

Oleg Konstantinovich. – Sankt-Peterburg, 2002. – 307 s.

7. Mubashir A.B., Jalal U.P., Bashir A.M., Mujeeb U.F. (2020) Cryosurgery in Veterinary Medicine. *International Journal of Livestock Research*. – 2(3), 32-36.

8. Davydov E.V. Izmenenie biokhimicheskikh i gematologicheskikh pokazatelei krovi sobak pri onkologicheskikh zabolevaniiah posle fotodinamicheskoi terapii / E.V. Davydov, B.V. Usha, T.O. Mariushina, G.M. Kriukovskaia, Iu.S. Nemseva // *Agrarnyi vestnik Verkhnevolzhia*. – 2021. – No. 4 (37). – S. 38-41.

9. Owen, L.N., World Health Organization. Veterinary Public Health Unit & WHO Collaborating Center for Comparative Oncology. (1980). TNM Classification of Tumours in Domestic Animals / edited by L.N. Owen. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68618>.

10. Davydov E.V. Opyt kombinirovannogo ispolzovaniia fotosensibilizatorov pri fotodinamicheskoi terapii / E.V. Davydov // *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*. – 2013. – T. 2. – S. 26.

11. Korobov S.S. Opyt primeneniia fluoretsentnoi diagnostiki opukholei kozhi / S.S. Korobov, E.V. Davydov // *Nauchno-prakticheskii zhurnal «Lazernaia meditsina»*. – 2016. – T. 20, No. 2. – S. 49.

12. World Health Organization. (1979). WHO handbook for reporting results of cancer treatment. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37200>.

**Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (The work was supported by RFBR grant), проект № 19-316-90069.**



УДК 619:616-006

DOI: 10.53083/1996-4277-2022-211-5-81-85

Е.В. Давыдов

E.V. Davydov

## ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ У СОБАК

### FLUORESCENT DIAGNOSTICS OF BASAL CELL SKIN CANCER IN DOGS

**Ключевые слова:** собаки, флуоресцентная диагностика, базальноклеточный рак, фотосенсибилизатор, Фотодитазин, флуоресценция, опухоль, лазер, онкология, опухоли кожи.

Изучена флуоресцентная диагностика базальноклеточного рака кожи у собак. Суть метода состоит в предварительном внутривенном введении фотосенсибилизатора, который избирательно накапливается в опухолевой ткани, с последующей регистрацией его флуоресценции при облучении области опухоли лазером. Изображение флуоресценции в виде белого свечения выводилось на экран монитора в режиме реального времени. В качестве фотосенсибилизатора использовался «Фотодитазин», вводимый внутривенно пациенту в дозе 1 мг/кг с предварительным разведением в растворе 0,9%-ного натрия хлорида, в соотношении 1:10. Для флуоресцентной диагностики применяли аппарат АЛХТ ЭЛОМЕД. Флуоресцентную диагностику проводили 9 собакам разных пород в возрасте 8-11 лет с I, II и III стадией базальноклеточного рака кожи. Установлено, что оптимальным временем для проведения флуоресцентной диагностики базальноклеточного рака кожи собак является интервал времени от 2 до 3 ч после внутривенного введения фотосенсибилизатора «Фотодитазин». Флуоресцентную диагностику можно

применять для определения границ опухолевого роста, так как возможно визуализировать четкую флуоресценцию. При проведении фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи флуоресцентная диагностика позволяет контролировать ход лечебной процедуры.

**Keywords:** dogs, fluorescent diagnostics, basal cell carcinoma, photosensitizer, Photoditazine, fluorescence, tumor, laser, oncology, skin tumors.

