

Научная статья
УДК 636.7:636.8:619:616-006
doi: 10.28983/asj.y2025i4pp64-67

Опыт применения комбинированной системной терапии ангиосаркомы у животных

Виталий Иванович Горинский, Владимир Васильевич Салаутин

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

Аннотация. Представлены результаты применения адьювантной комбинированной системной терапии низкодифференцированной ангиосаркомы у домашних животных. Объектом исследования служили кошки ($n = 3$) и одна собака с морфологически подтвержденным диагнозом. Всем животным выполнена хирургическая резекция образования по маргинальным границам, с последующим гистологическим исследованием операционного материала. По результатам адьювантной терапии безрецидивный период в среднем составил ≈ 237 дней (min – 152 дня, max – 331 день). По результатам гематологического исследования к 120-му дню терапии отмечали снижение лейкоцитов на 10,35 %, лимфоцитов – на 18,43 %, моноцитов – на 27,28 %, гранулоцитов – на 7,34 %, гемоглобина – на 12,36 %, а также процентное отношение лимфоцитов – на 6,47 % и моноцитов – на 24,28 %. Из биохимических показателей крови отмечали повышение глобулина на 5,48 %, общего билирубина – на 69,96 %, АЛТ – на 14,74 %, щелочной фосфатазы – на 112 %, амилазы – на 22,83 %, глюкозы – на 12,39 %, креатинина – на 12,63 %, мочевины – на 16,66 % и фосфора – на 8,57 %, от показателей первого дня терапии. Все изменения проходили в границах референтных значений. Повышение тромбоцитов на 31,08 % выше максимального уровня было зафиксировано у одного пациента. Животных с признаками гематологической токсичности выявлено не было. У двух пациентов к окончанию терапии диагностировали симптомы общей токсичности I степени.

Ключевые слова: фирококсиб, циклофосфамид, метрономная терапия, ангиосаркома, собака, кошка

Для цитирования: Горинский В. И., Салаутин В. В. Опыт применения комбинированной системной терапии ангиосаркомы у животных // Аграрный научный журнал. 2025. № 4. С. 64–67.
<http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2025i4pp64-67>.

ZOOTECHNICS AND VETERINARY MEDICINE

Original article

Experience of combined systemic therapy of angiosarcoma in animals

Vitaly I. Gorinsky, Vladimir V. Salautin

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

Abstract. The results of adjuvant combined systemic therapy of low-grade angiosarcoma in domestic animals are presented. The study subjects were cats ($n = 3$) and one dog with a morphologically confirmed diagnosis. All animals underwent surgical resection of the formation along the marginal boundaries, followed by histological examination of the surgical material. According to the results of adjuvant therapy, the recurrence-free period averaged about 237 days (min – 152 days, max – 331 days). According to the results of the hematological examination, by the 120th day of therapy, there was a decrease in leukocytes by 10.35%, lymphocytes by 18.43%, monocytes by 27.28%, granulocytes by 7.34%, hemoglobin by 12.36%, as well as the percentage of lymphocytes by 6.47% and monocytes by 24.28%. Of the biochemical parameters of the blood, there was an increase in globulin by 5.48%, total bilirubin by 69.96%, ALT by 14.74%, alkaline phosphatase by 112%, amylase by 22.83%, glucose by 12.39%, creatinine by 12.63%, urea by 16.66% and phosphorus by 8.57%, from the indicators of the first day of therapy. All changes took place within the boundaries of the reference values. A 31.08% increase in platelets above the maximum level was recorded in one patient. No animals with signs of hematological toxicity were detected. By the end of therapy, two patients were diagnosed with symptoms of general grade I toxicity.

Keywords: firocoxib, cyclophosphamide, metronomic therapy, angiosarcoma, dog, cat



For citation: Gorinsky V. I., Salautin V. V. Experience of combined systemic therapy of angiosarcoma in animals. *Agrarnyy nauchnyy zhurnal = Agrarian Scientific Journal*. 2025;(4):64–67. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2025i4pp64-67>.

