

# KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VÀ BIỂU HIỆN PHÂN TỬ CỦA MỘT SỐ LOẠI KHỐI U MÔ MỀM TRÊN CHÓ

Nguyễn Thành Luân<sup>1</sup>, Đinh Diệu Linh<sup>1</sup>, Phạm Thị Hải Hà<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

Tái phát cục bộ sau khi phẫu thuật cắt bỏ khối u mô mềm (STS) là lý do thông thường dẫn đến thất bại trong điều trị và quản lý STS, và có thể xảy ra ở 7 - 75% thú bệnh, tái phát liên tục có liên quan đến việc giảm khả năng sống sót chung của chó. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ chó có khối u ghi nhận được trong nghiên cứu là 1,5%. Kết quả phân tích đặc điểm hình thái mô bệnh học của khối u vành tai trên chó Chow Chow cho thấy sự tăng sinh mạnh của các tế bào hình thoi, có sự thay đổi về kích thước, hình dạng, sự cụm lại, và có sự xuất hiện của các bạch cầu xâm nhập xung quanh mạch máu. Tương tự, kết quả phân tích hóa mô khối u âm đạo trên chó French Bulldog cho thấy mật độ tế bào khối u bình thường, bao gồm các tế bào sợi trưởng thành, hình thành nhiều sợi collagen và không có sự tăng sinh mạnh và dữ dội của các tế bào. Đặc biệt, phân tích sự biểu hiện của một số loại marker phân tử từ các sinh thiết từ khối u mô bào ở vú chó Husky cho thấy các tế bào biểu hiện mạnh với vimentin (68,1%) có liên quan đến đặc điểm di căn ác tính. Các tế bào u di căn tên Husky có thể làm thay đổi các chỉ tiêu sinh hóa máu đi kèm với tình trạng nhiễm trùng huyết nên chó không đủ điều kiện để tiến hành phẫu thuật. Nhìn chung, việc kiểm tra mô học và đánh giá mức độ biểu hiện của các markers có thể giúp xác định tình trạng nguy hiểm của các khối u trên chó và cần được mở rộng đánh giá trong các liệu pháp can thiệp và hạn chế tái phát cục bộ sau khi phẫu thuật cắt bỏ.

*Từ khóa:* Chó cái, khối u tuyến, ung thư, thú y.

## Characterisation and specific markers expression of soft tissue sarcoma in the dog

Nguyen Thanh Luan, Dinh Dieu Linh, Pham Thi Hai Ha

## SUMMARY

Treatment failure in canine soft tissue tumors, a locally invasive mesenchymal neoplasm may occur in between 7 and 75% of patients, with recurrence consistently associated with reduced overall survival for the dog. In this study, the percentage of tissue sarcoma in the dog was 1.5%. Histopathological analysis characteristics of the ear lobe tumors in Chow Chow showed a strong proliferation of rhabdoid cells, changes in size, shape, clustering, and presence of leukocytes infiltrating around blood vessels. Also, histopathological study of vaginal tumors in French Bulldog showed normal tumor cell density, including mature fibroblasts, formation of many collagen fibers and no strong proliferation and ferocity of cells. In particular, immuno-histopathological analysis of biopsies sample from breast tumor of Husky showed an overexpressing of vimentin in cells (68.1%) which associated with malignant metastasis status. The metastatic tumor cells in Husky might change the blood biochemical parameters together with sepsis, thus the dog was not eligible for surgery. In general, histological examination and expression levels of markers can help determine the malignant status of tumors in dogs and should be included medical examination to limit local recurrence following surgical resection.

*Keywords:* Female dog, mammary tumor, oncology, veterinary.

<sup>1</sup> Viện Khoa học ứng dụng HUTECH, Đại học Công nghệ Tp. Hồ Chí Minh (HUTECH)

<sup>2</sup> Viện Kỹ thuật công nghệ cao NTT, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khối u mô mềm (soft-tissue sarcomas - STSs) có nguồn gốc từ các mô có nguồn gốc trung mô. Khả năng tái phát cục bộ sau khi phẫu thuật cắt bỏ là thách thức đặc trưng trong việc quản lý khối u tái phát, 40% con chó có khối u mức độ cao cũng có thể phát triển bệnh di căn, mặc dù đã kiểm soát thành công tại chỗ. Khối u mô mềm trên chó là một bệnh phức tạp và có nhiều điều chưa rõ ràng liên quan đến sinh học và cách xử lý lâm sàng chưa tối ưu.

