

УДК 619:616-006, 619:616.1/.9

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-351-7-8-15-17>

Оригинальное исследование/Original research

Давыдов Е.В.^{1,2,3},
Уша Б.В.¹,
Марюшина Т.О.¹,
Матвеева М.В.⁴,
Немцева Ю.С.¹

¹ ФГБОУ ВО Московский государственный университет пищевых производств, ИВВСЭиАБ кафедра «Ветеринарная медицина», г. Москва, ул Талалихина д 33
E-mail: dr.DavydovEV@yandex.ru

² Ветеринарная клиника «Росвет», г. Москва, Россия, 11я ул Текстильщиков д 7

³ ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва, Россия, ул. Студенческая д 40

⁴ ООО «Вектор» руководитель ветеринарного отдела

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, онкология, кошки, показатели крови, фотодитазин

Для цитирования: Давыдов Е.В., Уша Б.В., Марюшина Т.О., Матвеева М.В., Немцева Ю.С. Изменение гематологических и биохимических показателей крови кошек при онкологических заболеваниях после применения фотодинамической терапии. Аграрная наука. 2021; 351 (7-8): 15–17.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-351-7-8-15-17>**Конфликт интересов отсутствует**

Evgeny V. Davydov^{1,2,3},
Boris V. Usha¹,
Tatyana O. Maryushina¹,
Margarita V. Matveeva⁴,
Yulia S. Nemtseva¹

¹ FGBOU VO Moscow state university of Food Production, IVVSEiAB department of "Veterinary Medicine"

² Veterinary clinic "Rosvet", Moscow, Russia

³ FGBU "O. K. Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine of the FMBA of Russia", Moscow, Russia

⁴ ООО "Vector" head of the veterinary department

Key words: photodynamic therapy, photosensitizer, irradiation, tumor

For citation: Davydov E.V., Usha B.V., Maryushina T.O., Matveeva M.V., Nemtseva Yu.S. The effect of photodynamic therapy on the hematological and biochemical parameters of the blood of cats. Agrarian Science. 2021; 351 (7-8): 15–17. (In Russ.)

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-351-7-8-15-17>**There is no conflict of interests**

Изменение гематологических и биохимических показателей крови кошек при онкологических заболеваниях после применения фотодинамической терапии

РЕЗЮМЕ

В статье приводятся экспериментальные данные о влиянии фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором хлоринового ряда-Фотодитазином на гематологические и биохимические показатели крови кошек больных злокачественными онкологическими заболеваниями.

Результаты исследований показали, что фотодинамическая терапия не оказывает существенного влияния на гематологический и биохимический статус крови кошек. Отбор проб крови был осуществлен у 44 кошек разных пород, возраста и пола. Кровь забиралась до проведения фотодинамической терапии и через двое суток после примененного лечения. Отбор проб крови выполнен по стандартной методике, натощак, в пробирки для гематологического (с КЗЭДТА) и для биохимического исследования крови (с гелем и активатором свертывания). Гематологическое исследование проводили на анализаторе PCE90vet (HTI, США), биохимическое на автоматическом биохимическом анализаторе Biosystems A15 (Biosystems, Испания) и на полуавтоматическом анализаторе Biohaem SA (HTI, США). Фотодинамическую терапию проводили по стандартной методике, с предварительным введением фотосенсибилизатора «Фотодитазин» в дозе 0,8–1 мг/кг за 3 часа до облучения. Нами отмечено, что фотодинамическая терапия существенным образом не повлияла на гематологические и биохимические показатели крови кошек, что в свою очередь доказывает безопасность применения данного способа лечения онкологических заболеваний у этих животных. Обнаруженные изменения ожидаемы и согласуются с течением патологического процесса и лечебным воздействием на опухолевую ткань.

The effect of photodynamic therapy on the hematological and biochemical parameters of the blood of cats

ABSTRACT

Relevance. In this article, we present experimental study on the effect of photodynamic therapy with a chlorin-type photosensitizer on the hematological and biochemical blood parameters of cats with malignant oncological diseases.

