

Anna Burek

Wrocław; 31.05.2023 r.

Dziedzina Nauk Ścisłych i Przyrodniczych

Dyscyplina – Nauki Biologiczne

STRESZCZENIE

Nowotwory stanowią jedną z najgroźniejszych chorób cywilizacyjnych. Częstość występowania chorób nowotworowych nieustannie wzrasta, co w połączeniu z faktem, iż ponad połowa to zmiany złośliwe charakteryzujące się wysoką śmiertelnością – skutkuje tym, że zarówno nowotwory, jak i czynniki je wywołujące oraz mechanizmy obronne organizmu będące odpowiedzią na toczący się proces chorobowy, są przedmiotem nieustannego zainteresowania badaczy na całym świecie. W ostatnich dziesięcioleciach opisano kliniczne oraz molekularne podobieństwa pomiędzy nowotworami gruczołu sutkowego u psów, a nowotworem piersi u kobiet i wykazano, że są bardzo zbliżone. Wykorzystanie wysokiej kompatybilności genomu człowieka i psa (ok. 85%), otworzyło nowe możliwości dla szybko rozwijającej się onkologii porównawczej. W ciągu ostatniej dekady onkologiczne badania porównawcze zostały zintensyfikowane, a medycyna precyzyjna w oparciu o dynamiczny rozwój genetyki stała się szansą na lepsze poznanie mechanizmu choroby nowotworowej, celowane leczenie i precyzyjne rokowanie przebiegu klinicznego. Trwają intensywne badania mające na celu określenie skutecznych biomarkerów, które pomogłyby we wczesnej i nieinwazyjnej diagnostyce onkologicznej zarówno u ludzi, jak i u zwierząt towarzyszących.

Badania przeprowadzone w niniejszej pracy miały na celu określenie różnic w wybranych parametrach hematologicznych i biochemicznych krwi pomiędzy psami zdrowymi oraz psami z chorobą nowotworową, a także określenia przydatności wybranych parametrów w diagnostyce laboratoryjnej jako potencjalnych biomarkerów nowotworowych.

Materiał biologiczny pobrano od 70 psów różnych ras, w wieku od 3 do 16 roku życia. Do grupy psów chorych zakwalifikowano 37 osobników, do grupy psów zdrowych 33. Grupę psów z chorobą nowotworową stanowiło 31 osobników z nowotworem gruczołu sutkowego oraz 6 z nowotworem skóry. Oznaczenie parametrów hematologicznych i biochemicznych zostały wykonane we krwi wszystkich 70 psów.

We krwi pełnej wykonano morfologię z rozmazem, w surowicy oznaczono: albuminy, białko całkowite, glukozę, bilirubinę całkowitą, kwas moczowy, magnez, wapń, żelazo, miedź, całkowity status antyoksydacyjny i oksydacyjny, reduktazę glutationową oraz surwiwinę i kaspazę 9, a w hemolizacie krwinek czerwonych – peroksydazę glutationową.

Do analiz statystycznych psy podzielono na grupę osobników zdrowych oraz osobników z chorobą nowotworową. Psy chore podzielono dodatkowo na grupy wyodrębnione ze względu na rasę, wiek oraz masę ciała. Przeprowadzono również analizy statystyczne porównujące psy zdrowe, z psami o różnej lokalizacji procesu nowotworowego (gruczoł sutkowy i skóra) oraz z psami o różnym stopniu zaawansowania choroby (nowotwory niezłośliwe i złośliwe).

W badaniu hematologicznym nie stwierdzono żadnych statystycznie istotnych różnic pomiędzy porównywanymi grupami w przypadku liczby krwinek białych, stężenia hemoglobiny oraz wartości hematokrytu, a także średniej objętości płytki krwi. Badania biochemiczne wykazały różnice istotne statystycznie pomiędzy analizowanymi grupami we wszystkich parametrach z wyjątkiem glukozy oraz reduktazy glutationowej.

