

ЗООТЕХНИЯ И ВЕТЕРИНАРИЯ

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология,  
фармакология и токсикология

Научная статья  
УДК 616.636:619.441  
doi: 10.28983/asj.y2024i12pp118-122

**Сравнительная эффективность химиотерапии по протоколам COP  
при крупноклеточных лимфомах у собак**

**Виктория Сергеевна Кручинина, Владимир Васильевич Салаутин,  
Виталий Иванович Горинский, Светлана Евгеньевна Салаутина**

Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова,  
г. Саратов, Россия, e-mail: salautin60@mail.ru

**Аннотация.** В статье представлены данные сравнительного анализа эффективности химиотерапии по протоколам Low-dose COP и High-dose COP при крупноклеточной лимфоме у собак. Обе схемы лечения включают в себя применение препаратов винкристина, циклофосфамид и преднизолон, но отличаются кратностью и дозировкой применения препаратов. Применение химиотерапии по протоколу Low-dose COP вызывает больше неудобств и трудностей, включающих в себя частое посещение владельцами ветеринарной клиники, а также вероятность возникновения геморрагического цистита. Лучшую эффективность при крупноклеточной лимфоме у собак показала химиотерапия по протоколу High-dose COP, отмечали продолжительный период ремиссии и купирование процессов образования метастазов. Кроме того, при использовании данной тактики химиотерапии появления побочных симптомов не отмечали.

**Ключевые слова:** лимфома; Low-dose COP; High-dose COP; химиотерапия; собака

**Для цитирования:** Кручинина В. С., Салаутин В. В., Горинский В. И., Салаутина С. Е. Сравнительная эффективность химиотерапии по протоколам COP при крупноклеточных лимфомах у собак // Аграрный научный журнал. 2024. № 12. С. 118–122. <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2024i12pp118-122>.

ZOOTECHNICS AND VETERINARY MEDICINE

Original article

**Comparative effectiveness of chemotherapy according  
to COP protocols in canine large cell lymphomas**

**Victoria S. Kruchinina, Vladimir V. Salautin, Vitaly I. Gorinsky, Svetlana E. Salautina**

Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russia,  
e-mail: salautin60@mail.ru

**Abstract.** The article presents data from a comparative analysis of the effectiveness of chemotherapy using Low-dose COP and High-dose COP protocols for large cell lymphoma in dogs. Both treatment regimens include the use of the drugs vincristine, cyclophosphamide and prednisolone, but differ in the frequency and dosage of the drugs. The use of chemotherapy according to the Low-dose COP protocol causes more inconveniences and difficulties, including frequent visits by the owners of the veterinary clinic, as well as the likelihood of hemorrhagic cystitis. Chemotherapy according to the High-dose COP protocol showed the best effectiveness in large-cell lymphoma in dogs, since we noted a long period of remission and relief of metastasis formation processes. In addition, when using this chemotherapy tactic, the appearance of side symptoms was not noted.

**Keywords:** lymphoma; low-dose COP; high-dose COP; chemotherapy; dog

**For citation:** Kruchinina V. S., Salautin V. V., Gorinsky V. I., Salautina S. E. Comparative effectiveness of chemotherapy according to COP protocols in canine large cell lymphomas. *Agrarnyy nauchnyy zhurnal = Agrarian Scientific Journal*. 2024;(12):118–122. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2024i12pp118-122>.

**Введение.** В последние десятилетия у собак все чаще диагностируются мультицентрические крупноклеточные лимфомы. Результаты исследований зарубежных ученых показывают, что из всех новообразований у собак на долю лимфом приходится от 7 до 23 %, а из злокачественных опухолей кроветворной системы – 83 % [4, 6]. Результаты анализа распространенности лимфом среди мелких





непродуктивных животных в Поволжском регионе, проведенного нами с 2021 по 2023 г., свидетельствовали о том, что у 20 % животных с неоплазиями были диагностированы лимфомы [2].