Methods. During conducting studies in experimental animals, we took blood samples from 44 cats aged 8 to 16 years, of different breeds and different sexes, before photodynamic therapy and two days after treatment, in order to determine the possible effect of therapy on the blood counts of patients. Blood sampling was carried out according to the standard method. Hematological examination was performed on a PCE90vet analyzer (HTI, USA), biochemical on an automatic biochemical analyzer Biosystems A15 (Biosystems, Spain) and on a semi-automatic analyzer Biohaem SA (HTI, USA). Photodynamic therapy was performed according to the standard method, with the preliminary introduction of the photosensitizer "Photoditazine" at a dose of 0.8–1 mg/kg, 3 hours before irradiation.

Results. The most significant changes in the hematological study were found among the following parameters: the level of white blood cells after irradiation increased by 18%, the number of eosinophils decreased by 28%, the number of segmented neutrophils increased by 11%, the content of lymphocytes decreased by 21%. When studying the biochemical parameters of blood, changes were found in the following parameter: the glucose level increased by 13% after irradiation, the level of GGT decreased by 19% after irradiation. At the same time, all indicators of the hematological and biochemical composition of the blood were within the normal values for this type of animal. Photodynamic therapy does not significantly affect the hematological and biochemical parameters of the blood of cats, this proves the safety of using this method of treatment in these animals.

Поступила: 1 сентября
После доработки: 15 сентября
Принята к публикации: 18 сентября

Received: 1 September
Revised: 15 September
Accepted: 18 September

Введение

Несмотря на современные достижения в области ветеринарии и медицины, онкологические заболевания остаются одними из самых распространенных патологий среди незаразных болезней у домашних животных. Поэтому поиск и изучение новых, эффективных способов лечения опухолей является актуальным. Одним из методов лечения онкологических заболеваний является фотодинамическая терапия, при которой в организм больного животного вводят препарат фотосенсибилизатор и затем проводится облучение опухолевой ткани лазером. Суть метода заключается в том, что фотосенсибилизатор накапливается преимущественно в злокачественных клетках. У каждого фотосенсибилизатора есть свой пик поглощения в видимой или ближней инфракрасной области светового излучения, таким образом, если воздействовать на ткани накопившие фотосенсибилизатор лазерным излучением, которое попадает в пик его поглощения, то кванты света приведут молекулы фотосенсибилизатора в возбужденное состояние, что, в свою очередь, провоцирует фотохимическую реакцию, продуктами которой будут синглетный кислород и другие активные формы кислорода. Эти вещества являются сильными окислителями с очень коротким временем «жизни», они разрушают клеточные структуры, в которых образовались [6, 7, 8, 9]. Поэтому при фотодинамической терапии происходит целенаправленное цитотоксическое воздействие только на злокачественные клетки.

Этот метод лечения используется в медицинской практике, но опыта его применения в ветеринарии нет. Поэтому многие вопросы, касающиеся механизмов воздействия фотодинамической терапии на организм животных, остаются неизученными. В том числе неоспоримо важным является изучение безопасности применения и влияния компонентов фотодинамической терапии на показатели крови больных животных.

Цель исследования — изучить влияние фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором хлоринового ряда на гематологические и биохимические показатели крови кошек с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ветеринарной клиники «Росвет» и кафедре «Ветеринарная медицина» Института ветеринарии, ветеринарно-санитарной экспертизы и агропромышленной безопасности Московского государственного университета пищевых производств.

Исследования проводили у 44 кошек с онкологическими заболеваниями с 1 по 3 степени тяжести без признаков отдаленного метастазирования, с различными сопутствующими патологиями — почек, гепатобилиарной системы, поджелудочной железы, эндокринной системы, сердечно-сосудистой системы (хроническая болезнь почек, панкреатит, гипотиреоз, гепатоз, эндокардиоз митрального клапана и гипертрофия левого предсердия, но с удовлетворительным клиническим состоянием), в возрасте от 8 до 16 лет, разных пород (мейн — кун,

сибирская, сфинкс, невская маскарадная, шотландская вислоухая, персидская, метисы) и разного пола. Кровь у животных отбирали до проведения фотодинамической терапии и через двое суток после примененного лечения, с целью определить возможное влияние терапии на состав крови пациентов.