Ung thư là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong ở chó trưởng thành. Trong số nhiều loại ung thư trên chó, STS được định nghĩa là một quần thể không đồng nhất của các khối u trung mô với sự hình thành mô có nhiều sự biến đổi và chiếm tới 15% tổng số các khối u ở da và dưới da ở chó (Liptak và Forrest, 2013). Chó từ trung niên trở lên và chó giống lớn có xu hướng bị mắc các khối u này. Có tới 60% STS ở chó được tìm thấy trên các chi, trong khi các vị trí giải phẫu khác ít được biểu hiện hơn (thân 35% và đầu hoặc cổ 5%) (Liptak và Forrest, 2013; Bray và cs., 2017).

STS có thể phát sinh từ hầu hết mọi vị trí giải phẫu. Ở chó, chúng phát triển thường xuyên nhất ở vị trí dưới da và rất phổ biến, chiếm từ 9-15% của tất cả các khối u trên da hoặc dưới da (Dennis và cs., 2011; Liptak và Forrest, 2013). Tái phát cục bộ sau khi phẫu thuật cắt bỏ là lý do thông thường dẫn đến thất bại trong điều trị và quản lý STS, và có thể xảy ra ở 7-75% thú bệnh, tái phát liên tục có liên quan đến việc giảm khả năng sống sót chung của chó. Các công bố gần đây cho thấy kết quả điều trị của những con chó bị STS đã được cải thiện trong 30 năm qua (Bray và cs., 2014), có thể là kết quả của việc thăm khám sớm hơn. Quan trọng hơn, các ca cắt bỏ không có kế hoạch, được thực hiện mà không có sự kiểm tra chẩn đoán trước có thể cảnh báo về khả năng ác tính có thể xảy ra, vẫn rất phổ biến (Bray và cs., 2014).

Phân loại mô học ba bậc đã được phát triển cho các bệnh STS ở chó từ cuối những năm 1980 và được xem xét gần đây (Dennis và cs., 2011). STS cấp I (cấp độ thấp) là dạng thường gặp nhất và thường là những tổn thương phát triển chậm với tỷ lệ tái phát thấp nhất sau khi phẫu thuật cắt bỏ. Đối với cấp độ khối u cao hơn có liên quan đến hành vi xâm lấn sinh học cao hơn, do đó dẫn đến tỷ lệ tái phát cục bộ cao hơn. McSporran (2009) báo cáo rằng khoảng 7% các khối u cấp độ thấp tái phát sau khi cắt bỏ rìa so với 34% và 75% đối với các khối u cấp độ trung bình và cao cấp tương ứng.

Hiện tại các xét nghiệm chẩn đoán tin cậy để xác định đúng kích thước vùng phẫu thuật là rất cần thiết cho một khối u cụ thể, vì vậy có thể dẫn đến sự không phù hợp giữa cách điều trị và bệnh. Các phương pháp phân tích trong nghiên cứu này bao gồm phân tích về đặc điểm hình thái mô bệnh học bằng ứng dụng phương pháp hóa mô và sự biểu hiện của một số loại marker phân tử bằng phương pháp hóa mô miễn dịch thường dùng trong chẩn đoán khối u. Bên cạnh đó, các kết quả ghi nhận được trong nghiên cứu sẽ được phân tích để có thể đề xuất những tiên lượng, định hướng điều trị phù hợp hỗ trợ cho việc tăng cường quản lý STS ở chó.

## II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là thú bệnh có liên quan đến khối u đến kiểm tra và điều trị tại phòng khám thú y TrustVet, Gò Vấp, Thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 3 đến tháng 6 năm 2021. Các mẫu khối u từ chó mắc bệnh được phân loại như sau (1) chó có dấu hiệu khối u nổi rõ ( $> 3$  cm); (2) chó bệnh có thể trạng yếu, lờ đờ, bỏ ăn; (3) khối u di căn tới vị trí khác trên cơ thể; (4) chó được bác sĩ chẩn đoán mô bệnh học là khối u ác tính hoặc lành tính.

## 2.2. Thu mẫu khối u trên chó

Thú bệnh sau khi được chẩn đoán lâm sàng là có khối u được tiến hành thủ thuật cắt bỏ khối u, các mô khối u được cắt nhỏ bằng 1/2-1 đốt ngón tay. Mỗi khối u nên lấy từ 1-3 mẫu mô (loại trừ trường hợp lấy ở vị trí hoại tử, viêm loét). Mẫu sau khi lấy được bảo quản trong formaldehyde 10% trong thời gian gửi tới Trung tâm xét nghiệm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch ANAPAS, TP.HCM.

## 2.3. Phân tích cận lâm sàng

Thú bệnh được đánh giá thành phần huyết học trước khi tiến hành phẫu thuật cắt bỏ, để loại trừ những trường hợp thú bệnh bị máu khó đông, có hay không dấu hiệu của nhiễm trùng.