The fluorescent diagnostics of basal cell skin cancer in dogs was studied. The essence of the method consists in the preliminary intravenous administration of a photosensitizer which selectively accumulates in the tumor tissue followed by registration of its fluorescence when irradiating the tumor area with a laser. The fluorescence image in the form of a white glow was displayed on the monitor screen in real time. As a photosensitizer, Photoditazine was used administered intravenously to the patient at a dose of 1 mg kg with preliminary dilution in a solution of 0.9% sodium chloride in a ratio of 1:10. The laser apparatus ALKhT ELOMED was used for fluorescence diagnostics. Fluorescent diagnostics was performed on 9 dogs of different breeds of the age 8-11 years with stages I, II and III of basal cell skin cancer. It was found that the optimal time for

the fluorescent diagnostics of basal cell carcinoma of the skin of dogs is the time interval from 2 to 3 hours after intravenous administration of the photosensitizer Photoditazine. Fluorescent diagnostics may be used to deter-

mine the boundaries of tumor growth since it is possible to visualize clear fluorescence. During photodynamic therapy of basal cell skin cancer, fluorescent diagnostics allows monitoring the course of the treatment procedure.

**Давыдов Евгений Владимирович**, к.в.н., доцент, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», г. Москва, Российская Федерация, e-mail: dr.DavydovEV@yandex.ru.

**Davydov Evgeniy Vladimirovich**, Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Moscow State University of Food Production, Moscow, Russian Federation, e-mail: dr.DavydovEV@yandex.ru.

### Введение

Актуальной задачей современной ветеринарной медицины является совершенствование имеющихся и разработка новых методов диагностики и лечения онкологических болезней. Важно отметить, что новообразования кожи у собак составляют 22,8-33% от всех опухолей [1]. При этом 11% всех опухолей кожи у собак приходится на базальноклеточный рак кожи [2]. Таким образом, изучение новых методов диагностики и лечения опухолей кожи имеет важное значение в ветеринарной онкологии. Несмотря на то, что образования кожи легко доступны для диагностики при клиническом осмотре, определить истинные границы опухолевого поражения не всегда представляется возможным. Одним из новых способов диагностики опухолей является флуоресцентная диагностика (ФД), которая еще относительно мало изучена в ветеринарной медицине [3]. В основе флуоресцентной диагностики лежит способность специального препарата «Фотосенсибилизатор», накопившегося в опухолевой ткани, флуоресцировать (излучать свет в определенном диапазоне) при облучении его лазером соответствующей длины волны. Флуоресценция фотосенсибилизатора регистрируется специальной видеокамерой и транслируется на монитор [4, 5]. Следует отметить, что введение Фотодитазина не оказывает отрицательного влияния на организм животного [6-8].

**Цель** исследования – изучить возможности применения флуоресцентной диагностики с отечественным фотосенсибилизатором «Фотодитазин» при базальноклеточном раке кожи у собак.

**Задачи** исследования: апробировать метод флуоресцентной диагностики с отечественным фотосенсибилизатором «Фотодитазин» у собак; определить наиболее оптимальное время флуоресцентной диагностики с фотосенсибилизатором «Фотодитазин» при базальноклеточном раке кожи у собак.

### Объекты и методы

Изучение применения флуоресцентной диагностики у животных проводилось на базе ветеринарной клиники «РосВет» г. Москвы. В исследование были включены 9 собак различных пород (метис, доберман, стаффордширский терьер, такса, французский бульдог, шарпей) в возрасте от 8 до 11 лет, у которых диагностирован базальноклеточный рак кожи – солидные образования кожи размером от 1 до 5 см в диаметре, плотные, бугристые, с эрозивной поверхностью и экссудацией. Увеличения регионарных лимфатических узлов не обнаружено. Окончательный диагноз всем животным был поставлен по результатам инцизионной или панч-биопсии с последующим гистологическим исследованием. Пациенты были с I, II и III стадией базальноклеточного рака кожи (рис. 1).



**Рис. 1. Базальноклеточный рак кожи собаки В. Т<sub>3</sub> (III стадия)**

Флуоресцентная диагностика проводилась на экспериментальном аппарате флуоресцентной диагностики АЛХТ ЭЛОМЕД (ООО «Эломед», Россия, г. Москва). Данный прибор состоит из основного блока с электронным табло и клавишами управления, который обрабатывает изображение от специальной видеокамеры и выводит его на экран монитора или компьютера в реальном времени. Блок видеокамеры представляет собой видеокамеру со встроенными

светофильтрами для обнаружения флуоресценции и светодиоды, излучающие в области спектра возбуждения фотосенсибилизатора. При включении светодиодов фотосенсибилизатор начинает флуоресцировать, что регистрируется видеокамерой.