Отбор проб крови проводился по стандартной методике, натошак, в две пробирки для гематологического (с КЗЭДТА) и для биохимического исследования крови (с гелем и активатором свертывания). Гематологическое исследование проводили на анализаторе PCE90vet (НТИ, США), биохимическое на автоматическом биохимическом анализаторе Biosystems A15 (Biosystems, Испания) и на полуавтоматическом анализаторе Biohaem SA (НТИ, США).

Фотодинамическую терапию проводили по стандартной методике, с предварительным введением фотосенсибилизатора «Фотодитазин» в дозе 0,8–1 мг/кг за 3 часа до облучения [1, 2, 3, 4, 5]. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (The work was supported by RFBR grant), проект № 19-316-90069

Результаты

При проведении исследований проб крови экспериментальных животных до фотодинамической терапии и через двое суток после примененного лечения нами отмечено следующее (таблица 1). Наиболее значимые отклонения обнаружены среди следующих параметров: уровень лейкоцитов после облучения возрос на 18% (с $8,9 \pm 0,66$ до $10,5 \pm 0,89 \times 10^9/\text{л}$), в лейкоцитарной формуле уровень эозинофилов снизился на 28% (с $2,0 \pm 0,34\%$ до $1,44 \pm 0,2\%$), уровень сегментоядерных нейтрофилов увеличился на 11% (с $63,9 \pm 2,45\%$ до $70,6 \pm 1,32\%$), процентное содержание лимфоцитов снизилось на 21% (с $27,7 \pm 2,31\%$ до $21,8 \pm 1,44\%$). Следует отметить, что все показатели находились в пределах референсных значений для данного вида животных.

Анализируя данные приведенные в таблице 2 видно, что наиболее значимые отклонения биохимических параметров крови обнаружены по следующим показателям: на 13% увеличился уровень глюкозы после облучения (с $5,4 \pm 0,29$ до $6,1 \pm 0,4$ ммоль/л), на 19% снизился уровень

Таблица 1. Гематологические показатели крови 44 кошек до и после ФДТ

Table 1. Hematological blood counts of 44 cats before and after PDT

Параметр	Ед. измерения	До лечения	После лечения	Референсные значения для кошек
Лейкоциты WBC	$10^9/\text{л}$	$8,9 \pm 0,66$	$10,5 \pm 0,89$	5,0–17
Эритроциты RBC	$10^{12}/\text{л}$	$8,4 \pm 0,28$	$8,33 \pm 0,25$	6,1–11,9
Гемоглобин HGB	г/л	$119,2 \pm 6,5$	$117,11 \pm 7,31$	80–150
Гематокрит HCT	%	$38,7 \pm 1,09$	$38,72 \pm 1,38$	33–45
Тромбоциты PLT	$10^9/\text{л}$	$298,1 \pm 24,8$	$272,67 \pm 23,7$	175–600
СОЭ	мм/ч	$12,0 \pm 1,4$	$11,0 \pm 0,97$	2–12
Базофилы BASO	%	$0,11 \pm 0,08$	0	0
Эозинофилы EOS	%	$2,0 \pm 0,34$	$1,44 \pm 0,2$	0–4
Миелоциты MYELO	%	0	0	0
Метамиелоциты META	%	0	0	0
Палочкоядерные BAND	%	$3,2 \pm 0,42$	$3,44 \pm 0,44$	0–3
Сегментоядерные SEGS	%	$63,9 \pm 2,45$	$70,6 \pm 1,32$	35–72
Лимфоциты LYMP	%	$27,7 \pm 2,31$	$21,8 \pm 1,44$	20–55
Моноциты MONO	%	$3,1 \pm 0,42$	$2,8 \pm 0,42$	1–5