Введение. Локальный контроль над опухолью после хирургической резекции является сложным аспектом в комплексном лечении саркомы мягких тканей. Наиболее благоприятный прогноз имеют случаи, когда резекция образования проводится в широких границах, захватывая подлежащие фасции. Немаловажное значение имеют первоначальный объем неоплазии, степень инвазии в окружающую ткань, регионарное метастазирование, гистологический тип и степень дифференцировки [2–4, 6]. Расширенная резекция позволяет добиться не более 5 % рецидивов у собак и 22 % у кошек. В свою очередь, иссечение по маргинальным границам имеет значительно худший прогноз, с локальным ростом в каждом третьем случае у псовых и до 50 % у кошек [3, 6].

Значимость химиотерапии в качестве этапа послеоперационного лечения ангиосаркомы кожи и ее производных в основном носит противоречивый характер, т.к. не было представлено убедительных доказательств ее эффективности, в отличие от висцеральной локализации [4, 5]. Однако протоколы метрономного применения цитостатических препаратов могут быть эффективны для локального контроля роста, снижая частоту рецидивов [1, 5, 6]. В ткани ангиосаркомы были выявлены эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF) и фибробластов (bFGF), а также ангиопоэтин, что позволяет сделать предположение о возможной эффективности препаратов, ингибирующих неоангиогенез, в составе комплексной терапии. Эффективность медикаментозного влияния на клетки опухоли, в современном представлении, в большей степени зависит от длительности применения препаратов с учетом многофакторности канцерогенеза [1]. Комбинированная системная терапия саркомы мягких тканей в комплексе с хирургической резекцией достоверно снижает риск локального рецидива, благоприятно влияя на отдаленный прогноз [2, 4–6].

Цель исследования – определить эффективность комбинированной системной терапии фирококсіб и циклофосфамидом в метрономном режиме в послеоперационный период для снижения риска локального рецидива ангиосаркомы; оценить динамику морфобиохимических показателей крови; выявить степень возможной гематологической и общей токсичности.

Материалы и методы. Клинические исследования проводили в Центре красоты и здоровья животных «Зоостиль» (г. Волгоград), а также на кафедре «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО Вавиловский университет. Объектом исследования служили кошки ($n = 3$) и одна собака с морфологически подтвержденным диагнозом низкодифференцированная ангиосаркома. Всем животным была выполнена хирургическая резекция образования в объеме эксцизионной биопсии по маргинальным границам. Кроме клинического осмотра животным провели дополнительные диагностические исследования: рентгенографию органов грудной полости в двух латеральных и дорсовентральной проекциях, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, гематологические и биохимические исследования крови. Для постановки клинического диагноза применяли TNM-классификацию и клиническую классификацию мягкотканых сарком [2, 6]. Полученные результаты обследования пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов с учетом вида, TNM-классификации мягкотканых сарком, стадии и локализации опухоли

Table 1 – Characteristics of patients, taking into account the type, TNM classification of soft tissue sarcomas, stage and localization of the tumor

Пациент	Вид животного	TNM	Стадия	Локализация опухолевого узла
1	Кошка	T1bN0M0	II	Дорсально в проекции поясничного отдела со смещением влево
2	Кошка	T1aN0M0	II	В области фаланг пальцев левой грудной конечности
3	Кошка	T1aN0M0	II	Между лопатками со смещением влево
4	Собака	T1aN0M0	II	Левая латеральная поверхность грудной клетки

Согласно анамнестическим данным, пациент 1 имел сопутствующее хроническое заболевание – атопический дерматит. Рецидивы заболевания купировались владельцем самостоятельно, путем применения селективного ингибитора янус-киназы (оклацитиниб). На время адъювантной терапии препараты от атопии не давали.

По результатам гистологического исследования была назначена адъювантная комбинированная системная терапия препаратами фирококсіб и циклофосфамид. Фирококсіб применяли внутрь 1 раз в день, ежедневно, в течение 120 дней, в разных дозах в зависимости от вида жи-





вотного: кошкам – 2,5 мг на 1 кг массы тела, собаке – 5 мг на 1 кг массы тела. Циклофосфамид назначали в метрорномном режиме, внутрь в дозе 15 мг/м², 1 раз в день, ежедневно, 120 дней. Для оценки эффективности проводимой терапии, а также определения степени гематологической и общей токсичности использовали критерии и рекомендации ВОЗ.

