

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У КІШОК І СОБАК (ОГЛЯДОВА ІНФОРМАЦІЯ)****Самойлюк В'ячеслав Володимирович**кандидат ветеринарних наук, доцент  
Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна  
ORCID: 0000-0001-8400-8904  
samoluk1966@ukr.net**Масюк Дмитро Миколайович**доктор ветеринарних наук, професор  
Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна  
ORCID: 0000-0002-2800-2580  
masiuk.d.m@dsau.dp.ua**Склярів Павло Миколайович**доктор ветеринарних наук, професор  
Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна  
ORCID: 0000-0002-4379-9583  
skliarov.p.m.@dsau.dp.ua**Лещова Марина Олексіївна**кандидатка ветеринарних наук, доцентка  
Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна  
ORCID: 0000-0002-4251-4152  
lieshchova.m.o@dsau.dp.ua

*Проведено аналіз даних літератури, що стосуються методів лікування пухлин молочних залоз у собак і кішок. Незважаючи на численні та багаторічні дослідження, все ще існує необхідність пошуків ефективних методів лікування онкологічної патології. Всебічний огляд поточних досліджень у даній галузі є важливим з точки зору оцінки перспектив. Лікування призначають в залежності від типу пухлини і стадії розвитку онкологічного процесу. Це лікування може включати хірургічне втручання, променеву терапію, хіміотерапію, імунотерапію, знеболення та комбінацію цих методів. Найчастіше як у собак, так і у котів застосовується хірургічна резекція, на ефективність якої впливають вік і розмір тварини, гістологічний тип і розмір пухлини, а також час між її діагностуванням та операцією. В цей час, важливу роль відіграють раннє виявлення та правильно сплановане оперативне втручання. Існує багато гістологічних варіантів пухлин молочної залози з різноманітною біологічною поведінкою. Важливим чинником для підвищення ефективності боротьби з онкологічною патологією є рання діагностика. Кілька класів препаратів для хіміотерапії використовуються як основне або допоміжне лікування. Хіміотерапія може подовжити виживання або період ремісії, але не є радикальним методом. Раннє виявлення пухлини та правильно і вчасно проведене лікування покращує загальне виживання. Останнім часом певна увага у галузі ветеринарної онкології стала приділятися таргетній терапії та імунотерапії. Зокрема, інтерферони використовуються під час різних онкологічних захворювань та їх ефективність вивчається в клінічних дослідках, в тому числі і під час пухлин молочної залози у собак і кішок. Розуміння взаємодії новоутворень та імунної системи організму є необхідним для раціональної і ефективної розробки методів застосування імунотерапії за онкологічної патології пухлин молочних залоз у собак і кішок.*

**Ключові слова:** пухлини молочної залози, собаки, кішки, методи лікування, хіміотерапія.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2024.1.10>

**Вступ.** Онкологія – це галузь ветеринарної медицини дрібних тварин, що швидко розвивається та потребує нових важливих інноваційних терапевтичних підходів (Žagar & Schmidt, 2023). В останні кілька десятиліть захворюваність на онкологічні хвороби поступово зростає в усьому світі (Chauhan, 2018). Пухлини молочної залози описані в усіх видів ссавців, включаючи китоподібних (Yaeger, 2022).

Досить актуальною проблемою є вивчення онкологічної патології молочної залози кішок і собак. Про це свідчить наявність численних наукових праць та даних

експериментальних досліджень вчених багатьох країн (Vascellari et al., 2016; Patel et al., 2019; Zhelavskiy & Dmytriv, 2023; Huber et al., 2024). Зустрічається ця патологія доволі часто (Sorenmo et al., 2010; Ariyaratna et al., 2018; Chocteau et al., 2021; Burrai et al., 2022; Ferreira et al., 2023). Пухлини молочної залози є одними з найпоширеніших новоутворень у дрібних тварин. Раннє їх виявлення та оптимальне лікування покращує загальне виживання (Anderson, 2014). Новоутворення можуть прогресувати від доброякісних до злоякісних. Дія гормонів яєчників (естрогенів і прогестерону) на тканину

молочної залози на різних стадіях розвитку є суттєвим фактором ризику (Atanaskova et al., 2014).

Пухлини молочної залози представляють широкий спектр гістологічних варіантів із різноманітною біологічною поведінкою (Evans et al., 2021). Так, новоутворення у кішок звичайно демонструють більш агресивну біологічну поведінку, ніж у людей та собак (Baptista et al., 2012).

На сьогодні стандартизація протоколів клінічних досліджень, розробка специфічних для собак біологічних інструментів, встановлення адекватних специфічних біологічних маркерів є необхідною умовою для розробки нових методів лікування, які могли б покращити виживання і мати менш несприятливі наслідки, ніж хіміотерапія. Усі ці проблеми, все ще залишаються невирішеними (Vazquez et al., 2023).

За останні 10 років було досягнуто значних успіхів у лікуванні раку молочної залози у собак і кішок не лише через впровадження нових методів терапії, але і завдяки певному прогресу у вивченні біології пухлин та стандартизованим рекомендаціям щодо лікування відповідно до стадії і підтипів раку, удосконаленню неoad'ювантних стратегій (Frénel & Nguyen, 2023). Існує багато протоколів діагностики та лікування, які за останні роки дозволили знизити рівень смертності (Kaszak et al., 2022).

Хірургічне втручання є лікуванням вибору, а ад'ювантна терапія призначається лише на рутинній основі, та не має значного ефекту у собак. Смертність, пов'язана з онкологічною патологією є відносно високою. Існує необхідність до розробки оновлених терапевтичних протоколів і таргетної терапії (Valdivia et al., 2021).

