

## НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КОШЕК

**Горинский Виталий Иванович**, аспирант кафедры «Морфология, патология животных и биология»

**Салаутин Владимир Васильевич**, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой «Морфология, патология животных и биология»

**Салаутина Светлана Евгеньевна**, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза»

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

410012, г. Саратов, Театральная пл., 1; тел.: (8452) 69-25-31; e-mail: [sse36@mail.ru](mailto:sse36@mail.ru)

**Ключевые слова:** болезни молочной железы, иммунотерапия, новообразование, интерфероны, кошки.

В статье изложены результаты исследований по неспецифической иммунотерапии рака молочной железы у кошек. Для объективной оценки результатов проводимой лекарственной терапии по принципу аналогов были сформированы три опытные группы животных, в количестве 69 кошек, с раком молочных желез III и IV стадий и одна группа контрольная. Животным опытных групп была проведена неoadъювантная системная иммунотерапия, отличающаяся выбранным нами препаратом. Животным первой группы применяли иммуномодулятор «Лайфферон», второй группы - «Рекоферон-Гамма», третьей группы - «Фелиферон». При наблюдении после разового курса иммунотерапии установлена регрессия новообразования до 10 % от первоначального размера при использовании Лайфферона в 17,4 %, Рекоферона-Гамма - в 47,8 % и Фелиферона - в 13% случаев. Регрессию новообразования от 10 до 20 % на исключительной лекарственной противоопухолевой терапии наблюдали при применении препаратов Лайфферон в 17,4 % и Фелиферон в 26 % случаев. Регрессии новообразования от 10 до 20 % на исключительной лекарственной противоопухолевой терапии Рекофероном-Гамма не регистрировали. Регрессия новообразования свыше 20 % нами отмечена при иммунотерапии Фелифероном в 47,7 % случаев. Достоверных побочных эффектов и реакций, влияющих на общесоматическое состояние животных, при проведении системной иммунотерапии рака молочной железы у кошек иммуномодуляторами «Лайфферон», «Рекоферон-Гамма» и «Фелиферон» нами не выявлено. Применение неспецифической иммунотерапии препаратами рекомбинантных интерферонов позволяет получить различной степени регрессию новообразования, добиться стабилизации опухолевого процесса и в дальнейшем выполнить хирургическое лечение.

### Введение

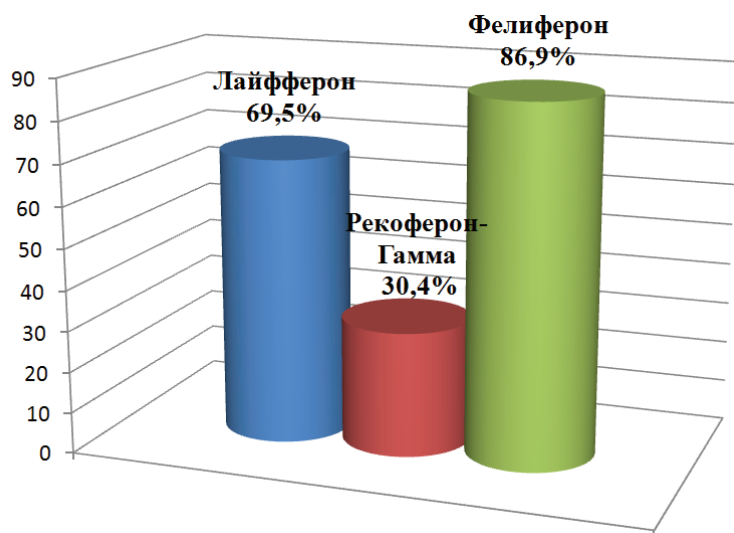
Новообразования молочной железы у кошек встречаются более чем в 60 % случаев от всех опухолей данного вида животных. Причем рак молочных желез диагностируется в 9 случаях из 10 [1, 2, 3]. Лечение новообразований всегда должно проводиться комплексно. При составлении плана лечения обязательно учитываются клинко-морфологические особенности опухоли, стадия неопластического процесса и возможные отягощающие факторы (возраст, тяжелое состояние, кахексия и т. д.), что диктует необходимость применения комплексной поэтапной терапии. Неoadъювантная (дооперационная) терапия имеет прямые показания при местно-распространенной форме рака молочных желез, включая воспалительную карциному, рак молочных желез III и IV стадий, при диссеминированной форме. Неспецифическая иммунотерапия основана на предположении, что противоопухолевая резистентность является составляющей частью общей резистентности организма. Данный вид иммунотерапии направлен на активацию иммунологических реакций, опосредованных Т- и В- лимфоцитами, НК-

клетками и макрофагами [4, 5, 6, 7, 8].