Wyniki uzyskane w badaniach własnych jednoznacznie wskazują na większe stężenie białka związanego z procesem inhibicji apoptozy w surowicy psów z chorobą nowotworową. Psy chore charakteryzuje jednocześnie wyższy całkowity status oksydacyjny i aktywność peroksydazy glutationowej, a także niemal trzy razy wyższy całkowity status oksydacyjny, świadczące o stresie oksydacyjnym, który towarzyszy chorobom nowotworowym. Wykazano wiele statystycznie istotnych różnic w podstawowych parametrach hematologicznych i biochemicznych, z których jedno bezpośrednio, a inne – pośrednio, związane są z kancerogenezą. Dowiedziono, że parametry te w przyszłości mogą być użyteczne w onkologii weterynaryjnej, jako markery świadczące o toczącym się zarówno wczesnym, jak i zaawansowanym procesie nowotworowym. Wyniki badań własnych są istotnym wkładem w rozwój weterynaryjnej diagnostyki laboratoryjnej, wskazują również na konieczność poszerzenia istniejących badań na większej liczbie zwierząt, w odpowiednio zdefiniowanych grupach.

Słowa kluczowe: nowotwór, nowotwór gruczołu sutkowego, onkologia porównawcza, biomarkery, badania hematologiczne i biochemiczne, pies.

ABSTRACT

Carcinomas are one of the most dangerous civilization diseases. The occurrence of cancer increases constantly, which combined with the fact that more than half of them are malignant changes characterized by high mortality, cause that both cancer, cancer-causing agents and the body's defense mechanisms are the objects of constant interest of researchers around the world. In recent decades, clinical and molecular similarities between canine mammary cancer and human breast cancer have been shown. The use of high compatibility of the human and canine genomes (approx. 85%) has opened up new opportunities for rapidly developing comparative oncology. Over the last decade, comparative oncological research has been intensified and precision medicine, based on the dynamic development of genetics, has become an opportunity for better understanding of cancer's mechanism, targeted treatments and precise prognosis of the clinical course. An intensive research are carried out to identify effective biomarkers that would help in the early and non-invasive cancer diagnosis, in both humans and companion animals.

The research conducted in this thesis aimed to determine the differences in selected hematological and biochemical blood parameters between healthy dogs and dogs with cancer, as well as to determine the usefulness of selected parameters in laboratory diagnostics as a potential cancer biomarkers.

Biological material was collected from 70 dogs of various breeds, from 3 to 16 years of age. Thirty seven dogs were qualified as cancer group, while 33 dogs as healthy dogs group. The cancer group consisted of 31 dogs with mammary cancer and 6 dogs with skin cancer. Hematological and biochemical parameters were determined in the blood of all 70 dogs.

Complete blood count with smear was performed in whole blood. Albumin, total protein, glucose, total bilirubin, uric acid, magnesium, calcium, iron, copper, total antioxidant and oxidative status, glutathione reductase, survivin and caspase 9 were determined in the serum, while glutathione peroxidase was determined in red blood cell hemolysis.

For statistical analysis, dogs were divided into group of healthy individuals and individuals with cancer. Cancer dogs were additionally divided into groups according to breed, age and body weight. Statistical analyzes were also carried out comparing healthy dogs versus dogs with cancer due to location of carcinoma process (mammary gland and skin) and versus dogs with different stages of the disease (benign and malignant cancer).

In the hematological examination, no statistically significant differences were found between compared groups in terms of white blood cell count, hemoglobin concentration and hematocrit value, as well as mean platelet volume. Biochemical studies showed statistically significant differences between the analyzed groups in all parameters except for glucose and glutathione reductase.

The results obtained in present thesis clearly indicate higher concentration of the protein associated with apoptosis inhibition in the serum of carcinoma's animals. Dogs with cancer, simultaneously, are characterized by higher total oxidative status and glutathione peroxidase activity, and almost three times higher total oxidative status, which indicates oxidative stress that accompanies carcinoma process. Numerous statistically significant differences for basic haematological and biochemical parameters have been indicated, some of which are directly related to carcinogenesis and others indirectly.

It has been proven that these parameters, in the future, may be useful in veterinary oncology as markers indicating both an early and advanced carcinoma process. The obtained results in present research are significant contribution to the development of veterinary laboratory diagnostics, they also indicate the need to extend the existing research on a larger number of animals, in appropriately defined groups.

Key words: cancer, canine mammary tumor, comparative oncology, biomarkers, hematology and biochemistry tests, canine