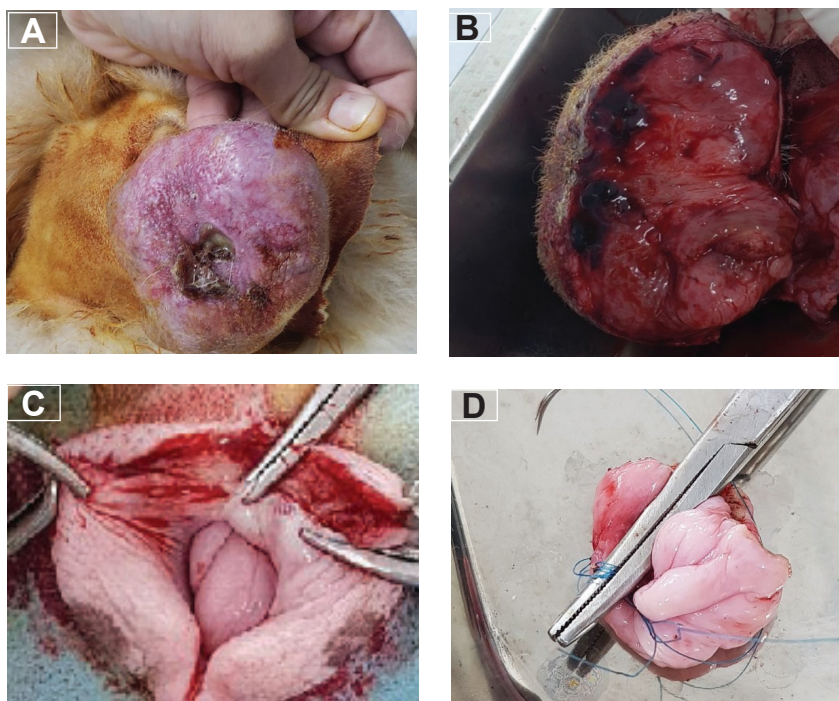
Các khối u sau phẫu thuật cắt bỏ được cố định trong dung dịch formol trung tính 10%. Sau đó các mẫu khối u được làm tiêu bản vi thể theo quy trình đúc paraffin, cắt tiêu bản và nhuộm bằng Hematoxylin – Eosin (HE); cắt trên máy cắt tiêu

bản tự động HM 340 E Thermo Scientific và quan sát dưới kính hiển vi quang học Leica DM2500.

Phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch được thực hiện đánh giá trên các mẫu khối u bằng cách đánh dấu với các marker miễn dịch. Các marker được chọn sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: Vimnetin, Desmin, S-100, Smooth Muscle Actin (SMA), Actin Muscle, Cytokeratin (CK) và CD68 có nguồn gốc từ Dako EnVision Plus và Dako Autostainer (Dako Corporation, Carpinteria, CA) và dùng phân loại khối u tương ứng như khối u trung mô, khối u cơ vân, khối u thần kinh, khối u mạch máu, khối u cơ, khối u biểu mô và khối u có nguồn gốc đại thực bào. Phương pháp thực hiện được tiến hành theo quy trình của Trung tâm xét nghiệm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch ANAPAS, TP.HCM.

## III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 3.1. Tình trạng mắc u, bướu trên chó



**Hình 1. Các loại khối u trên chó được phân tích trong nghiên cứu này**  
 Hình ảnh đại thể khối u fibrosarcoma – u sợi ác tính (A và B),  
 Vị trí khối u ở âm đạo ở chó French Bulldog (C và D)