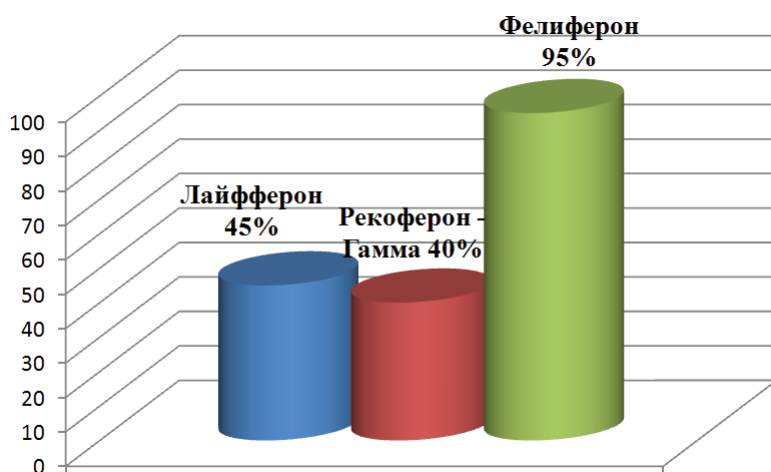
Применение цитостатических препаратов невозможно, ввиду особых состояний животного (возраст, сопутствующие или конкурирующие заболевания) или по ряду других причин (агрессивное поведение животного и т. д.). В нашем исследовании мы рассматриваем системное применение интерферонов как возможную альтернативу традиционной химиотерапии, проводимую в качестве первого этапа комплексного лечения рака молочных желез у кошек.

### Объекты и методы исследований

Клинические наблюдения и исследования проводили в ветеринарной клинике Центра красоты и здоровья животных «Зоостиль» (г. Волгоград). Для объективной оценки результатов проводимой лекарственной терапии по принципу аналогов были сформированы три опытные группы животных, в количестве 69 кошек, с раком молочных желез III и IV стадий и одна группа контрольная. Животным опытных групп была проведена неoadъювантная системная иммунотерапия, отличающаяся выбранным нами препаратом. Животным первой группы применяли иммуномодулятор «Лайфферон», второй



**Рис. 1 - Продолжительность лечебного эффекта при иммунотерапии на срок не менее 4-х недель**



**Рис. 2 - Медиана продолжительности жизни более 6 месяцев при проведении паллиативной иммунотерапии**

группы - ветеринарный иммуномодулятор «Рекоферон-Гамма», содержащий в качестве действующего вещества рекомбинантный интерферон гамма человека, основными продуцентами которого являются NK- клетки и Т-лимфоциты. Животным третьей группы применяли ветеринарный иммуномодулятор «Фелиферон», содержащий в качестве действующего вещества рекомбинантный лейкоцитарный интерферон омега кошки.

Для оценки эффективности проводимой лекарственной противоопухолевой терапии мы использовали критерии, рекомендованные ВОЗ:

- динамические изменения размеров новообразования;
- продолжительность терапевтического ответа.

Для этого осуществляли четырехнедельную оценку результатов лечения. Четыре недели – это оптимальный срок после окончания курса лечения, позволяющий определить его целесообразность:

- медиану продолжительности жизни более 6 месяцев на исключительной лекарственной терапии;
- частоту и степень проявления побочных эффектов.

#### **Результаты исследований**

При динамическом наблюдении после разового курса иммунотерапии нами отмечена регрессия новообразования до 10 % от первоначального размера при использовании Лайфферона в 17,4 %, Рекоферона-Гамма - в 47,8 % и Фелиферона - в 13 % случаев. Регрессию новообразования от 10 до 20 % на исключительной лекарственной противоопухолевой терапии наблюдали при применении препаратов Лайфферон в 17,4 % и Фелиферон в 26 % случаев. Регрессии новообразования от 10 до 20 % на исключительной лекарственной противоопухолевой терапии Рекоферон-Гамма не регистрировали. Регрессия новообразования свыше 20 % нами отмечена при иммунотерапии Фелифероном в 47,7 % случаев.

Продолжительность лечебного эффекта на срок не менее 4 недель наблюдали при иммунотерапии Лайффероном в 69,5 %, Рекоферон-Гамма в 30,4 % и Фелифероном в 86,9 % случаев (рис.1).

86,9 % случаев (рис.1).

Медиану продолжительности жизни свыше 6 месяцев при проведении исключительно лекарственной противоопухолевой терапии Лайффероном регистрировали в 45 %, Рекоферон-Гамма – в 40 % и Фелифероном – в 95 % случаев (рис.2).