Результаты исследований. Безрецидивный период составил в среднем \approx 237 дней (min – 152 дня, max – 331 день). До начала и на 120-й день адьювантной комбинированной терапии выполняли общий и биохимический анализы крови. Результаты динамических изменений отражены в таблицах 2–5.

Таблица 2 – Гематологические показатели пациентов до проведения терапии

Table 2 – Hematological parameters of patients before therapy

Показатели	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4
Лейкоциты, $\times 10^9/L$	12,3	14,9	7,3	8,0
Лимфоциты, $\times 10^9/L$	0,7	3,9	1,4	1,6
Моноциты, $\times 10^9/L$	0,4	0,9	0,4	0,5
Гранулоциты, $\times 10^9/L$	11,2	10,1	5,5	5,9
Лимфоциты, %	5,6	25,9	18,6	19,8
Моноциты, %	3,0	6,1	6,2	6,6
Гранулоциты, %	91,4	68,0	75,2	73,6
Эритроциты, $\times 10^{12}/L$	8,58	10,02	9,57	7,83
Гемоглобин, g/L	120	121	158	192
Гематокрит, %	42,4	43,3	48,5	57,2
Тромбоциты, $\times 10^9/L$	411	182	366	507
Эозинофилы, %	13,3*	10,5	4,2	1,5

*животное с атопическим дерматитом.

Таблица 3 – Биохимические показатели крови пациентов до проведения терапии

Table 3 – Biochemical parameters of patients' blood before therapy

Показатель	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4
Общий белок, g/l	75,6	77,4	86,3	65,7
Альбумин, g/l	31,0	27,0	30,4	36,2
Глобулин, g/l	44,6	50,4	55,9	29,5
Общий билирубин, $\mu\text{mol/l}$	2,90	2,74	3,70	2,39
АЛТ, U/l	79	35	53	50
Щелочная фосфатаза, U/l	27	16	17	15
Амилаза, U/l	1521	1589	1815	1043
Глюкоза, mmol/l	5,71	7,78	6,68	7,90
Креатинин, $\mu\text{mol/l}$	134	91	161	65
Мочевина, mmol/l	8,01	7,49	8,93	6,04
Кальций, mmol/l	2,29	2,48	2,34	2,43
Фосфор, mmol/l	1,25	1,1	0,92	0,92

Таблица 4 – Гематологические показатели пациентов на 120-й день терапии

Table 4 – Hematological parameters of patients on the 120th day of therapy

Показатели	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4
Лейкоциты, $10^9/L$	15,1	7,2	8,3	7,5
Лимфоциты, $\times 10^9/L$	2,3	0,8	1,6	1,5
Моноциты, $\times 10^9/L$	0,7	0,3	0,3	0,3
Гранулоциты, $\times 10^9/L$	12,1	6,1	6,4	5,7
Лимфоциты, %	15,1	11,1	19,8	19,4
Моноциты, %	4,7	3,8	3,3	4,8
Гранулоциты, %	80,2	85,1	76,9	75,8
Эритроциты, $\times 10^{12}/L$	8,98	10,43	8,4	7,76
Гемоглобин, g/L	133	138	103	144
Гематокрит, %	41,0	47,1	37,7	59,2
Тромбоциты, $\times 10^9/L$	296	332	205	603
Эозинофилы, %	16,4*	9,2	1,6	1,1

*животное с атопическим дерматитом.

Таблица 5 – Динамика биохимических показателей на 120-й день терапии

Table 5 – Dynamics of biochemical parameters on the 120th day of therapy

Показатель	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4
Общий белок, g/l	73,2	78,6	75,9	69,1
Альбумин, g/l	28,6	32,9	30,2	33,4
Глобулин, g/l	44,6	45,7	45,7	34,5
Общий билирубин, $\mu\text{mol/l}$	2,52	4,96	6,62	5,8
АЛТ, U/l	78	50	35	86
Щелочная фосфатаза, U/l	19	21	20	99
Амилаза, U/l	1611	2113	2111	1420
Глюкоза, mmol/l	6,34	11,1	7,82	6,3
Креатинин, $\mu\text{mol/l}$	143	112	182	71
Мочевина, mmol/l	6,50	8,27	11,9	8,89
Кальций, mmol/l	2,44	2,46	2,36	2,1
Фосфор, mmol/l	1,56	0,73	1,05	1,2