Незважаючи на багаторічні дослідження, етіологія та поширеність новоутворень все ще недостатньо вивчені (Tkaczyk-Wlizio et al., 2023). Має місце потреба в подальших пошуках ефективних методів боротьби з даною патологією.

Таким чином, всебічний огляд поточних досліджень у сфері лікування новоутворень молочних залоз у собак і кішок є важливим з точки зору збору і аналізу доступної інформації та оцінки перспектив.

**Мета роботи.** Провести аналіз сучасних літературних джерел, що стосуються методів лікування пухлин молочних залоз у собак і кішок.

**Результати досліджень.** Вибір варіантів лікування новоутворень залежить від типу пухлини, гістологічного ступеня стадії та може включати хірургічне втручання, променеву терапію, хіміотерапію, імунотерапію та додаткову терапію, таку як харчова підтримка та знеболення (Biller et al., 2016), а також комбінацію цих методів (Novosad, 2003). Слід відмітити, що гістерооваріоектомія, що проведена в перший рік життя тварини зменшує ризик утворення неоплазій (Overley et al., 2005).

Найпоширенішим методом лікування пухлин молочної залози у собак і котів є хірургічна резекція (Murphy, 2008; Anderson, 2014). Мастектомія є основним методом і залежить від багатьох факторів, включаючи стан краю пухлини, вік, стан пацієнта та стан метастазування. Часто цим оперативним втручанням досягають лише косметичного результату, але прогноз є відносно обнадійливим, якщо

операція виконана на ранній стадії раку молочної залози (Nordin et al., 2017). У зв'язку з цим, існує необхідність передопераційного визначення типу пухлини, вивчення прогностичної інформації з метою призначення відповідного лікування (Soler et al., 2016). Для цього проводяться цитологічні і гістологічні дослідження (Pierini et al., 2017). Раннє виявлення та правильно сплановане хірургічне втручання відіграють важливу роль у лікуванні новоутворень молочної залози (Akter & Alam, 2022).

Хірургічна операція є методом вибору під час пухлин молочної залози, крім запальних карцином. Ці методи, зокрема включають лампектомію або нодулектомію; просту, регіонарну, або радикальну мастектомію. Остаточний діагноз ставиться лише після гістопатологічного дослідження, яке звичайно виконується після операції (Silva et al., 2019).

Дослідження, проведені (Gemignani et al., 2018), підтвердили ефективність використання двобічної мастектомії для лікування аденокарциноми молочної залози у кішок для покращення часу виживання без прогресування захворювання. Поетапне виконання цього методу збільшувало час виживання та допомагало зменшити частоту ускладнень.

Автори проводили оцінку впливу техніки хірургічного втручання на загальне виживання, інтервал розвитку нових уражень у собак із пухлинами молочної залози, яких лікували відповідно до встановлених прогностичних факторів. Хірургічна техніка не мала впливу на загальне виживання, термін ремісії та на інтервал розвитку нових уражень (Horta et al., 2014). Але велике значення у реконструкції значних вентральних дефектів шкіри після мастектомії у собак мають реконструктивні методи (Sadhasivan et al., 2017).

Дослідники проводили оцінку часу виживання після мастектомії. Встановлено, що на цей показник впливають вік, розмір тварини, розмір вузлика, гістологічний тип, час між діагностикою та операцією (Dias et al., 2016).

Основним варіантом лікування злоскісних пухлин є хірургічне видалення з наступною хіміотерапією цитостатичними препаратами для тих пацієнтів, які мають уражені лімфатичні вузли та віддалені метастази. Доброякісні пухлини також вимагають хірургічного видалення. Варіанти допоміжної терапії включають гормональну терапію і нестероїдні протизапальні засоби (Sewoyo et al., 2023). Певною ефективністю під час пухлин молочної залози володіє лікування аглепристоном (Guil-Luna et al., 2017).

Більш агресивний характер неоплазій молочної залози у кішок створює певні проблеми для лікування. В цей час на прогноз впливає розмір пухлини, тому першочергове значення має раннє її виявлення і розпізнавання. Автори вважають, що хоча первинну пухлину можна видалити хірургічним шляхом, жодні дослідження повністю не довели, що хіміотерапія значно подовжує час виживання; отже, поширення метастазів залишається важливою клінічною проблемою (Morris, 2013).

Дослідники стверджують, що найважливішим чинником для підвищення ефективності боротьби з раком молочної залози у кішок є рання діагностика. У зв'язку

з цим, пальпація пакетів молочної залози повинна бути запроваджена як частина звичайного огляду у ветеринарній медицині. У разі появи змін в молочних залозах, необхідно швидко поставити правильний діагноз і терміново розпочати лікування (Amorim et al., 2006).

Протоколи хіміотерапії, які звичайно використовуються, включають доксорубіцин як монопрепарат або в комбінації з циклофосфамідом (McNeill et al., 2009). Ад'ювантна хіміотерапія мітоксантроном може бути варіантом лікування пухлин молочної залози у кішок. Вказується на необхідність ретельних рандомізованих досліджень для того щоб визначити, чи є мітоксантрон кращим, гіршим або еквівалентним доксорубіцину в ад'ювантній терапії (Sunha et al., 2015).

Хіміотерапія проведена після хірургічного втручання використовується під час лікування новоутворень молочної залози також і у собак (Tran et al., 2014). Автори проводили оцінку ефективності і токсичності хіміотерапії циклофосфамідом разом із хірургічним видаленням злоякісної пухлини молочної залози у собак шляхом клінічної, гемато-біохімічної, рентгенографічної та гістопатологічної оцінки до та після лікування. Було зроблено висновок, що хірургічне висічення у поєднанні з хіміотерапією циклофосфамідом є ефективним протоколом для лікування злоякісних пухлин молочної залози у собак і цей метод можна широко використовувати для підвищення якості лікування (Suryawanshi et al., 2021).