Клинические проявления лимфом у собак могут различаться, но в большинстве случаев заболевание характеризуется безболезненным увеличением поверхностных лимфатических узлов; встречается у большинства животных (80 % случаев). Реже (менее 5 % случаев) диагностируются поражения кожи и пищеварительного канала, легких, селезенки, миндалин, глаз и центральной нервной системы [3]. Согласно данным 2020 г., из первичных злокачественных новообразований миндалин наиболее часто выявляли плоскоклеточный рак (55 %), лимфомы (17 %) и меланомы (12 %) [5]. Данный факт свидетельствует о том, что обнаружение лимфом в области миндалин является относительно редким и мало описанным явлением. Лечение мультицентрической лимфомы в первую очередь включает в себя химиотерапию препаратами списка COP и CNOP. Однако до настоящего времени не разработан точный протокол лечения [1, 7].

Цель нашего исследования – проведение сравнительного анализа эффективности химиотерапии по протоколам High-dose COP и Low-dose COP при крупноклеточных лимфомах у собак.

**Материалы и методы.** Исследования проводили в 2024 г. на базе УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» (г. Саратов). Для постановки диагноза использовали различные методы диагностики, включая сбор анамнестических данных, клинический осмотр и специальные лабораторные исследования.

Анализ крови проводили на гематологическом анализаторе Mindray BC-2800 Vet. Рентгенодиагностику осуществляли с помощью цифрового рентгенографического комплекса Examion. Для проведения эксцизионной биопсии (удаления новообразования) использовали коагуляционные ножницы и оборудование KARL STORZ. Процедуру проводили под общей анестезией. Для получения результатов гистологического исследования образцы отправляли в сеть ветеринарных лабораторий «ВЕТЛАБ». Препараты взвешивали на лабораторных весах «Госметр ВЛ-64» (Россия).

**Результаты исследований.** На прием в ветеринарную клинику поступили две собаки (беспородная и пекинес) со схожими клиническими симптомами. Владельцы животных отмечали у своих питомцев затрудненный акт глотания при сохранении у них аппетита и жажды. Результаты осмотра представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты исследования собак на первичном приеме

Table 1 – Results of the study of dogs at the initial admission

Показатель	Порода	
	беспородная	пекинес
Масса животного, кг	22,2	5,1
Температура тела, °С	38,8	38,5
Осмотр видимых слизистых оболочек	Розовые, имеется пигментация	Розовые, имеется пигментация
Скорость наполнения капилляров, с	1	2
Пальпация лимфатических узлов	Небольшое увеличение подчелюстных лимфоузлов с обеих сторон	Увеличение правого подчелюстного лимфоузла

Данные таблицы 1 свидетельствуют о том, что температура тела у животных находилась в пределах физиологических границ. Видимые слизистые оболочки и скорость наполнения капилляров не имели признаков патологии. Пальпацией лимфатических узлов выявили незначительное увеличение подчелюстных лимфатических узлов. Учитывая температуру тела собак и клинические симптомы из анамнестических данных, предположили патологию лимфатической системы.

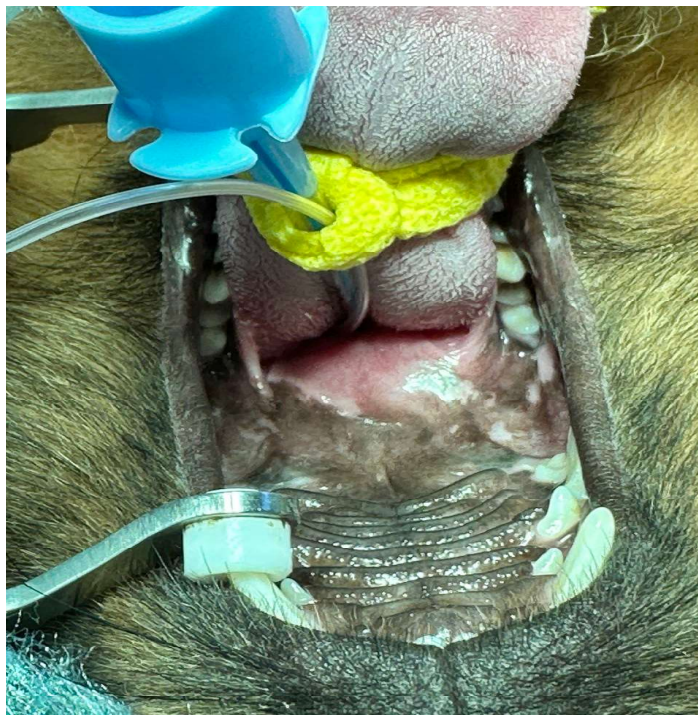
В результате повторного тщательного осмотра ротовой полости и гортани беспородной собаки в области миндалин визуально выявили образование неоднородного коричневого цвета с бугристой поверхностью. На основании этого назначили эндоскопическое исследование, результаты которого подтвердили наличие опухоли размером 3,0×1,8 см, неправильной вытянутой формы (рисунок 1). По согласованию с владельцем животного было принято решение об экстирпации новообразования с целью проведения в дальнейшем гистологического исследования.