Таблица 2. Биохимические показатели крови кошек до и после ФДТ

Table 2. Biochemical blood counts of cats before and after PDT

Параметр	Ед. измерения	До ФДТ	После ФДТ	Референсные значения для кошек
Глюкоза	ммоль/л	5,4±0,29	6,1±0,4	3,3–6,3
Креатинин	нмоль/л	142,9±10,9	141,2±9,54	70–165
Мочевина	ммоль/л	9,6±0,88	9,5±0,84	5,4–12,1
АСТ	Ед/Л	28,8±2,02	31,5±2,06	9–45
АЛТ	Ед/Л	55,2±4,92	51,4±6,11	8–55
Белок общий	г/Л	66,6±1,6	67,9±1,7	54–77
ЛДГ	Ед/Л	281,1±16,43	285,0±14,2	35–250
Амилаза	Ед/Л	1013,4±82,37	1018,1±117,1	500–1200
Щелочная фосфатаза	Ед/Л	47,9±3,51	48,5±4,65	5–55
Билирубин прямой	ммоль/Л	1,5±0,22	1,2±0,11	0,0–5,5
Билирубин общий	ммоль/Л	5,1±0,24	5,0±0,38	2,0–10,0
ГГТ	Ед/Л	3,2±0,35	2,6±0,41	0–8

ГГТ после облучения (с 3,2±0,35 до 2,6±0,41 Ед/Л), несмотря на эти изменения все показатели биохимического состава крови находились в пределах референсных значений для данного вида животных.

На наш взгляд изменение гематологических показателей связано с разрушением опухолевых клеток и, как следствие, возникновением местной воспалительной реакции тканей, что является ожидаемым для данного

вида лечения и говорит о закономерной реакции организма.

Следует отметить, что препарат Фотодитазин применялся нами онкологическим больным животным, многие из которых, в том числе, имели сопутствующие патологии которые перечислены выше, большинство пациентов были возрастные. У всех этих пациентов нами не было обнаружено отрицательного влияния фотосенсибилизатора Фотодитазин на клиническое состояние, течение сопутствующих болезней и на картину крови.

Выводы

Фотодинамическая терапия существенно образом не оказывает негативного влияния на клиническое состояние, на гематологические и биохимические показатели крови

кошек, что в свою очередь доказывает безопасность применения данного способа лечения онкологических заболеваний у животных. Все описанные изменения ожидаемы и согласуются с течением патологического процесса и лечебным воздействием на опухолевую ткань.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов, Е.В. Опыт клинического применения отечественного фотосенсибилизатора «Фотосенс» для лечения базальноклеточного рака кожи / Е.В. Давыдов, М.В. Замятина // Российский биотерапевтический журнал. 2017. Т. 16. С. 29-30.
2. Давыдов, Е.В. Опыт комбинированного использования фотосенсибилизаторов при ФДТ / Е.В. Давыдов // Российский биотерапевтический журнал. – 2013. – Т. 12. – № 2. – С. 26.
3. Давыдов, Е.В. Опыт лечения опухолей молочной железы с использованием фотодинамической терапии / Ю.С. Немцева, Е.В. Давыдов // Научно-практический журнал «Лазерная медицина». – 2016. Т. 20. Вып. 3. – С. 50
4. Давыдов, Е.В. Опыт применения ФДТ при саркоме мягких тканей / Е.В. Давыдов // Научно-практический журнал «Лазерная медицина». – 2016. Т. 20. Вып. 3. – С. 45
5. Давыдов, Е.В. Опыт применения фотодинамической терапии для реабилитации после радикального удаления опухоли молочной железы на животных в эксперименте / Е.В. Давыдов, Ю.В. Алексеев, С.В. Москвин // Российский биотерапевтический журнал. – 2017. – Т.16. – С. 29.
6. Давыдов Е.В. Опыт лечения опухолей молочной железы методом фотодинамической терапии в комбинации с эндоксаном. Журнал Biomedical Photonics, 2016 Москва.: Специальный выпуск / 2016, с 18-19, (56 стр.)
7. Давыдов Е.В., Алексеев Ю.В., Тельпухов В. И., Дуванский В. А. Опыт применения фотодинамической терапии для профилактики лимфореи в эксперименте. Журнал Biomedical Photonics, 2018 Москва.: Специальный выпуск / 2018, с. 8 (72 с.)
8. Кулешова, О.А. Клинико-морфологическое обоснование фотодинамической терапии у собак и кошек: Автореф...дис. кан.вет.наук. – Москва.: 2012. – 19 с.
9. Уша Б.В., Давыдов Е.В. Опыт применения интраоперационной фотодинамической терапии при мастэктоми. Журнал Biomedical Photonics, 2016 Москва.: Специальный выпуск / 2016, с 19, (56 стр.)