Кілька класів хіміотерапевтичних препаратів використовуються як перша лінія або допоміжне лікування більшості типів пухлин у ветеринарній онкології. Однак, деякі типи пухлин резистентні до певних протиракових препаратів, а інші, хоча спочатку є чутливими, набувають стійкості під час лікування. Хіміотерапія часто значно подовжує виживання і період ремісії, але не є радикальним методом (Klopfleisch et al., 2016).

В сучасних літературних джерелах описуються протоколи застосування доксорубіцину у якості терапевтичного варіанту для паліативної терапії (Petrucci et al., 2014). Було проведено дослідження ефективності ад'ювантів доксорубіцину або доцетакселу для покращення результатів лікування у собак із злоякісними пухлинами молочної залози. Собаки, які отримували хіміотерапію, мали тенденцію до вищого показника виживання, але не було істотної різниці в періоді ремісії до метастазування. Хіміотерапія не призвела до суттєвого покращення результатів (Simon et al., 2008).

Ад'ювантна хіміотерапія показана тваринам з регіонарними або віддаленими метастазами, а також з новоутвореннями молочної залози, що мають поганий прогноз. Комбінована терапія у сук із карциномами за змішаних пухлин та карциносарком підвищує показник загального виживання порівняно з тваринами, які перенесли лише операцію (Nunes et al., 2019).

Дослідники (Vorgego et al., 2009) пропонують проводити комбіноване лікування інгібітором ЦОГ-2 (мелоксикам), хіміотерапією та хірургічним втручанням у кішок з гістологічно підтвердженою аденокарциномою молочної залози.

Агресивні гістологічні типи пухлин молочної залози у собак, такі як мікропапілярна карцинома, солідна карцинома, карциносаркома та плеоморфна часточкова карцинома представляють підвищений ризик розвитку віддалених метастазів. Тому для цих гістологічних типів ад'ювантна хіміотерапія завжди рекомендується незалежно від гістологічного ступеня, клінічної стадії або профілю молекулярної експресії. Собакам с менш агресивними гістологічними типами схема лікування складається з урахуванням ступеня пухлини або клінічної стадії (Cassali et al., 2022). Визначення стадії карциноми у собак і кішок є важливим не лише для прогнозу, але і для спрямування терапії (Chocteau et al., 2019).

Перед оперативним втручанням слід проводити повне клінічне визначення стадії пухлини та планувати лікування на основі результатів цього визначення (Chocteau et al., 2019). Це обґрунтовує необхідність ранньої діагностики новоутворень молочної залози у собак, а також профілактики факторів ризику. Гістологічний підтип, стадія ВООЗ і розмір пухлини є важливими прогностичними чинниками (Philibert et al., 2003).

Певні перспективи стосовно даного питання має вивчення гемостатичного статусу за окремих нозологічних форм пухлин молочної залози у собак, що може дозволити покращити діагностику та розробку ефективних протоколів лікування (Bely et al., 2019).

На відміну від пухлин молочної залози у собак, більшість новоутворень у кішок є злоякісними. Визначення стадії пухлини перед оперативним втручанням є важливим, оскільки вказує на імовірний результат і допомагає прийняти правильні терапевтичні рішення (Augusto, 2014).

Молочні залози, які піддаються хірургічному видаленню, повинні бути обстежені, навіть якщо макроскопічно вони не містять пухлини (Cassali et al., 2017). Слід відмітити, що раннє виявлення новоутворення та правильно проведене лікування покращує загальне виживання. Для встановлення попереднього діагнозу можна проводити пункційну біопсію пухлини тонкою голкою. Віддалені метастази можна підтвердити пальпацією лімфатичних вузлів, рентгенографією грудної клітки та ультразвуковим дослідженням (Gupta et al., 2014). Це дослідження використовується у собак і кішок як діагностичний інструмент для здорових молочних залоз і пухлин молочної залози. Його можна використовувати для передопераційної оцінки лімфатичних вузлів, зокрема поверхневих пахових і пахових (Moraes & Borges, 2021).

Автори повідомляють, що 60–80% новоутворень можна вилікувати за допомогою хірургічного втручання із збереженням молочної залози. Одним із найважливіших факторів для визначення варіантів лікування раку молочної залози є імунотип новоутворення. Останні дослідження демонструють, що більш ефективного лікування пухлин у собак і кішок можна було б досягти, якби біологія раку враховувалася під час планування лікування (Frénel & Nguyen, 2023). Молекулярні аспекти пухлин є вирішальними для правильного розуміння пухлинного генезу та застосування індивідуальних терапевтичних варіантів (Kaszak et al., 2022).

Мають місце повідомлення про застосування променевої терапії для лікування онкологічних захворювань у собак і кішок (Kinzel et al., 2003). Але з кожним роком з'являється все менше повідомлень стосовно цієї проблеми через складність застосування цього методу у ветеринарній медицині.

Найбільш ефективним місцевим лікуванням часто вважають поєднання видалення пухлини з променевою терапією. Однак, навіть коли хірургічне видалення, що призводить до повного гістологічного видалення країв, поєднується з повним курсом фракційної променевої терапії, місцевий рецидив пухлини реєструється у 28–45% випадків після комбінації хірургічного втручання та остаточної (перед- або післяопераційної) променевої терапії (Nolan et al., 2013). Результати отримані (Hahn et al., 2007)

свідчать про те, що хіміотерапія доксорубіцином може відігравати певну роль у подовженні періоду ремісії у кішок, які проходять променеву терапію під час лікування сарком м'яких тканин

Окрім хірургічного втручання, яке є плановим, для кращого виживання пацієнтів корисною може бути додаткова цільова та нецільова терапія. Окрім звичайної хіміотерапії, інноваційні методи мають широкі можливості (Valdivia et al., 2021).