Осмотр ротовой полости и дыхательных путей пекинеса был затруднен по причине брахицефалического строения костей черепа. В связи с этим собаку направили на эндоскопическое исследование гортани, глотки и пищевода, которое показало новообразование мягких тканей в области миндалин размером 2,0×2,0 см, неправильной формы, с неровной поверхностью, от светло- до темно-коричневого цвета (рисунок 2).



*Рисунок 1 – Эндоскопическое исследование. Беспородная собака*

*Figure 1 – Endoscopic examination. Mongrel dog*



*Рисунок 2 – Эндоскопическое исследование. Пекинес*

*Figure 2 – Endoscopic examination. Pekingese*

На основании результатов исследования владелец животного дал согласие на проведение эксцизионной биопсии опухоли для дальнейшего ее гистологического исследования (рисунок 3).

После проведения экстирпации новообразований биоптаты отправляли в лабораторию для гистологического исследования, по результатам которых у обеих собак был поставлен диагноз – крупноклеточная лимфома.

После постановки диагноза провели химиотерапию по протоколу High-dose COP для беспородной собаки и по протоколу Low-dose COP для пекинеса. Обе схемы лечения включали в себя применение таких препаратов, как винкристин, циклофосфамид и преднизолон. Отличие в схемах лечения заключалась в частоте и дозировке применения препаратов (таблица 2).

Беспородной собаке назначили химиотерапию по протоколу High-dose COP с дозировками: винкристин –  $0,7 \text{ мг/м}^2 \times 0,785 \text{ м}^2$  (что соответствует 22 кг для собаки) = 0,55 мг; циклофосфамид  $250 \text{ мг/м}^2 \times 0,785 \text{ м}^2 = 196 \text{ мг}$ ; преднизолон  $2 \text{ мг/кг} \times 22,2 \text{ кг} = 44,4 \text{ мг}$ .



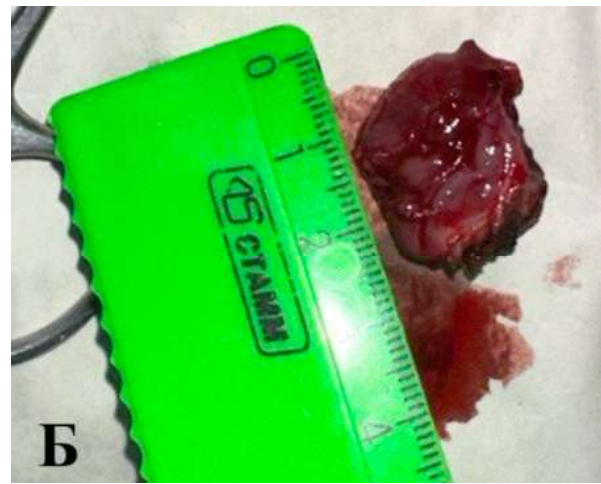


Рисунок 3 – Новообразования, экстирпированные у пациентов: А – беспородной собаки; Б – пекинеса  
 Figure 3 – Extirpated neoplasms in patients: А – the mongrel dog; Б – the Pekingese

Таблица 2 – Схемы лечения лимфом по протоколам High-dose COP и Low-dose COP

Table 2 – Lymphoma treatment regimens according to High-dose COP and Low-dose COP protocols

Неделя	Винкристин		Циклофосфамид		Преднизолон	
	High-dose	Low-dose	High-dose	Low-dose	High-dose	Low-dose
1-я	X	X	X	X	X	X
2-я	X	X		X	X	X
3-я	X	X		X	X	X
4-я	X	X	X	X	X	X
5-я		X		X	X	X
6-я		X		X	X	X
7-я	X	X	X	X	X	X
8-я		X		X	X	X
9-я					X	
10-я	X	X	X	X	X	X

Примечание: X – недели проведения химиотерапии препаратом.