ОБ АВТОРАХ:

Давыдов Евгений Владимирович, к.вет.н., ветеринарный врач

Уша Борис Вениаминович, академик РАН, д. вет. наук, профессор, директор

Марюшина Татьяна Олеговна, к.вет.н., доцент кафедры

Матвеева Маргарита Владимировна, к.вет.н., руководитель ветеринарного отдела

Немцева Юлия Сергеевна, аспирант

REFERENCES

1. Davydov, E.V. Experience of clinical application of the domestic photosensitizer "Photosens" for the treatment of basal cell skin cancer / E.V. Davydov, M.V. Zamyatin // Russian Biotherapeutic Journal. - 2017. -- T. 16. - S. 29-30.
2. Davydov, E.V. Experience of combined use of photosensitizers in PDT / E.V. Davydov // Russian Biotherapeutic Journal. - 2013. - T. 12. - No. 2. - P. 26.
3. Davydov, E.V. Experience in the treatment of breast tumors using photodynamic therapy / Yu.S. Nemtseva, E.V. Davydov // Scientific and practical journal "Laser Medicine". - 2016. T. 20. Iss. 3. - P. 50
4. Davydov, E.V. Experience of PDT application in soft tissue sarcoma / E.V. Davydov // Scientific and practical journal "Laser Medicine". - 2016. T. 20. Iss. 3. - C. 45
5. Davydov, E.V. Experience of using photodynamic therapy for rehabilitation after radical removal of a breast tumor in animals in an experiment / E.V. Davydov, Yu.V. Alekseev, S.V. Moskvina // Russian Biotherapeutic Journal. 2017. T.16. S. 29.
6. Davydov E.V. Experience in the treatment of breast tumors by photodynamic therapy in combination with endoxan. Biomedical Photonics, 2016 Moscow. : Special issue / 2016, pp. 18-19, (56 pp.)
7. Davydov E.V., Alekseev Yu.V., Telpukhov V.I., Duvansky V.A. Experience in the use of photodynamic therapy for the prevention of lymphorrhea in the experiment. Biomedical Photonics, 2018 Moscow: Special issue / 2018, p. 8, (72 p.)
8. Kuleshova, O.A. Clinical and morphological substantiation of photodynamic therapy in dogs and cats: Author's abstract... dissertation of the candidate of veterinary sciences. - Moscow. : 2012. 19 p.
9. Usha B.V., Davydov E.V. Experience of using intraoperative photodynamic therapy for mastectomy. Biomedical Photonics, 2016 Moscow: Special issue / 2016, p. 19, (56 p.)

ABOUT THE AUTHORS:

Davydov Evgeny Vladimirovich, Candidate of Veterinary Sciences, veterinarian

Usha Boris Veniaminovich, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Director

Maryushina Tatyana Olegovna, Candidate of Veterinary Sciences, associate Professor

Matveeva Margarita Vladimirovna, Ph.D., head of the veterinary department

Nemtseva Yulia Sergeevna, postgraduate student