Останнім часом певна увага у ветеринарній медицині приділяється таргетній терапії (Bavcar & Argyle, 2012; Sekanova & Rathore, 2014; Maeda, 2022). Інгібітори тирозинкінази стали популярними в лікуванні злоякісних новоутворень людини та собак, але їх роль в онкології кішок менш визначена. Тоцераніб фосфат і масітиніб мезилат дозволені для використання у собак. Вказується на перспективність клінічного використання інгібітору тирозинкінази під час раку молочної залози у дрібних тварин (Žagar & Schmidt, 2023).

Інгібітори циклооксигенази, які вже широко використовуються для лікування болю та запалення, вважаються перспективними сполуками для профілактики та лікування неоплазій. Автори досліджували прямі антипроліферативні ефекти нестероїдних протизапальних препаратів піроксикаму та деракоксибу в різних концентраціях як для одноразового, так і для комбінованого лікування на лінії клітин карциноми молочної залози собак. Значні цитотоксичні ефекти, які демонстрували комбінація піроксикаму та деракоксибу проти клітин карциноми молочної залози собак *in vitro*, свідчать про певні перспективи (Alkan et al., 2012).

Плазмова фототермічна терапія – це лікування онкологічних захворювань під час якого золоті нанострижки вводять у місце пухлини перед тим, як інфрачервоне світло тимчасово поширюється на новоутворення, викликаючи локалізовану загибель клітин. Повідомляється про дослідження, які демонструють можливість застосування даного методу за новоутворень молочних залоз собак і кішок. Результати гістологічних досліджень показали

вірогідне зниження ступеня раку через деякий час після першого лікування та повну регресію після третього. Вказується на доцільність застосування золотих нанострижків за пухлин у собак і кішок (Ali et al., 2016). Прогрес у наномедичних дослідженнях відкриває потенціал для використання металевих наночастинок разом із лазером для лікування раку. Зокрема це стосується і фототермічної терапії (Abdoon et al., 2016).

Канцерогенез різних типів злоякісних пухлин, і результати досліджень показують, що різні нестероїдні протизапальні засоби мають антипроліферативну та протипухлинну дію на кілька ліній ракових клітин собак (Royals et al., 2005; Knottenbelt et al., 2006).

Вивчення імунних взаємодій організму та пухлини сприяють розробці нових стратегій лікування, таких як імунотерапія (Pinard et al., 2022). На думку (Morris, 2013), застосування імуномодуляторів в доповненні до хірургічного видалення молочної залози кішок не подовжує часу виживання і не змінює частоту рецидивів. Але слід мати на увазі, що протипухлинна терапія може пригнічувати захисні механізми організму. Талідомід, інтерлейкіни та інтерферони стимулюють імунітет сприяючи протипухлинній дії (Raje & Anderson, 2002). Імунотерапія рекомбінантними інтерферонами схвалена для меланоми, лейкемії та лімфоми та вивчається в клінічних випробуваннях для інших злоякісних новоутворень, в тому числі і для неоплазій молочної залози (Villaverde et al., 2016)

Для взаємодії пухлини з імунною системою організму характерною є певна динаміка. Під час цього процесу або гальмується або відбувається успішне утворення та ріст пухлини, під час розвитку та прогресування якої імунна система організму реагує та створює протираковий захист за допомогою комбінації різних механізмів. Розуміння того, як пухлина та імунна система постійно адаптуються одна до одної протягом життєвого циклу новоутворення, є необхідним для раціональної розробки нових ефективних методів імунотерапії (Von Rueden & Fan, 2021).

Перспективним напрямком є проведення досліджень, спрямованих на вивчення ефективності імуномодуляторів та таргетної терапії у комплексному лікуванні пухлин молочних залоз у дрібних тварин.

**Висновки.** Лікування пухлин молочної залози у кішок і собак проводять в залежності від типу пухлини, гістологічного ступеня і стадії. З цією метою в різних комбінаціях застосовують оперативні методи, променеву терапію, хіміотерапію, імунотерапію, комбінацію цих методів та додаткову терапію, таку як харчова підтримка та знеболення.

Основним методом лікування злоякісних пухлин молочної залози є хірургічне видалення з наступною хіміотерапією цитостатичними препаратами. Додатково застосовують гормональну терапію і нестероїдні протизапальні засоби.

#### **Бібліографічні посилання:**

1. Abdoon, A. S., Al-Ashkar, E. A., Kandil, O. M., Shaban, A. M., Khaled, H. M., El Sayed, M. A., El Shaer, M. M., Shaalan, A. H., Eisa, W. H., Gamal Eldin, A. A., Hussein, H. A., El Ashkar, M. R., Ali, M. R., & Shabaka, A. A. (2016). Efficacy and toxicity of plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanorods (GNRs) against mammary