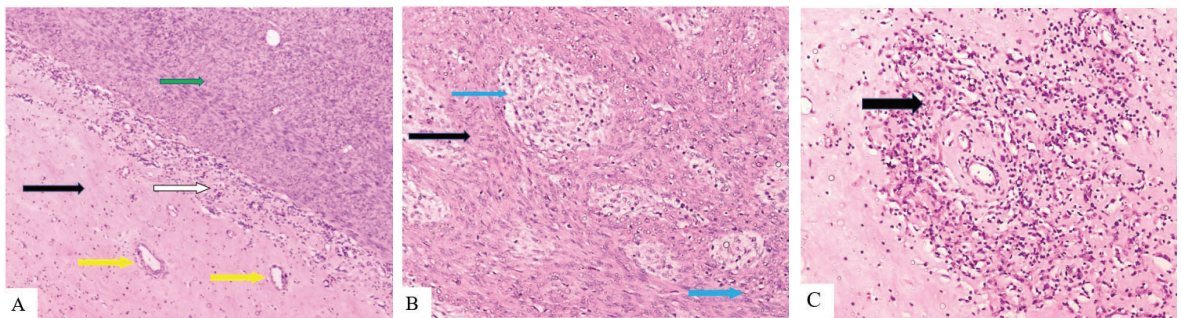


Trong nghiên cứu này, có 19 trường hợp chó có khối u trong tổng số chó (1.260 con) đến khám và điều trị tại phòng khám. Tỷ lệ chó có khối u ghi nhận được là 1,5%. Kết quả này phù hợp với tỷ lệ trong khảo sát trước đây của Đặng Minh Hải (2008) là 1,44%. Tuy nhiên, tỷ lệ này còn thấp so với các công bố trước đây trên thế giới do khối u trên chó có thể xuất hiện bên trong nội quan và cần có nghiên cứu đánh giá sử dụng các phương pháp chuyên dụng như chụp CT, MRI. Cụ thể, hơn 1 triệu trường hợp ung thư mới được cho là xảy ra ở chó mỗi năm ở Hoa Kỳ, và trong các nghiên cứu hồi cứu mô tả tỷ lệ tử vong ở chó, ung thư là nguyên nhân tử vong phổ biến nhất với tỷ lệ ước tính là ~30% (Fleming và cs., 2011; Alvarez, 2014). Tỷ lệ lớn ung thư ở chó cho thấy một nhóm các khối u tự phát, nhiều trong số đó có mô học tương tự như các khối u ở con người. Các mô bệnh thường gặp bao gồm u lympho non-Hodgkin, u da ác tính (malignant melanoma), u xương (OSA, osteosarcoma), ung thư biểu mô bàng quang và nhiều loại ung thư não trong số những loại khác (Leblanc và cs., 2016). Số lượng chó bị bệnh ung thư ngày càng tăng được xem là nguồn dữ liệu quan trọng để đánh giá tiền lâm sàng về khả năng kháng bệnh, dược lý học, tác dụng dược động lực học và hiệu quả tiềm năng của các liệu pháp chống ung thư mới. Trong nghiên cứu này, 3 trường hợp chó mắc khối u

trên cơ thể ở những vị trí khác nhau được chọn phân tích tiếp theo bao gồm (1) khối u xuất hiện ở vành tai, kích thước khoảng 8x5x3cm có mặt độ lông trên khối u thưa thớt, mỏng, sợi lông nhỏ, ngắn; (2) khối u xuất hiện ở âm đạo, kích thước có đường kính >1,5cm; (3) khối u ban đầu phát hiện ở vú, sau đó khối u xuất hiện ở nách chân trước phải. Kích thước ở vú khoảng 23x2,5x1cm; nách khoảng 4x3,5x1,5cm (hình 1).

### 3.2. Kết quả phân tích khối u vành tai của chó Chow Chow

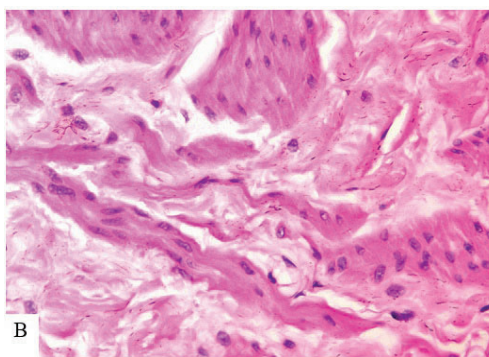
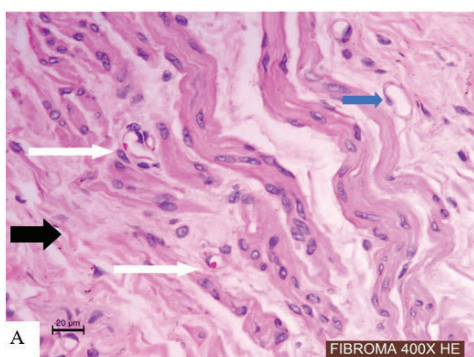
Thú bệnh tên Bô Chi, giống chó Chow Chow, gần 2 tuổi, là chó đực đã thiến. Cân nặng 25kg, có tiền sử điều trị viêm da 2 tháng tại phòng khám và đã khỏi hẳn. Ngoài ra chủ nuôi cũng thực hiện tiêm phòng đầy đủ cho thú bệnh từ nhỏ. Lúc khám, chó có khối u xuất hiện được hơn 1 năm, trong khoảng thời gian có khối u trên vành tai, thú bệnh ăn uống tốt, hoạt động bình thường. Thú bệnh được nuôi thả trong khuôn viên nhà, ít tiếp xúc với chó bên ngoài. Kết quả phân tích huyết học cho thấy lympho giảm nhẹ, MID tăng cho thấy thú bệnh có viêm nhẹ, trong phẫu thuật cần sử dụng thuốc kháng sinh để ngăn ngừa nhiễm trùng trong và sau ca phẫu thuật. Các chỉ số RBC tăng nhẹ cho thấy thú bệnh thiếu máu, và cơ thể có dấu hiệu mất nước nhẹ.