Начиная с 4-й недели, трехнедельный цикл винкристина и циклофосфамида запланировали продолжать в течение одного года. Если животное будет находиться в состоянии ремиссии, то цикл будет повторяться каждые 4 недели в течение 6 месяцев. Спустя месяц с начала терапии, а далее каждые 3–4 месяца в течение всего периода терапии животному назначали проведение общего и биохимического анализов крови, а также рентгенологическую диагностику. Данные исследования проводили согласно плану лечения (трижды за 8 месяцев); не выявлено критичных отклонений по показателям крови. По результатам рентгенологического исследования новообразований/метастазов не обнаружили. Отмечали незначительное снижение массы животного, что является ожидаемым при проведении химиотерапии. В процессе лечения дозы препаратов корректировали в соответствии с массой тела пациента. В настоящее время химиотерапия беспородной собаки продолжается, на протяжении 8 месяцев. Животное активно, вялости не наблюдается, аппетит сохранен.

Для пекинеса, согласно протоколу Low-dose COP, дозы были рассчитаны следующим образом: винкристин –  $0,5 \text{ мг/м}^2 \times 0,295 \text{ м}^2 = 0,15 \text{ мг}$ ; циклофосфамид –  $50 \text{ мг/м}^2 \times 0,295 \text{ м}^2 = 15 \text{ мг}$ ; преднизолон –  $2 \text{ мг/кг} \times 5,1 \text{ кг} = 10,2 \text{ мг}$  (первые 7 дней);  $1 \text{ мг/кг} \times 5,1 \text{ кг} = 5 \text{ мг}$  (начиная с 8-го дня лечения).

После 8 недель индукционной терапии применение режима COP продолжали 1 раз в 2 недели в течение 4 месяцев. Далее винкристин применяли 1 раз в 3 недели в течение 6 месяцев. Если через 1 год терапии животное будет находиться в ремиссии, то введение препарата будет сокращено до 1 раза в 4 недели еще в течение 6 месяцев.

По истечении 8 недель, с начала лечения, пациенту назначили общий и биохимический анализ крови, а также рентгенологическую диагностику и ультразвуковое исследование. По показателям



крови критичных отклонений не отмечали. При рентгенологическом исследовании метастазов не обнаружили. Результаты ультразвукового исследования свидетельствовали об уменьшении в размере правого подчелюстного лимфоузла. Дальнейшую тактику лечения проводили согласно плану применения винкристина 1 раз в 2 недели.

Спустя 4 месяца изменений в общем состоянии животного не выявили, размеры лимфоузлов соответствовали физиологическому состоянию. Использование винкристина в дальнейшем, в течение 6 месяцев, запланировали по схеме 1 раз в 3 недели. Для профилактики побочных явлений (геморрагического цистита) было принято решение о замене циклофосфида хлорамбуцилом ( $0,1 \text{ мг/кг} \times 5,0 \text{ кг} = 5 \text{ мг}$ , 1 раз за 48 ч).

Корректировку дозировок на протяжении всего периода лечения проводили на каждом приеме животного. Следует отметить, что масса тела собаки за период терапии варьировала от 4,6 до 5,2 кг. На данный момент пекинес находится на химиотерапии, в течение 7 месяцев. Животное активное, апатии не наблюдается, аппетит стабильный.

**Заключение.** Результаты исследований показали, что протоколы High-dose COP и Low-dose COP являются эффективными схемами химиотерапии мультицентрических лимфом.

При оценке эффективности химиотерапии по протоколу High-dose COP отмечали продолжительный период ремиссии и купирование процессов образования метастазов. При использовании данной тактики химиотерапии появления побочных симптомов не отмечали.