Анализируя изменения гематологических показателей за период проведения паллиативной иммунотерапии препаратом «Лайфферон», можно отметить повышение уровня лейкоцитов в среднем на 15 % на следующий день от начала терапии с дальнейшим постепенным снижением к 10-му дню до первоначальных показателей. Количество лейкоцитов на 30-й день терапии в среднем на 2-3 % выше уровня, отмеченного до начала терапии. Количество

лимфоцитов увеличивается на следующий день от начала терапии в среднем на 17 % и постепенно снижается к 10-му дню, оставаясь выше на 5 % от первоначального уровня. На 30-й день уровень лимфоцитов незначительно, до 3 % в среднем, выше показателей до начала терапии. Было отмечено повышение количества моноцитов на следующий день от начала терапии на 18 %, а затем постепенное снижение к 10-му дню до первоначальных показателей. На 30-й день лечения процент моноцитов снижается в среднем на 18 % от показателей до начала терапии. Количество гранулоцитов существенно не изменялось. Отмечено снижение на 12 % на следующий день от начала терапии с постепенным восстановлением первоначального уровня к 10-му дню. Процент эозинофилов на следующий день от начала терапии повышался в среднем на 70 %, а к 10-му дню – на 77 %, значительно снижаясь на 30-й день, но оставаясь выше на 35 % от первоначальных показателей. Изменения показателей красной крови и тромбоцитов на все время терапии были незначительными (от 1 до 4 %). При применении препарата «Рекоферон-Гамма» практически у всех животных наблюдали повышение количества лейкоцитов с 1-го (17 %) по 10-й (37 %) день в сравнении с показателями до начала терапии. На 30-й день иммунотерапии количество лейкоцитов превышало первоначальный показатель в среднем на 34 %. Количество лимфоцитов на 1-й день от начала терапии повысилось до 9 %, к 10-му дню – до 36 % и снизилось на 30-й день ниже первоначального уровня на 20 %. Процент моноцитов постепенно снижался к 30-му дню терапии и достиг уровня на 33 % ниже первоначальных данных. Процент гранулоцитов снижался на следующий день от начала лечения до 3 %, а к 10-му дню на 15 % с постепенным повышением к 30-му дню на 11 % выше первоначального уровня. Количество эозинофилов повышалось в 1-й день на 80 % и снижалось к 10-му дню до первоначального уровня. На 30-й день терапии регистрировалось увеличение эозинофилов до 60 % от показателей до проведения терапии. Показатели эритроцитов, гемоглобина и гематокрита постепенно снижались к 30-му дню на 17, 17 и 10 % соответственно. Количество тромбоцитов при проведении иммунотерапии имело тенденцию к уменьшению и на 30-й день находилось на 4 % ниже первоначальных данных. Анализируя данные динамики картины крови на паллиативной иммунотерапии Фелифероном, можно отметить повышение уровня лейкоцитов на 2-й

день в среднем на 21 %, на 9-й день – на 26 % в сравнении с показателями до начала терапии. На 30-й день иммунотерапии количество лейкоцитов превышало первоначальный показатель в среднем на 6 %. Процентное отношение лимфоцитов максимально (до 57 %) увеличивалось к 10-му дню, а на 30-й день регистрировалось фактически первоначальное значение. Процентные показатели моноцитов и гранулоцитов менялись в пределах 12-17 %. Значительных изменений уровня эритроцитов и гемоглобина, а также гематокрита не наблюдалось, но к 30-му дню показатели были несколько ниже показателей первого дня, в среднем на 10, 23 и 15 %. Колебания процента эозинофилов, по нашим наблюдениям, не имели клинического значения. Количество тромбоцитов достоверно увеличивалось, и к 30-му дню регистрировалось увеличение на 30 % в сравнении с показателем до начала терапии.

Достоверных побочных эффектов и реакций, влияющих на общесоматическое состояние животных, при проведении системной иммунотерапии рака молочной железы у кошек иммуномодуляторами «Лайфферон», «Рекоферон-Гамма» и «Фелиферон» нами не выявлено.

#### **Выводы**

Применение неспецифической иммунотерапии препаратами рекомбинантных интерферонов позволяет получить различной степени регрессию новообразования, добиться стабилизации опухолевого процесса и в дальнейшем выполнить хирургическое лечение.

В инкурабельных случаях иммунотерапию рекомендуется применять в качестве паллиативной лекарственной противоопухолевой терапии.

#### **Библиографический список**

1. Горинский, В.И. Ретроспективный анализ распространения новообразований молочной железы у кошек / В.И. Горинский, В.В. Салаутин // Достижения и проблемы современной науки: сборник Международной научно-практической конференции – СПб.: Научный журнал "Globus", 2016. - С.25-29.
2. Немкова, О.С. Клинико-морфологическая диагностика новообразований молочной железы у кошек / О.С. Немкова, Н.В. Донкова // Вестник КрасГАУ. – 2012. - №1. - С.143 – 146.
3. Якунина, М.Н. Рак молочной железы у собак и кошек / М.Н. Якунина // Vetpharma. – 2011. - №21. - С.64-70.
4. Артамонова, Е.В. Место иммуномодуляторов в терапии рака молочной железы / Е.В.