В качестве фотосенсибилизатора использовался отечественный препарат «Фотодитазин» (регистрационный номер, ЛС-001246 от 10.02.2006), который вводился внутривенно в дозе 1 мг/кг с предварительным разведением в растворе 0,9%-ного натрия хлорида, в соотношении 1:10 [9, 10].

Методика проведения флуоресцентной диагностики: капельно или при помощи шприцевого насоса SinoMDT SN50C6 (SinoMDT, Китай) внутривенно в организм животного вводился фотосенсибилизатор «Фотодитазин». После чего в течение 4 ч с интервалом 15 мин. проводилась флуоресцентная диагностика с целью определения оптимального времени для флуоресцентной диагностики. При исследовании собаки укладывались на стол опухолью вверх, блок видеокамеры с активирующими светодиодами устанавливался перпендикулярно над новообразованием, включались светодиоды и осуществлялась флуоресцентная диагностика. Видеоизображение в режиме реального времени выводилось на экран компьютера или монитора. Также флуоресцентная диагностика проводилась животным до введения фотосенсибилизатора, чтобы исключить аутофлуоресценцию тканей [11, 12].

#### **Результаты исследований и их обсуждение**

До введения фотосенсибилизатора проводилась флуоресцентная диагностика, при этом не было обнаружено характерное свечение опухоли (рис. 2).

Заметная флуоресценция в области опухолевой ткани была обнаружена через 1-1,5 ч после введения Фотодитазина, в дальнейшем флуоресценция визуально усилилась в течение часа. Наиболее сильная и контрастная флуоресценция в области новообразования выявлялась через 2-3 ч после внутривенного введения фотосенсибилизатора «Фотодитазин». Флуоресцентное изображение выводилось на монитор в режиме реального времени в виде белого свечения в области накопления фотосенсибилизатора, позволяя четко определить границы образования (рис. 3).



**Рис. 2. Флуоресцентная диагностика базальноклеточного рака кожи у собаки В. Т<sub>3</sub> (III стадия) до введения фотосенсибилизатора**

При наблюдении более 3 ч усиления флуоресценции или повышения контрастности не наблюдалось.



**Рис. 3. Флуоресцентная диагностика базальноклеточного рака кожи у собаки В. Т<sub>3</sub> (III стадия) через 3 ч после введения фотосенсибилизатора (стрелкой показано распространение опухоли, не заметное при осмотре)**

Следует отметить, что использование фотосенсибилизатора «Фотодитазин» позволяет не только проводить флуоресцентную диагностику базальноклеточного рака, но и осуществлять сеанс фотодинамической терапии опухоли. При проведении фотодинамической терапии происходит облучение опухоли лазером, возникает фотохимическая реакция с выделением активных форм кислорода, из-за активации фотосенсибилизатора квантами света, которые приводят к цитотоксическому эффекту. В результате данного процесса фотосенсибилизатор «истощается», что можно отследить при помощи флуорес-

центной диагностики по выраженному снижению или полному исчезновению флуоресценции, что в свою очередь позволяет более точно контролировать дозу облучения при фотодинамической терапии.

Таким образом, после внутривенного введения ФС он распространяется по организму и начинает накапливаться в опухолевой ткани (механизмы данного процесса в стадии изучения), что можно наблюдать по появлению и постепенному усилению флуоресценции. Через 2-3 ч после введения флуоресценция становится хорошо заметна, с хорошим контрастом, что позволяет визуализировать опухоль и ее границы. Поэтому проводить ФД в интервале времени до 2 ч после введения не диагностично, а проводить исследование по истечении 3 ч не рационально с точки зрения оптимального времени ожидания. Нет смысла животному и его владельцу ждать проведение диагностики более 3 ч.

### Выводы

Оптимальным временем для проведения флуоресцентной диагностики базальноклеточного рака кожи собак является интервал времени от 2 до 3 ч после внутривенного введения фотосенсибилизатора «Фотодитазин». Флуоресцентную диагностику можно применять для определения границ опухолевого роста, так как возможно визуализировать четкую флуоресценцию. При проведении фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи флуоресцентная диагностика позволяет контролировать ход лечебной процедуры.