Применение химиотерапии по протоколу Low-dose COP показало аналогичные результаты. Однако для владельца животного данная схема лечения не всегда приемлема, что связано с частым посещением ветеринарной клиники. Кроме того, при длительном использовании циклофосфида существовала вероятность возникновения побочных явлений (геморрагического цистита), что и повлекло за собой смену препарата на хлорамбуцил.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Трофимцов Д. В., Кузнецова А. Л. Химиотерапия в ветеринарной клинике. М.: Де'Либри, 2021. С. 215–230.
2. ЩербакOVA В. С., Салаутин В. В., Горинский В. И. Анализ распространенности и возможности верификации диагноза лимфома у мелких непродуктивных животных // Современные научные тенденции в ветеринарии: сб. ст. II Междунар. науч.-практ. конф., Саратов, 07–08 дек. 2023. Пенза, 2024. С. 173–176.
3. A morphological study of 608 cases of canine malignant lymphoma in France with a focus on comparative similarities between canine and human lymphoma morphology / F. Ponce et al. // *Vet Pathol.* 2010. No. 47(3). P. 414–433.
4. Cancer incidence in pet dogs: findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy / D. F. Merlo, L. Rossi, C. Pellegrino, M. Ceppi, U. Cardellino, C. Capurro, A. Ratto, P. L. Sambucco, V. Sestito, G. Tanara, V. Bocchini // *J Vet Intern Med.* 2008. No. 22. P. 976–984.
5. Canine tonsillar neoplasia and tonsillar metastasis from various primary neoplasms / M. A. Mickelson, D. Regan, E. K. Randall, D. Worley, B. Seguin // *Vet Comp Oncol.* 2020. No. 18(4). P. 770–777.
6. Das multizentrische Lymphom bei 411 Hunden - eine epidemiologische Studie [Multicentric lymphoma in 411 dogs - an epidemiological study] / T. Ernst, M. Kessler, E. Lautscham, L. Willimzig, R. Neiger // *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere.* 2016. No. 44(4). P. 245–251.
7. Hematological and blood biochemistry parameters as prognostic indicators of survival in canine multicentric lymphoma treated with COP and L-COP protocols / S. Sutthigran et al. // *Vet World.* 2024. No. 17(2). P. 344–355.

#### REFERENCES

1. Trofimov D. V., Kuznetsova A. L. Chemotherapy in a veterinary clinic. Moscow: De'Libri; 2021. P. 215–230. (In Russ.).
2. Shcherbakova V. S., Salautin V. V., Gorinsky V. I. Analysis of the prevalence and possibility of verifying the diagnosis of lymphoma in small unproductive animals. Modern scientific trends in veterinary medicine: Collection of articles of the II International Scientific and Practical Conference, Saratov, December 07–08, 2023. Penza; 2024. P. 173–176. (In Russ.).
3. A morphological study of 608 cases of canine malignant lymphoma in France with a focus on comparative similarities between canine and human lymphoma morphology / F. Ponce et al. *Vet Pathol.* 2010;47(3):414–433.
4. Cancer incidence in pet dogs: findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy / D. F. Merlo, L. Rossi, C. Pellegrino, M. Ceppi, U. Cardellino, C. Capurro, A. Ratto, P. L. Sambucco, V. Sestito, G. Tanara, V. Bocchini. *J Vet Intern Med.* 2008;(22):976–984.
5. Canine tonsillar neoplasia and tonsillar metastasis from various primary neoplasms / M. A. Mickelson, D. Regan, E. K. Randall, D. Worley, B. Seguin. *Vet Comp Oncol.* 2020;18(4):770–777.
6. Das multizentrische Lymphom bei 411 Hunden - eine epidemiologische Studie [Multicentric lymphoma in 411 dogs - an epidemiological study] / T. Ernst, M. Kessler, E. Lautscham, L. Willimzig, R. Neiger. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere.* 2016;44(4):245–251.
7. Hematological and blood biochemistry parameters as prognostic indicators of survival in canine multicentric lymphoma treated with COP and L-COP protocols / S. Sutthigran et al. *Vet World.* 2024;17(2):344–355.

Статья поступила в редакцию 10.09.2024; одобрена после рецензирования 07.10.2024; принята к публикации 10.10.2024.  
The article was submitted 10.09.2024; approved after reviewing 07.10.2024; accepted for publication 10.10.2024.