- tumors in dogs and cats. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 12(8), 2291–2297. doi:10.1016/j.nano.2016.07.005
2. Akter, A., & Alam, M. (2022). Regional mastectomy for mammary gland tumor in a bitch: A case report. *Veterinary Research Notes*, 2(12), 86–90. doi:10.5455/vrn.2022.b19.
  3. Ali, M. R. K., Ibrahim, I. M., Ali, H. R., Selim, S. A., & El-Sayed, M. A. (2016). Treatment of natural mammary gland tumors in canines and felines using gold nanorods-assisted plasmonic photothermal therapy to induce tumor apoptosis OPEN ACCESS. *International Journal of Nanomedicine*, 11, 4849–4863. doi:10.2147/IJN.S109470
  4. Alkan, F. Ü., Üstüner, O., Bakirel, T., Çınar, S., Erten, G., & Deniz, G. (2012). The Effects of Piroxicam and Deracoxib on Canine Mammary Tumour Cell Line. ID 976740. doi: 10.1100/2012/976740
  5. Amorim, F. V., Souza, H. J. M., Ferreira, A. M. R., & Fonseca, A.B.M. (2006). Clinical, cytological and histopathological evaluation of mammary masses in cats from Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8(6), 379–388. doi: 10.1016/j.jfms.2006.04.004
  6. Anderson, D. (2014). Mammary tumours in the dog and cat (part 2): surgical management. *Companion Animal*, 19(12). doi: 10.12968/coan.2014.19.12.648
  7. Ariyaratna, H., De Silva, N., Aberdein, D., Kodikara, D., Jayasinghe, M., Adikari, R., & Munday, J. S. (2018). Clinicopathological Diversity of Canine Mammary Gland Tumors in Sri Lanka: A One-Year Survey on Cases Presented to Two Veterinary Practices. *Veterinary Sciences*, 5(2), 46. doi:10.3390/vetsci5020046
  8. Atanaskova, P. E., Ilievska, K., Trojancanec, P., Celeska, I., Nikolovski, G., Gjurovski, I., & Dovenski, T., (2014). Canine Mammary Tumours – Clinical Survey. *Macedonian Veterinary Review*, 37 (2), 129–134. doi:10.14432/j.macvetrev.2014.05.015
  9. Augusto, M. (2014). Mammary tumours in the dog and cat: part 1. *Companion Animal*, 19(9), <https://doi.org/10.12968/coan.2014.19.9.448>
  10. Baptista, C. S., Santos, S., Laso, A., Bastos, E., Ávila, S., Guedes-Pinto, H., Gärtner, F., Gut, I. G., Castrillo, J. L., & Chaves, R. (2012). Sequence variation and mRNA expression of the TWIST1 gene in cats with mammary hyperplasia and neoplasia. *The Veterinary Journal*, 191(2), 203–207. doi:10.1016/j.tvjl.2011.01.011
  11. Bavcar, S., & Argyle, D. J. (2012). Receptor tyrosine kinase inhibitors: molecularly targeted drugs for veterinary cancer therapy. *Veterinary and Comparative Oncology*, 10(3), 163–173. doi: 10.1111/j.1476-5829.2012.00342.x
  12. Bely, D. D., Rublenko, M. V., Samoyuluk, V. V., Yevtushenko, I. D., & Maslikov, S. N. (2019). Breast tumour size as a predictor of hemostatic system status and endothelial function in dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(3), 300–305. doi:10.15421/021946
  13. Biller, B., Berg, J., Garrett, L., Ruslander, D., Wearing, R., Abbott, B., Patel, M., Smith, D., Bryan, C. (2016). 2016 AAHA Oncology Guidelines for Dogs and Cats\*. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 52 (4): 181–204. doi:10.5326/JAAHA-MS-6570
  14. Borrego, J. F., Cartagena, J. C., & Engel, J. (2009). Treatment of feline mammary tumours using chemotherapy, surgery and a COX-2 inhibitor drug (meloxicam): a retrospective study of 23 cases (2002–2007). *Veterinary and Comparative Oncology*, 7(4), 213–221. doi: 10.1111/j.1476-5829.2009.00194.x
  15. Burrai, G. P., Baldassarre, V., & Zappulli, V. (2022). Canine and feline in situ mammary carcinoma: A comparative review. *Veterinary Pathology*, 59(6), 894–902. doi: 10.1177/03009858221105060
  16. Cassali, G. D., Jark, P. C., Gamba, C., Damasceno, K. A., Lima, A. E., De Nardi, A. B., Ferreira, E., Horta, R. S., Firmo, B. F., Sueiro, F. A. R., Rodrigues, L. C. S., & Nakagaki, K. Y. R. (2020). Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors – 2019. *Braz J Vet Pathol*, 13(3), 555–574.
  17. Cassali, G., Damasceno, K. A., Bertagno, A. C., Estrela-Lima, A., Lavalle, G. E., Di Santis, G. W., De Nardi, A. B., Fernandes, C. G., Cogliati, B., & Sobral, R. (2017). Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors: benign mixed tumors, carcinomas in mixed tumors and carcinosarcomas. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*. 10(3), 87–99. doi:10.24070/bjvp.1983-0246.v10i3p87-99
  18. Cekanova, M., & Rathore, K. (2014). Animal models and therapeutic molecular targets of cancer: utility and limitations. *Drug Design, Development and Therapy*, 8, 1911–1922. doi: 10.2147/DDDT.S49584
  19. Chauhan, R. S. (2018). Neoplasms in Pet Animals in India. *Journal of Immunology and Immunopathology*, 20, 45-65. doi:10.5958/0973-9149.2018.00013.8
  20. Chocteau, F., Abadie, J., Loussouarn, D., & Nguyen, F. (2019). Proposal for a Histological Staging System of Mammary Carcinomas in Dogs and Cats. Part 1: Canine Mammary Carcinomas. *Frontiers in Veterinary Science*, 6:388. doi:10.3389/fvets.2019.00388
  21. Chocteau, F., Boulay, M., Besnard, F., Valeau, G., Loussouarn, D., & Nguyen, F. (2019). Proposal for a Histological Staging System of Mammary Carcinomas in Dogs and Cats. Part 2: Feline Mammary Carcinomas. *Frontiers in Veterinary Science*, 6:387. doi: 10.3389/fvets.2019.00387
  22. Chocteau, F., Mordelet, V., Dagher, E., Loussouarn, D., Abadie, J., & Nguyen, F. (2021). One-year conditional survival of dogs and cats with invasive mammary carcinomas: A concept inspired from human breast cancer. *Veterinary and Comparative Oncology*, 19(1), 140–151. doi: 10.1111/vco.12655
  23. Cunha, S. C. S., Corgozinho, K. B., & Reis Ferreira, A. M. (2015). Adjuvant chemotherapy with mitoxantrone for cats with mammary carcinomas treated with radical mastectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(12), 1000–1004. doi: 10.1177/1098612X14567159
  24. Dias, M. L. D. M., Andrade, J. M. L., Castro, M. B. D., & Galera, P. D. (2016). Survival analysis of female dogs with mammary tumors after mastectomy: epidemiological, clinical and morphological aspects. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 36, 181–186. doi: 10.1590/S0100-736X2016000300006