**Hình 2. Hình ảnh lát cắt khối u trên vành tai chó (100X HE)**

*A: Phần mô bị hoại tử được ngăn cách với phần mô còn tế bào bởi các nhân đang tan rã do hoại tử (mũi tên trắng). Phần mô hoại tử không còn hình dạng tế bào, trở thành một khối đồng nhất bất màu hồng. Nhiều mạch máu đến nuôi dưỡng khối u. B: Các khối u được bao bởi các tế bào sợi (mũi tên đen), bên trong khối có các tế bào hình thoi kích thước không đồng đều (mũi tên xanh). Xuất hiện nhiều ô tế bào với nhiều kích thước khác nhau. C: Bạch cầu xâm nhập xung quanh mạch máu, bao gồm các nhân tan rã do bị hoại tử.*

Kết quả phân tích vi thể khối u cho thấy sự tăng sinh dữ dội của các tế bào hình thoi, có sự thay đổi về kích thước và hình dạng. Các tế bào sắp xếp thành các dải song song, một phần bất chéo nhau. Cấu trúc mô có dấu hiệu hoại tử, các tế bào tăng sinh mạnh và cụm lại, và có sự xuất hiện của các bạch cầu xâm nhập xung quanh mạch máu, bao gồm các nhân tan rã do bị hoại tử (hình 2). Trong trường hợp này, phẫu thuật vẫn là chiến lược hiệu quả trong việc điều trị và quản lý khối u. Các khuyến nghị tiêu chuẩn để cắt bỏ khối u với lề tối thiểu là 3cm (Bray, 2014). Sau khi đánh giá thành phần huyết học, các chỉ số trong máu ổn định, đủ điều kiện tiến hành phẫu thuật cắt bỏ khối u bao gồm cả vành tai chứa khối u. Trường hợp chó ChowChow đã có dấu hiệu hồi phục tốt sau phẫu thuật cắt bỏ và chưa thấy tái phát sau 3 tháng.



**Hình 3. Hình ảnh mô học của khối u âm đạo của French Bulldog (400X HE)**

*A: Các tế bào sợi trưởng thành, nhiều mạch máu đến nuôi dưỡng khối u, xung quanh thành mạch có xuất hiện bạch cầu. Đường ranh giới giữa các tế bào khó nhận biết. B: Các sợi collagen bắt màu hồng nhạt, tế bào chất bắt màu hồng đậm.*

Không ghi nhận sự tăng sinh mạnh và dữ dội của các tế bào. Nhân tế bào có kích thước tương đối đồng đều, nhân kéo dài có hình bầu dục, oval. Chẩn đoán lâm sàng của u xơ sợi âm đạo dựa trên khá lâm sàng và đã được xác nhận bằng phân tích mô học. U xơ được quan sát thấy ở tất cả các động vật trong nhà nhưng thường được thấy ở trên ngựa hơn ở chó và mèo (Rahal

### 3.3. Phân biệt và nhận diện khối u âm đạo trên chó French Bulldog

Thú bệnh tên Poli, giống chó French Bulldog, được hơn 1 năm tuổi, cân nặng 8,6kg; đang trong thời gian lên giống lần thứ hai. Về tiền sử, chó không mắc các bệnh truyền nhiễm hay phẫu thuật trước đây. Không phát hiện hạch ngoại vi trên cơ thể. Thú bệnh đang trong thời kỳ lên giống, có hiện tượng chảy dịch âm đạo. Không biết chính xác thời gian xuất hiện khối u. Kết quả xét nghiệm máu cho thấy các chỉ số ở mức độ trung bình, hơi thiếu nước nhẹ có thể tiến hành phẫu thuật cắt bỏ khối u.

Xét nghiệm vi thể khối u âm đạo cho thấy mật độ tế bào khối u bình thường, bao gồm các tế bào sợi trưởng thành, hình thành nhiều sợi collagen (hình 3, mũi tên đen).

và Sampaio, 1997). Các khối u âm hộ và âm đạo chiếm từ 2,4% - 3% các khối u ở chó (Vali và Withrow, 2007). Chúng là loại u phổ biến thứ 2 sau các khối u ở tuyến vú. Hầu hết các khối u này là lành tính. Các khối u âm đạo thường thấy trên chó là u xơ tử cung (leiomyoma) và u xơ sợi (Torrigiani và cs., 2019), có thể phát sinh từ cơ trơn và được tìm thấy ở những con chó từ 2