По показателям морфобиохимического исследования, к 120-му дню терапии достоверно отмечали снижение числа лейкоцитов на 10,35 %, лимфоцитов – на 18,43 %, моноцитов – на 27,28 %, гранулоцитов – на 7,34 %, гемоглобина – на 2,36 %, а также процентное отношение лимфоцитов – на 6,47 % и моноцитов – на 24,28 %. Определяли повышение значений глобулина на 5,48 %, общего билирубина – на 69,96 %, АЛТ – на 14,74 %, щелочной фосфатазы – на 112 %, амилазы – на 22,83 %, глюкозы – на 12,39 %, креатинина – на 12,63 %, мочевины – на 16,66 % и фосфора – на 8,57 %, соответственно от данных первого дня терапии. Повышение тромбоцитов на 31,08 % выше максимального уровня зафиксировали у пациента 4. Все изменения отмечали в границах референтных значений. Животных с признаками гематологической токсичности выявлено не было. У пациентов 1 и 4 к окончанию терапии диагностировали симптомы общей токсичности I степени.

Заключение. Анализ полученных результатов показал, что предложенный нами курс адъювантной комбинированной системной терапии низкодифференцированной ангиосаркомы препаратами фирококсиб и циклофосфамид дает возможность получить достаточно продолжительный безрецидивный период, с отсутствием признаков гематологической и низкой общей токсичности. Выборочное повышение биохимических показателей крови не имело клинического значения в данной группе животных, но требует отдельного внимания к пациентам с хроническими заболеваниями печени и почек, проходящим комбинированную терапию селективными ингибиторами ЦОГ- 2 и циклофосфамидом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Горинский В. И., Салаутин В. В., Пудовкин Н. А. Морфобиохимический профиль крови при терапии ингибиторами ЦОГ-2 и циклофосфамидом // Аграрный вестник Урала. 2023. № 3(232). С. 22–31. DOI: 10.32417/1997-4868-2023-232-03-22-31. [Gorinsky V. I., Salautin V. V., Pudovkin N. A. Morphobiochemical profile of blood in therapy with COX-2 inhibitors and cyclophosphamide. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2023;3(232):22–31].
2. Adjuvant combined systemic immuno-chemotherapy with recombinant Interferon Omega and Doxorubicin fibrosarcoma injection sites in cats / V. I. Gorinsky, V. V. Salautin, N. A. Pudovkin, S. E. Salautina. Joint innovation - joint development: Themed collection of papers from Foreign international scientific conference, Harbin, China, October 24, 2023. Saint-Petersburg: HNRI «National development», 2023. P. 18–27. DOI: 10.37539/231024.2023.45.52.029. EDN BVYFRQ.
3. Dobromylskyj M. Feline Soft Tissue Sarcomas: A Review of the Classification and Histological Grading, with Comparison to Human and Canine. *Animals (Basel)*. 2022;12(20):2736. DOI: 10.3390/ani12202736.
4. Non-injection-site soft tissue sarcoma in cats: outcome following adjuvant radiotherapy / A. L. Zajc, A. Harper, J. Benoit, S. Mason. *J Feline Med Surg*. 2022;24(8):e183–e193. DOI: 10.1177/1098612X221098961.
5. Petrucci GN, Magalhães TR, Dias M, Queiroga FL. Metronomic chemotherapy: bridging theory to clinical application in canine and feline oncology. *Front Vet Sci*. 2024;6;11:1397376. DOI: 10.3389/fvets.2024.1397376.
6. Withrow & MacEwen's. *Small Animal Clinical Oncology*. 2020. 842 p.

Статья поступила в редакцию 17.01.2025; одобрена после рецензирования 13.02.2025; принята к публикации 17.02.2024.
The article was submitted 17.01.2025; approved after reviewing 13.02.2025; accepted for publication 17.02.2024.