### Библиографический список

1. Чегодаева, М. Г. Вопросы онкологической патологии мелких домашних животных / М. Г. Чегодаева, Н. А. Татарникова. – Текст: непосредственный // Международный научно-исследовательский журнал. – 2013. – № 10-5 (17). – С. 43-45.
2. Goldschmidt, M.H. & Shofer, F.S. (1992). Skin Tumors of the Dog and Cat. Pergamon Press, Oxford.
3. Коробов С. С. Опыт применения флуоресцентной диагностики опухолей кожи / С. С. Коробов, Е. В. Давыдов. – Текст: непосредственный // Лазерная медицина: научно-практический журнал. – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 49.
4. Филоненко, Е. В. История развития флуоресцентной диагностики и фотодинамической

терапии и их возможности в онкологии / Е. В. Филоненко. – Текст: непосредственный // Российский химический журнал. Журнал Российского химического общества им. Д. И. Менделеева. – 2013. – Т. LVII, № 2. – С. 5-9.

5. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в комбинированном лечении холангиоцеллюлярного рака / А. А. Ширяев, Г. Х. Мусаев, М. В. Лощенов [и др.]. – Текст: непосредственный // Biomedical Photonics. – 2016. – № 5 (4). – С. 15-24.

6. Изменение биохимических и гематологических показателей крови собак при онкологических заболеваниях после фотодинамической терапии / Е. В. Давыдов, Б. В. Уша, Т. О. Марюшина [и др.]. – Текст: непосредственный // Аграрный вестник Верхневолжья. – 2021. – № 4 (37). – С. 38-41.

7. Давыдов, Е. В. Опыт комбинированного использования фотосенсибилизаторов при фотодинамической терапии / Е. В. Давыдов. – Текст: непосредственный // Российский биотерапевтический журнал. – 2013. – Т. 2. – С. 26.

8. Тельпухов, В. И. Опыт комбинированного лечения опухолей молочной железы с использованием низкоинтенсивного квантового излучения / В. И. Тельпухов, Е. В. Давыдов. – Текст: непосредственный // Лазерная медицина: научно-практический журнал. – 2016. – Т. 20, № 3. – С. 54.

9. Давыдов, Е. В. Опыт комбинированного использования фотосенсибилизаторов при фотодинамической терапии / Е. В. Давыдов. – Текст: непосредственный // Российский биотерапевтический журнал. – 2013. – Т. 2. – С. 26.

10. Кулешова, О. А. Клинико-морфологическое обоснование фотодинамической терапии у собак и кошек: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Кулешова Оксана Александровна. – Москва, 2012. – 147 с. – Текст: непосредственный.

11. Коробов, С. С. Опыт применения флуоресцентной диагностики опухолей кожи / С. С. Коробов, Е. В. Давыдов. – Текст: непосредственный // Лазерная медицина: научно-практический журнал. – 2016. – Т. 20 (3). – С. 49.

12. Филоненко, Е. В. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия – обоснование применения и возможности в онкологии / Е. В. Филоненко. – Текст: непосредственный // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – Т. 3 (1). – С. 3-7.