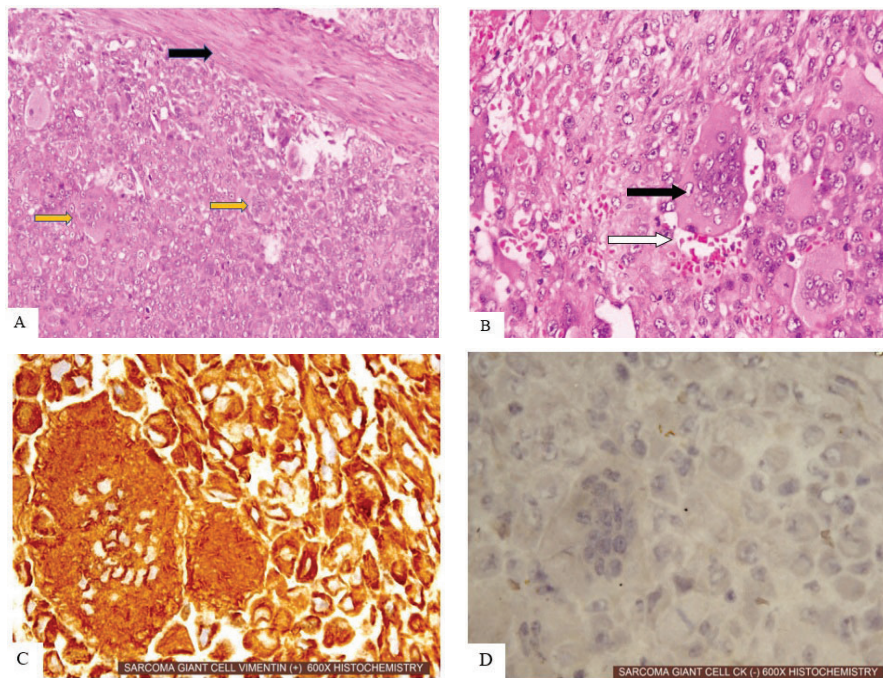


đến 18 tuổi (độ tuổi trung bình là 10,8 tuổi). Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chó cái đang trong giai đoạn trưởng thành (chỉ 1 tuổi), điều này cho thấy có thể các tác động của hormon gây ảnh hưởng đến sự phân chia bất thường và gây khối u cho chó.

Ca bệnh khối u âm đạo sau cắt bỏ được thực hiện xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy đây là khối u lành tính, hiếm thấy diêm phân bào. Khối u xơ âm đạo là khối u lành tính với sự hiện diện của các mô liên kết dạng sợi qua hình dựa trên các đặc điểm mô học của khối u bao gồm mức độ, loại mô học, số lượng phân bào. Đối với khối u lành tính của khối u mô mềm, điều trị cắt bỏ vẫn luôn là chiến lược hiệu quả nhất trong việc quản lý khối u xơ lành tính nói chung và khối u mô mềm nói riêng.

### 3.4. Phân tích mẫu sinh thiết khối u mô bào ở vú

Thú bệnh tên Lắc, thuộc giống chó Husky, 8 tuổi, là chó cái đã triệt sản. Nặng 20kg, đạt cân nặng trung bình của giống và độ tuổi. Thân nhiệt cao ( $39,4^{\circ}\text{C}$ ). Thể trạng yếu, không hoạt bát, ít di chuyển. Qua khám lâm sàng phát hiện có ve, thực hiện test nhanh dương tính với ký sinh trùng đường máu *E. canis*. Trước đó, thú có lịch sử bệnh đã điều trị khối u tại phòng khám khác. Tuy nhiên, khối u ngày càng to và lan rộng ra. Khối u mọc ở vú di căn tới nách, trong thời gian đầu khối u xuất hiện, thú bệnh ăn uống bình thường, di chuyển tốt. Sau một khoảng thời gian được chủ báo cáo khối u vú phát triển mạnh và nhanh, ở vú sưng lớn, trải dài ở hàng vú bên phải. Thú kém di chuyển, thường khó khăn, ít chơi giỡn.



**Hình 4. Hình ảnh mô học khối u vú chó Husky**

A: Khối u trong vú có các tế bào sợi bao bọc (mũi tên đen). Các tế bào có kích thước tương đối đồng đều. Nhân tế bào có hình tròn, trứng, oval nằm ở trung tâm tế bào hoặc lệch về một phía. Tế bào không lồ đa nhân nằm rải rác (mũi tên vàng) 200X HE. B: Tế bào không lồ trong khối u (mũi tên đen). Hồng cầu bất màu hồng đỏ xung quanh các mạch máu (mũi tên trắng) 400X HE. C: Biểu hiện dương tính với Vimentin, bắt màu nâu tại tế bào chất, bắt màu nâu đậm thể hiện dấu ấn Vimentin biểu hiện mạnh 600X. D: Khối u âm tính với CK, nhân bắt màu xanh của Hematoxylin 600X.