25. Evans, B. J., Holt, D. E., Stefanovski, D., & Sorenmo, K. U. (2021). Factors influencing complications following mastectomy procedures in dogs with mammary gland tumors: 140 cases (2009–2015). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 258 :3. doi : 10.2460/javma.258.3.295
26. Ferreira, T., Gama, A., Seixas, F., Faustino-Rocha, A. I., Lopes, C., Gaspar, V. M., Mano, J. F., Medeiros, R., & Oliveira, P. A. (2023). Mammary Glands of Women, Female Dogs and Female Rats: Similarities and Differences to Be Considered in Breast Cancer Research. *Veterinary Sciences*, 10(6), 379; doi:10.3390/vetsci10060379
27. Frénel, J.-S., & Nguyen, F. (2023). Mammary carcinoma: Comparative oncology between small animals and humans—New therapeutic tools. *Reproduction in Domestic Animals*, 58(52), 102–108. doi: 10.1111/rda.14408
28. Gemignani, F., Mayhew, P. D., Giuffrida, M. A., Palaigos, J., & Runge, J. J. (2018). Association of surgical approach with complication rate, progression-free survival time, and disease-specific survival time in cats with mammary adenocarcinoma: 107 cases (1991–2014). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 252(11), 1393–1402. doi: 10.2460/javma.252.11.1393
29. Guil-Luna, S., Millán, Y., De Andres, J., Rollón, E., Domingo, V., García-Macías, J., Sánchez-Céspedes, R., & Mulas, J. M. (2017). Prognostic impact of neoadjuvant aglepristone treatment in clinicopathological parameters of progesterone receptor-positive canine mammary carcinomas. *Veterinary and Comparative Oncology*, 15(2), 391–399. doi: 10.1111/vco.12175
30. Gupta, P., Raghunath, M., Gupta, A.K., Sharma, A., & Kour, K. (2014). Clinical study for diagnosis and treatment of canine mammary neoplasms (CMNs) using different modalities. *Indian Journal of Animal Research*, 48(1), 45–49. doi:10.5958/j.0976-0555.48.1.009
31. Hahn, K. A., Endicott, M. M., King, G. K. F., Harris-King, D., (2007). Evaluation of radiotherapy alone or in combination with doxorubicin chemotherapy for the treatment of cats with incompletely excised soft tissue sarcomas: 71 cases (1989–1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(5), 742–745. doi: 10.2460/javma.231.5.742
32. Horta, R., Lavalle, G., Cunha, R., Moura, L., Araújo, R., & Cassali, G. (2014). Influence of Surgical Technique on Overall Survival, Disease Free Interval and New Lesion Development Interval in Dogs with Mammary Tumors. *Advances in Breast Cancer Research*, 3(2), 38–46. doi: 10.4236/abcr.2014.32006.
33. Huber, D., Severin, K., Vlahović, D., Križanac, S., Mofardin, S., Mihoković, Buhin, I., Zagradišnik, L. M., Šoštarić-Zuckermann, I.-C., Kurilj, A. G., Artuković, B., & Hohšteter, M. (2024). Cancer morbidity in Croatian cats: Retrospective study on spontaneously arising tumors (2009–2019). *Topics in Companion Animal Medicine*, 58, 100841. doi: 10.1016/j.tcam.2023.100841
34. Kaszak, I., Witkowska-Piłaszewicz, O., Domrazek, K., & Jurka, P. (2022). The Novel Diagnostic Techniques and Biomarkers of Canine Mammary Tumors. *Veterinary Sciences*, 9(10), 526. doi: 10.3390/vetsci9100526
35. Kinzel, S., Hein, S., Stopinski, T., Koch, J., Buecker, A., Treusacher, H. P., Schmachtenberg, A., Jansen, T., Eble, M., Küpper, W. (2003). Hypofractionated radiation therapy for the treatment of malignant melanoma and squamous cell carcinoma in dogs and cats. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, 116(3-4), 134–138
36. Klopffleisch, R., Kohn, B., & Gruber, A. D. (2016). Mechanisms of tumour resistance against chemotherapeutic agents in veterinary oncology. *The Veterinary Journal*, 207, 63–72. doi: 10.1016/j.tvjl.2015.06.015
37. Knottenbelt, C., Chambers, G., Gault, E., & Argyle, D. J. (2006). "The in vitro effects of piroxicam and meloxicam on canine cell lines." *Journal of Small Animal Practice*, 47(1), 14–20
38. Maeda, S. (2022). Second era of molecular-targeted cancer therapies in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 85(8), 790–798 doi: 10.1292/jvms.23-0204
39. McNeill, C. J., Sorenmo, K. U., Shofer, F. S., Gibeon, L., Durham, A. C., Barber, L. G., Baez, J. L., & Overley, B. (2009). Evaluation of Adjuvant Doxorubicin-Based Chemotherapy for the Treatment of Feline Mammary Carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(1), 123–129. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0244.x
40. Moraes, N. S., & Borges, N. C. (2021). Sonographic Assessment of the Normal and Abnormal Feline Mammary Glands and Axillary and Inguinal Lymph Nodes. *Veterinary Medicine International*, ID 9998025. doi:10.1155/2021/9998025
41. Morris, J. (2013). Mammary Tumours in the Cat: Size matters, so early intervention saves lives. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(5), 391–400. doi: 10.1177/1098612X13483237
42. Murphy, S. (2008). Mammary tumours in dogs and cats. *In Practice*, 30(6), 334–339. doi: 10.1136/inpract.30.6.334
43. Nolan, M. W., Griffin, L. R., Custis, J. T., LaRue, S. M. (2013). Stereotactic body radiation therapy for treatment of injection-site sarcomas in cats: 11 cases (2008–2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(4), doi: 10.2460/javma.243.4.526
44. Nordin, M. L., Osman, A. Y., Shaari, R., Arshad, M. M., Kadir, A. A., & Hanif Reduan, M. F. (2017). Recent Overview of Mammary Cancer in Dogs and Cats: Classification, Risk Factors and Future Perspectives for Treatment. *Journal of Agriculture and Veterinary Science*, 10(8), 64–69. doi:10.9790/2380-1008026469
45. Novosad, A. (2003). Principles of treatment for mammary gland tumors. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 18(2), 107–109. doi: 10.1053/svms.2003.36625
46. Nunes, F. C., Damasceno, K. A., Campos, C. B., Bertagnolli, A. C., Lavalle, G. E., & Cassali, G. D. (2019). Mixed tumors of the canine mammary glands: Evaluation of prognostic factors, treatment, and overall survival. *Veterinary and Animal Science*. 7, 100039. doi: 10.1016/j.vas.2018.09.003
47. Overley, B., Shofer, F. S., Goldschmidt, M. H., Sherer, D., & Sorenmo, K. U. (2005). Association between Ovarihysterectomy and Feline Mammary Carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(4), 489–629. doi:10.1111/j.1939-1676.2005.tb02727.x
48. Patel, M., Ghodasara, D., Raval, S., & Joshi, B. (2019). Incidence, Gross Morphology, Histopathology and Immunohistochemistry of Canine Mammary Tumors. *Indian Journal of Veterinary Sciences & Biotechnology*, 14(4), 40–44.