References

1. Chegodaeva M.G. Voprosy onkologicheskoi patologii melkikh domashnikh zhivotnykh / Chegodaeva M.G., Tatarnikova N.A. // Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal. – 2013. – No. 10-5 (17). – S. 43-45.
2. Goldschmidt, M.H. & Shofer, F.S. (1992). Skin Tumors of the Dog and Cat. Pergamon Press, Oxford.
3. Korobov S.S. Opyt primeneniia fluoressentnoi diagnostiki opukholei kozhi / Korobov S.S., Davydov E.V. // Nauchno-prakticheskii zhurnal «Lazernaia meditsina». – 2016. – T. 20, No. 2. – S. 49.
4. Filonenko E.V. Istoriia razvitiia fluoressentnoi diagnostiki i fotodinamicheskoi terapii i ikh vozmozhnosti v onkologii / Filonenko E.V. // Rossiiskii khimicheskii zhurnal. Zhurnal Rossiiskogo khimicheskogo obshchestva im. D.I. Mendeleeva. – 2013. – T. LVII, No. 2. – S. 5-9.
5. Fluorescentnaia diagnostika i fotodinamicheskaiia terapiia v kombinirovannom lechenii kholangiotselliuliarnogo raka / A.A. Shiriaev, G.Kh. Musaev, M.V. Loshchenov i dr // Biomedical Photonics. – 2016. – 5 (4) – S. 15-24.
6. Davydov E.V. Izmenenie biokhimicheskikh i gematologicheskikh pokazatelei krovi sobak pri onkologicheskikh zabolovaniakh posle fotodinamicheskoi terapii / Davydov E.V., Usha B.V., Mariushina T.O., Kriukovskaia G.M., Nemtseva Iu.S. // Agrarnyi vestnik Verkhnevolzhia. – 2021. – No. 4 (37). – S. 38-41.
7. Davydov E.V. Opyt kombinirovannogo ispolzovaniia fotosensibilizatorov pri fotodinamicheskoi terapii / Davydov E.V. // Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal. – 2013. – T. 2. – S. 26.
8. Telpukhov V.I. Opyt kombinirovannogo lecheniia opukholei molochnoi zhelezy s ispolzovaniem nizkointensivnogo kvantovogo izlucheniia / Telpukhov V.I., Davydov E.V. // Nauchno-prakticheskii zhurnal «Lazernaia meditsina». – 2016. – T. 20, No.3. – S. 54.
9. Davydov E.V. Opyt kombinirovannogo ispolzovaniia fotosensibilizatorov pri fotodinamicheskoi terapii / Davydov E.V. // Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal. – 2013. – T. 2. – S. 26.
10. Kuleshova, O.A. Kliniko-morfologicheskoe obosnovanie fotodinamicheskoi terapii u sobak i koshek: dissertatsiia ... kand. vet. nauk / Kuleshova Oksana Aleksandrovna. – Moskva, 2012. – 147 s.
11. Korobov S.S. Opyt primeneniia fluoressentnoi diagnostiki opukholei kozhi / Korobov S.S., Davydov E.V. // Nauchno-prakticheskii zhurnal «Lazernaia meditsina». – 2016. – T. 20 (3). – S. 49.
12. Filonenko E.V. Fliuorescentnaia diagnostika i fotodinamicheskaiia terapiia – obosnovanie primeneniia i vozmozhnosti v onkologii / Filonenko E.V. // Fotodinamicheskaiia terapiia i fotodiagnostika. – 2014. – T. 3 (1). – S. 3-7.



УДК 619:616.9+619:616-084  
DOI: 10.53083/1996-4277-2022-211-5-85-90

Н.М. Мандро, Т.В. Федоренко, С.О. Редько  
N.M. Mandro, T.V. Fedorenko, S.O. Redko

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ИЗ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА КОСУЛИ  
НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА СОБАК  
ПОСЛЕ ПЕРЕБОЛЕВАНИЯ ПАРВОВИРУСНЫМ ЭНТЕРИТОМ**

**IMPACT OF DRUG FROM ROE DEER BONE MARROW ON IMMUNITY INDICES  
OF DOGS AGAINST THE BACKGROUND OF PREVIOUS PARVOVIRAL ENTERITIS**

**Ключевые слова:** иммунокорректоры, препарат из клеток костного мозга, собаки, парвовирусный энтерит, вторичные иммунодефициты.

Представлены результаты исследования крови собак при применении препарата из клеток костного мозга косули после переболевания парвовирусным энтеритом. Нами установлено развитие у собак вторичного иммунодефицита на фоне перенесенной парвовирус-

ной инфекции. Для коррекции иммунодефицита животным вводили препарат из клеток костного мозга косули в течение 5 дней, Это применение показало увеличение количества иммунокомпетентных клеток, содержание общего белка и его фракций, а также повышение уровня фагоцитарной активности нейтрофилов. Количество лейкоцитов к 21-му дню увеличилось в 2 раза за счет повышения количества лимфоцитов на 35,4% и моноцитов в 2,5 раза. Количество общего белка повы-