Khối u trải dài ở hàng vú bên phải có kích thước khoảng 12x5x3cm. Khối u có bờ tròn trơn láng, ít di động. Vùng da xung quanh có mật độ lông thưa thớt, sợi lông mảnh, tơ hơn so với lông và da bên vú trái. Bề mặt khối u ghồ ghề, sờ hơi cứng. Không thấy có xuất hiện vết loét hay hoại tử. Có xuất hiện vết bầm trên khối u. Theo báo cáo của chủ nuôi khối u di căn sang nách ở chi trước phải. Kích thước ở vú khoảng 11x6x1,5cm; di căn tới nách và có kích thước khoảng 4x3,5x1,5cm. Khối u có bờ tròn, di động kém. Vùng da xung quanh mật độ lông thưa thớt, sợi lông mảnh so với bên trái. 5 ngày sau tới tái khám, khối u vùng vú lan rộng hơn. Chân trước trái có hiện tượng phù. Tiến hành chụp X-quang phát hiện đã di căn tại phổi. Vị trí gần vết nứt thùy giữa.

Kết quả sinh lý máu cho thấy, WBC và lympho tăng cao cho thấy có sự nhiễm trùng. Các chỉ số RBC, HGB và HCT đồng loạt giảm cho thấy thú bệnh đang bị thiếu máu. PLT và PCT giảm mạnh ghi nhận quá trình đông máu chậm. Bên cạnh đó chỉ số NEU tăng cao, NEU thường tăng cao trong những trường hợp nhiễm khuẩn cấp. Qua kết quả phân tích máu, thú bệnh không đủ điều kiện để tiến hành phẫu thuật.

Xét nghiệm vi thể khối u cho thấy mật độ tế bào khối u dày đặc. Sự tăng sinh của các tế bào dữ dội. Khối u được bao bọc bởi 1 lớp tế bào sợi (hình 4A, mũi tên đen), bên trong chứa nhiều tế bào lớn, có nhiều tế bào chất màu hồng. Các tế bào có kích thước không đồng đều. Tế bào có hình dạng tròn, trứng, oval, không bào phát triển lớn. Nhiều tế bào khổng lồ đa nhân (giant cell), tế bào có kích thước rất lớn nằm rải rác trong khối u (hình 4A, mũi tên vàng). Các tế bào có nhân nằm ở trung tâm tế bào hoặc hơi lệch về một phía, hạt nhân nổi rõ. Nhân có màu xanh của Hematoxyline. Đường ranh giới giữa các tế bào khó nhận biết. Nhận thấy có sự tăng sắc tố tế bào. Mô vú không còn thấy cấu trúc nang tuyến sữa.

Ghi nhận hình ảnh vi thể cho thấy khối u có nhiều giai đoạn khác nhau bao gồm: khối u mới hình thành, có nhiều tế bào nguyên vẹn và một số khác mật độ tế bào thưa thớt, đang dần thoái hóa. Đặc biệt, tất cả các tế bào biểu hiện dương tính

với vimentin trong phân tích hóa mô miễn dịch, và âm tính với các marker khác (hình 4C và D).

Trong nghiên cứu này, các tế bào trong khu vực vú biểu hiện mạnh với vimentin (68,1%) trong kết quả phân tích HMMD (Phân tích bằng phần mềm Image J, hình 4C), kết quả này phù hợp với các báo cáo trước đây về sự biểu hiện của vimentin các tế bào u vú MCF7 và HeLa (Messica và cs., 2017; Saunus và cs., 2018) và trong tế bào biểu mô khác (Liu và cs., 2015). Sự biểu hiện của cytokeratins và vimentin ở u vú có liên quan đến bệnh ác tính (Heatley và cs., 1993). Mặc dù chúng tôi đã sử dụng các marker và tham khảo các thí nghiệm trước đây (de Faria Lainetti và cs., 2020), trong nghiên cứu này vẫn chưa thực hiện trên các marker khác có thể được sử dụng để xác nhận cấu trúc ống giống mạch máu (VM, vasculogenic mimicry) chẳng hạn như VE-cadherin, yếu tố tăng trưởng biến đổi- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1), và EpCam. Việc đánh giá các marker này trong nghiên cứu trong tương lai có thể có giá trị để xác định đặc điểm tốt hơn các marker của cấu trúc ống VM trong các khối u tuyến vú ở chó.

#### IV. KẾT LUẬN

Trong tổng số 1.260 thú đến kiểm tra tại phòng khám thú y TrustVet, tỷ lệ chó liên quan đến khối u chiếm 1,5%. Mặc dù điều trị ung thư trên thú cưng ở Việt Nam vẫn còn ít. Nghiên cứu này cung cấp thông tin mở đường cho các nghiên cứu sâu về ung thư trên thú cưng sau này. Quan trọng hơn, phân loại được chính xác tế bào ung thư sẽ hỗ trợ chọn được giải pháp can thiệp chính xác cần. Phương pháp mô bệnh học và hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán khối u đóng vai trò quan trọng (1) phân loại, đánh giá khối u, phân loại khối u ác tính và khối u lành tính dựa vào mức độ đa hình thái của tế bào, hoạt động nhân chia, mức độ hoại tử của khối u; (2) nhận biết qua marker (ví dụ vimentin) sẽ phân loại chính xác nguồn gốc các khối u kém biệt hóa và mức độ ác tính.