Артамонова / Опухоли женской репродуктивной системы. – 2007. - №1-2. - С. 23-26.

5. Горинский, В.И. Системная иммунотерапия первично иноперабельного местнораспространенного рака молочных желез кошек / В.И. Горинский, В.В. Салаутин // Научная жизнь. – 2016. - №5. - С.98 – 106.

6. Кампова-Полевая, Е.Б. Иммунотерапия рака молочной железы / Е.Б. Кампова-Полевая

// Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 1994. - №5.- С.47-54.

7. Рекоферон® гамма: применение у мелких домашних животных / А.Н. Моисеев, П.И. Барышников, Е.Д. Сахарова, И.В. Духовлинов, А.А. Резяпкин. – СПб: Альтер Эго, 2016. – 24 с.

8. Попович, А.М. Справочник по иммунотерапии для практического врача / А.М. Попович. - СПб: изд-во «Диалог», 2002. - С. 335-352.

## NON-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY OF BREAST CANCER OF CATS

Gorinskiy V.I., Salautin V.V., Salautina S.E.

FSBEI HE "Saratov State Agricultural University named after N.I. Vavilov "

410012, Saratov, Teatralnaya sq., 1,

tel. : (8452) 69-25-31, e-mail: sse36@mail.ru

*Key words:* breast diseases, immunotherapy, neoplasm, interferons, cats.

The article outlines results of research on nonspecific immunotherapy of cat mammary gland cancer. For unbiased evaluation of the results of ongoing drug therapy, three experimental groups of animals were formed according to the principle of analogs, each group contained 69 cats, with breast cancer of III and IV stages and one control group. The animals of the experimental groups were exposed to neoadjuvant systemic immunotherapy, which is distinct in the drug we have chosen. The animals of the first group were given the immunomodulator "Lifeferon", the second group - "Recoferon-Gamma", the third group - "Feliferon". When observed after a single course of immunotherapy, regression of the neoplasm was established to 10% of the original size in case of application of Lifeferon in 17.4%, Recoferon-Gamma in 47.8% and Feliferon in 13% of cases. Regression of neoplasm from 10 to 20% on exclusive drug antitumor therapy was observed with the use of Lifeferon in 17.4% and Feliferon in 26% of cases. Regressions of neoplasms from 10 to 20% on exclusive drug antitumor therapy of Recoferon-Gamma were not recorded. Regression of the neoplasm by more than 20% was noted in case of Feliferon immunotherapy in 47.7% of cases. Reliable side effects and reactions affecting the overall somatic state of animals during the systemic immunotherapy of cats' breast cancer with immunomodulators "Lifeferon", "Recoferon-Gamma" and "Feliferon" have not been identified. The application of nonspecific immunotherapy with medications of recombinant interferons allows to obtain a different degree of regression of neoplasm, to achieve stabilization of the tumor process, and, subsequently, to perform surgical treatment.

### Bibliography

1. Gorinskiy, V.I. A retrospective analysis of neoplasm spread of cat mammary gland / V.I. Gorinsky, V.V. Salautin // Digest of International scientific-practical. Conference: "Achievements and problems of modern science" - SPb.: Scientific journal "Globus". - 2016. - P.25-29.
2. Nemkova, O.S. Clinical and morphological diagnosis of neoplasms of cat mammary gland / O.S. Nemkova, N.V. Donkova // Vestnik of KrasSAU. - 2012. - №1. - P.143 - 146.
3. Yakunina, M.N. Breast cancer of dogs and cats / M.N. Yakunina // Vetpharma. - 2011. - №21. - P.64-70.
4. Artamonova, E.V. The place of immunomodulators in the therapy of breast cancer / E.V. Artamonova // Tumors of the female reproductive system. - 2007. - №1-2. - P. 23-26.
5. Gorinskiy, V.I. Systemic immunotherapy of initially inoperable locally spread breast cancer of cats / V.I. Gorinsky, V.V. Salautin // Scientific life. - 2016. - №5. - P.98 - 106.
6. Kampova-Polevaya, E.B. Immunotherapy of breast cancer / E.B. Kampova-Polevaya // Vestnik of the RCRC named after N.N. Blokhin of RAMS. - 1994. - №5.- P.47-54.
7. Moiseev, A. N. Rekferon® gamma: application for small domestic animals / A.N. Moiseev, P.I. Baryshnikov, E.D. Sakharova, I.V. Dukhovlinov, A.A. Rezyapkin. - SPb: Alter Ego. - 2016. - 24 p.
8. Popovich, A.M. A guide to immunotherapy for a practical doctor / A.M. Popovich. SPb: publishing house «Dialogue». - 2002. - P. 335-352.