг массы тела подкожно ежедневно в течение 5 дней	
	1 кошка	5 мг/кг массы тела подкожно один раз в неделю	
R. Vitasek, H. Dendisova, 2006 [23]	1 кошка	10 мг/кг массы тела подкожно на 1, 2, 7, 14 и 21-е сут.	Полная регрессия молочных желез наступила через 6 недель от начала лечения
B.H. Sontas, et al., 2008 [22]	1 кот	10 мг/кг массы тела подкожно ежедневно в течение 5 сут.	Инволюция молочных желез наступила через 4 недели от начала лечения
P. Jurka, A. Max, 2009 [15]	14 кошек	10 мг/кг массы тела подкожно на 1-е и 2-е сут., затем один раз в неделю до наступления полной регрессии молочной железы	Эффективность лечения составила 100 %. Инволюция молочных желез началась на 2-ю неделю и завершилась через 4 недели от начала лечения. Более продолжительное лечение понадобилось кошкам с фиброаденоматозом молочных желез, возникшем после применения гестагенных препаратов длительного действия. В течение 12 месяцев после лечения рецидив болезни наступил у 5 кошек, одной из которых применяли депо-форму медроксипрогестерона ацетата до начала лечения, другой – этот же препарат применяли через несколько месяцев после курса аглепристона
S.L. Mayayo et al., 2018 [18]	1 кот	15 мг/кг массы тела подкожно на 1, 2, 8 и 15-е сут.	Инволюция молочных желез началась на 6-е сут. и завершилась через 4 недели от начала лечения

Vet. Pathol., 1983, Vol. 20, P. 254–264.

13. Hinton M., Gaskell C.J. Non-neoplastic mammary hypertrophy in the cat associated with pregnancy or with oral progestagen therapy // Vet. Rec., 1977, – Vol. 100, P. 277–280.

14. Jelinek F., Barton R., Posekana J., Hasonova L. Gynaecomastia in a tom-cat caused by cyproterone acetate: a case report // Veterinarni Medicina, 2007, Vol. 52, P. 521–525.

15. Jurka P., Max A. Treatment of fibroadenomatosis in 14 cats with aglepristone—changes in blood parameters and follow-up // Vet Rec., 2009, Vol. 165, P. 657–660.

16. Loretto A.P., Ilha M.R.S., Breitsameter I., Faraça C.S. Clinical and pathological study of feline mammary fibroadenomatous change associated with depot medroxyprogesterone acetate therapy // Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinariae Zootecnia, 2004, Vol. 56(2), P. 270–274.

17. MacDougall L.D. Mammary fibroadenomatous hyperplasia in a young cat attributed to treatment with megestrol acetate // Can. Vet. J., 2003, Vol. 44(3), P. 227–229.

18. Mayayo S.L., Bo S., Pisu M.C. Mammary fibroadenomatous hyperplasia in a male cat // J. of Feline Med. and Surg. Open Reports, 2018, P. 1–5.

19. Meisl D., Hubler M., Arnold S. Treatment of fibroepithelial hyperplasia (FEH) of the mammary gland in the cat with progesterone antagonist Aglepristone (Alizine) // Schweiz Arch Tierheilkd, 2003, Vol. 145, P. 130–136.

20. Nak D., Nak Y., Seyrek-Intas K., Hakki Kumru I. Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with aglepristone // Aust. Vet. Practit., 2004, Vol. 34, P. 161–162.

21. Ordas J., Y. Millan, A.E. de los Monteros et al. Immunohistochemical expression of progesterone receptors, growth hormone and insulin growth factor-I in feline fibroadenomatous change // Res Vet. Sci., 2004, Vol. 76(3), P. 227–233.

22. Sontas B.H., Turna O., Ucmak M., Ekici H. What is your diagnosis? Feline mammary fibroepithelial hyperplasia // J. Small Anim. Pract., 2008, Vol. 49, P. 545–547.

23. Vitasek R., Dendisova H. Treatment of feline mammary fibroepithelial hyperplasia following a single injection of proligestone // Acta Veterinaria Brunensis, 2006, Vol. 75, P. 295–297.

24. Wehrend A., Hospes R., Gruber D. Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with a progesterone-antagonist // Vet. Rec., 2001, Vol. 148, P. 346–347.

Дюльгер Георгий Петрович, д-р вет. наук, зав. кафедрой «Морфология и ветеринария», Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева. Россия.

Дюльгер Пётр Георгиевич, канд. вет. наук, старший преподаватель кафедры «Морфология и ветеринария», Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева. Россия.

Седлецкая Евгения Сергеевна, канд. вет. наук, старший преподаватель кафедры «Морфология и ветеринария», Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева. Россия.

Акчурина Ирина Владимировна, канд. вет. наук, доцент кафедры «Морфология и ветеринария», Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева. Россия.

Латынина Евгения Сергеевна, старший лаборант кафедры «Морфология и ветеринария», Российский государственный аграрный университет - МСХА имени К.А. Тимирязева. Россия.

127550, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49.

Тел.: (499) 976-04-80; e-mail: dulger@rgau-msha.ru.

Семиволос Александр Мефодьевич, д-р вет. наук, проф. кафедры «Терапия, акушерство и фармакология», Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. Россия.

410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83.

Тел.: (8452) 26-16-96.

Ключевые слова: кошки; молочные железы; фиброэпителиальная гиперплазия молочных желез.

FELINE MAMMARY FIBROEPITHELIAL HYPERPLASIA

Dyulger Georgy Petrovich, Doctor of Veterinary Sciences, Head of the chair "Animal Morphology and Veterinary Medicine", Russian State Agrarian University – Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev. Russia.

Dyulger Peter Georgievich, Candidate of Veterinary Sciences, Senior Teacher of the chair "Animal Morphology and Veterinary Medicine", Russian State Agrarian University – Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev. Russia.

Sedletskaya Evgeniya Sergeevna, Candidate of Veterinary Sciences, Senior Teacher of the chair "Animal Morphology and Veterinary Medicine", Russian State Agrarian University – Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev. Russia.

Akchurina Irina Vladimirovna, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the chair "Animal Morphology and Veterinary Medicine", Russian State Agrarian

University – Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev. Russia.

Latynina Evgeniya Sergeevna, Senior Laboratory Assistant of the chair "Animal Morphology and Veterinary Medicine", Russian State Agrarian University – Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev. Russia.

Semivolos Aleksandr Mefodyevich, Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the chair "Therapy, Obstetrics and Pharmacology", Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov. Russia.

Keywords: cats; mammary gland; feline mammary fibroepithelial hyperplasia.

A review of scientific literature concerning pathophysiology, diagnosis and the current methods of treatment of feline fibroepithelial hyperplasia of mammary gland is presented.