49. Petrucci, G., Henriques, J., & Queiroga, F. (2021). Metastatic feline mammary cancer: prognostic factors, outcome and comparison of different treatment modalities – a retrospective multicentre study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(6), 549–556. doi: 10.1177/1098612X20964416
50. Philibert, J. C., Snyder, P.W., Glickman, N., Glickman, L. T., Knapp, D. W., & Waters, D. J. (2003). Influence of Host Factors on Survival in Dogs with Malignant Mammary Gland Tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(1), 102–106. doi: 10.1111/j.1939-1676.2003.tb01330.x
51. Pierini, A., Millanta, F., & Marchetti, V. (2017). Usefulness of cytologic criteria in ultrasound-guided fine-needle aspirates from subcentimeter canine mammary tumors. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 29(6), 869–873. doi: 10.1177/1040638717718886
52. Pinard, C. J., Lagree, A., Lu, F.-I., Klein, J., Oblak, M. L., Salgado, R., Pinto Cardenas, J. C., Brunetti, B., Muscatello, L. V., Sarli, G., Foschini, M. P., Hardas, A., Castillo, S. P., AbdulJabbar, K., Yuan, Y., Moore, D. A., Tran, W. T. (2022). Comparative Evaluation of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Companion Animals: Immuno-Oncology as a Relevant Translational Model for Cancer Therapy. *Cancers*, 14(20), 5008. doi: 10.3390/cancers14205008
53. Raje, N., Anderson, K. C. (2002). Thalidomide and immunomodulatory drugs as cancer therapy. *Current opinion in oncology*, 14(6):635-40. doi: 10.1097/00001622-200211000-00008.
54. Royals, S. R., Farese, J. P., Milner, R. J., Lee-Ambrose, L., & Gilder, J. (2005). "Investigation of the effects of deracoxib and piroxicam on the in vitro viability of osteosarcoma cells from dogs," *American Journal of Veterinary Research*, 66(11), 1961–1967. doi: 10.2460/ajvr.2005.66.1961
55. Sadhasivan, S. B. M., Shafiuzama, M., Shammi, M., Sudhakar Rao, G. V., Souza, N. J. D., Senthilnayagam, H., George, R. S., & Prabhakar, P. M. (2017). Studies on reconstruction of large skin defects following mammary tumor excision in dogs. *Veterinary World*, 10(12): 1521–1528. doi: 10.14202/vetworld.2017.1521-1528
56. Sewoyo, P. S., Mirah Adi, A. A., Oka Winaya, I. B., & Wirata, I. W. (2023). Mammary Tumors in Dogs, Recent Perspectives and Antiangiogenesis as a Therapeutic Strategy: Literature Study. *Jurnal Medik Veteriner*, 6(2), 271-287. doi: 10.20473/jmv.vol6.iss2.2023.271-287
57. Silva, H. C., Oliveira, A. R., Horta, R. S., Merísio, A. C., Sena, B. V., Souza, M. C., & Flecher, M. C. (2019). Epidemiology of Canine Mammary Gland Tumours in Espírito Santo, Brazil. *Acta Scientiae Veterinariae*. 47: 1640. doi:10.22456/1679-9216.89901
58. Simon, D., Schoenrock, D., Baumgärtner, W., & Nolte, I. (2008). Postoperative Adjuvant Treatment of Invasive Malignant Mammary Gland Tumors in Dogs with Doxorubicin and Docetaxel. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(5), 1184–1190. doi: 10.1111/j.1939-1676.2006.tb00720.x
59. Soler, M., Dominguez, E., Lucas, X., Novellas, R., Gomes-Coelho, K. V., Espada, Y., & Agut, A. (2016). Comparison between ultrasonographic findings of benign and malignant canine mammary gland tumours using B-mode, colour Doppler, power Doppler and spectral Doppler. *Research in Veterinary Science*, 107, 141–146. doi:10.1016/j.rvsc.2016.05.015
60. Sorenmo, K. U., Rasotto, R., & Goldschmidt, M. H. Development, Anatomy, Histology, Lymphatic Drainage, Clinical Features, and Cell Differentiation Markers of Canine Mammary Gland Neoplasms. *Veterinary Pathology*, 48(1), 85–97. doi: 10.1177/0300985810389480
61. Suryawanshi, R. V. (2021). Assessment of Efficacy and Toxicity of Cyclophosphamide Chemotherapy in Canines with Malignant Mammary Tumor: A Retrospective Study. *Veterinary Medicine International*, ID 5520603, doi:10.1155/2021/5520603
62. Tkaczyk-Wlizio, A., Smiech, A., Kowal, K., & Rozanska, D. (2023). Histopathological evaluation of canine mammary gland tumours: a study of 92 cases. *Medycyna Weterynaryjna*, 79(06):6771–2023. doi: 10.21521/mw.6771
63. Tran, C. M., Moore, A. S., & Frimberger, A. E. (2014). Surgical treatment of mammary carcinomas in dogs with or without postoperative chemotherapy. *Veterinary and Comparative Oncology*, 14(3), 252–262. doi: 10.1111/vco.12092
64. Valdivia, G., Alonso-Diez, A., Pérez-Alenza, D., & Peña, L. (2021). From Conventional to Precision Therapy in Canine Mammary Cancer: A Comprehensive Review. *Frontiers in Veterinary Science*, 33681329. doi:10.3389/fvets.2021.623800
65. Vascellari, M., Capello, K., Carminato, A., Zanardello, C., Baioni, E., & Mutinelli, F. (2016). Incidence of mammary tumors in the canine population living in the Veneto region (Northeastern Italy): Risk factors and similarities to human breast cancer. *Preventive Veterinary Medicine*, 126 (1), 183–189. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.02.008
66. Vazquez, L., Lipovka, Y., Cervantes-Arias, A., & Garibay-Escobar, A. (2023). Canine Mammary Cancer: State of the Art and Future Perspectives. *Animals*, 13(19), 3147. doi: 10.3390/ani13193147
67. Villaverde, M. S., Targovnik, A. M., Miranda, M. V., Finocchiaro, L. M. E., Glikin, G. C. (2016). Cytotoxic effects induced by interferon- $\omega$  gene lipofection through ROS generation and mitochondrial membrane potential disruption in feline mammary carcinoma cells. *Cytokine*, 84, 47-55. doi: 10.1016/j.cyto.2016.05.018
68. Von Rueden, S. K., Fan, T. M. (2021). Cancer-Immunity Cycle and Therapeutic Interventions- Opportunities for Including Pet Dogs With Cancer. *Frontiers in Oncology*, 11. doi: 10.3389/fonc.2021.773420
69. Yaeger, M. J. (2022). Pathology of the Female Reproductive System. Wiley Online Library, doi: 10.1002/9781119261254.ch5
70. Žagar, Ž., & Schmidt, J. M. (2023). A Scoping Review on Tyrosine Kinase Inhibitors in Cats: Current Evidence and Future Directions. *Animals*, 13(19), 3059. doi:10.3390/ani13193059
71. Zhelavskiy, M., & Dmytriv, O. Y. (2023). Mammary tumors of the dog and the cat: modern approaches to classification and diagnosis (review). *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 25(109), 39–44. doi: 10.32718/nvlvet10907