Đối với các khối u ác tính chủ yếu ở dạng kém biệt hóa nên các tiêu bản nhuộm thường quy khó xác định nguồn gốc. Qua đây, việc sử dụng hai phương pháp mô bệnh học và hóa mô miễn dịch

trong việc xác định và phân loại khối u giúp cho việc điều trị, tiên lượng khối u được chính xác và có những hướng điều trị thích hợp sau phẫu thuật nhằm giảm thiểu tối đa khối u tái phát.

**Lời cảm ơn:** Quỹ nghiên cứu Khoa học và công nghệ, Trường đại học Công nghệ, TP. HCM đã tài trợ cho nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Alvarez CE, 2014. Naturally occurring cancers in dogs: insights for translational genetics and medicine. *ILAR J.* 55:16–45.
- Bray JP, Polton GA, McSporran KD, Bridges J, Whitbread TM, 2014. Canine soft tissue sarcoma managed in first opinion practice: outcome in 350 cases. *Vet Surg.*;43(7):774-782.
- Bray JP, 2017. Soft tissue sarcoma in the dog – Part 2: surgical margins, controversies and a comparative review. *J Small Anim Pract.*;58(2):63-72.
- Đặng Minh Hải, 2008. *Khảo sát các trường hợp bướu trên chó tại trạm phòng chống dịch và kiểm dịch động vật chi cục Thú y Tp. Hồ Chí Minh.* Khóa luận tốt nghiệp.
- David M Vali and Stephen J. Withrow, 2007. *Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology 2007.*
- De Faria Lainetti, P., Brandi *et al.*, 2020. Establishment and characterization of canine mammary gland carcinoma cell lines with vasculogenic mimicry ability *in vitro* and *in vivo*. *Frontiers in veterinary science*, 7, 583874.
- Dennis MM, McSporran KD, Bacon NJ, Schulman FY, Foster RA, Powers BE, 2011. Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. *Vet Pathol.*;48(1):73-84.
- Dennis MM, McSporran KD, Bacon NJ, Schulman FY, Foster RA, Powers BE, 2011. Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. *Vet Pathol.* ;48(1):73-84.
- Fleming JM, Creevy KE, Promislow DE, 2011. Mortality in North American dogs from 1984 to 2004: an investigation into age-, size-, and breed-related causes of death. *J Vet Intern Med.* 25:187–98.
- Heatley M, Whiteside C, Maxwell P, Toner P., 1993. Vimentin expression in benign and malignant breast epithelium. *J Clin Pathol.* 46:441–5.
- Leblanc AK, Mazcko CN, Khanna C, 2016. Defining the value of a comparative approach to cancer drug development. *Clin Cancer Res.* 22:2133–8.
- Liptak J, Forrest L, 2013. Soft tissue sarcomas. In: *Withrow và MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Ltd.:356-380.
- Liu CY, Lin HH, Tang MJ, Wang YK, 2015. Vimentin contributes to epithelial-mesenchymal transition cancer cell mechanics by mediating cytoskeletal organization and focal adhesion maturation. *Oncotarget*.6:15966.
- McSporran KD, 2009. Histologic grade predicts recurrence for marginally excised canine subcutaneous soft tissue sarcomas. *Vet Pathol.* 46(5):928-933
- Messica Y, Laser-Azogui A, Volberg T, Elisha Y, Lysakovskaia K, Eils R *et al.*, 2017. The role of vimentin in regulating cell invasive migration in dense cultures of breast carcinoma cells. *Nano Lett.* 17:6941–8.
- Saunus JM, Smart CE, Kutasovic JR, Johnston RL, Kalita-de Croft P, Miranda M *et al.*, 2018. Multidimensional phenotyping of breast cancer cell lines to guide preclinical research. *Breast Cancer Res Treat.* 167:289–301.
- Sheila Rahal và Gabriela Rodrigues Sampaio, 1997. Splenic fibroma in dog. *The Canadian veterinary journal.*
- Torrigiani, F., Pierini, A., Lowe, R., Simčić, P., & Lubas, G., 2019. Soft tissue sarcoma in dogs: A treatment review and a novel approach using electrochemotherapy in a case series. *Veterinary and comparative oncology*, 17(3), 234–241.

Ngày nhận 1-12-2021

Ngày phản biện 1-3-2022

Ngày đăng 1-6-2022