*Samoiliuk V. V., PhD, Associate Professor, Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine*

*Masyuk D. D., Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine*

*Sklyarov P. M., Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine*

*Lieshova M. O., PhD, Associate Professor, Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine*

***Peculiarities of treatment of mammary gland tumors in cats and dogs (overview information)***

*An analysis of literature data related to methods of treatment of mammary gland tumors in dogs and cats was carried out. Despite numerous and many years of research, there is still a need to find effective methods of treatment of oncological pathology. A comprehensive review of current research in this field is important from the point of view of assessing prospects. Treatment is prescribed depending on the type of tumor and the stage of development of the oncological process. This treatment may include surgery, radiation therapy, chemotherapy, immunotherapy, pain relief, and a combination of these methods. Most often, in both dogs and cats, surgical resection is used, the effectiveness of which is influenced by the age and size of the animal, the histological type and size of the tumor, as well as the time between its diagnosis and surgery. At this time, early detection and properly planned surgical intervention play an important role. There are many histological variants of breast tumors with diverse biological behavior. An important factor for increasing the effectiveness of the fight against oncological pathology is early diagnosis. Several classes of chemotherapy drugs are used as primary or adjunctive therapy. Chemotherapy can prolong survival or the period of remission, but is not a radical method. Early tumor detection and correct and timely treatment improves overall survival. Recently, some attention in the field of veterinary oncology began to be paid to targeted therapy and immunotherapy. In particular, interferons are used during various oncological diseases and their effectiveness is studied in clinical trials, including during mammary gland tumors in dogs and cats. Understanding the interaction of neoplasms and the body's immune system is necessary for the rational and effective development of immunotherapy methods for the oncological pathology of mammary gland tumors in dogs and cats.*

***Key words:*** breast tumors, dogs, cats, treatment methods, chemotherapy.