

УДК: 619:616-006-08:636.7

Научная статья



Открытый доступ

DOI: 10.32634/0869-8155-2025-396-07-14-22

Ю.Н. Меликова ✉

А.В. Чечнева

Д.А. Вильмис

У.А. Малюкова

Российский биотехнологический университет (Росбиотех), Москва, Россия

✉ melikovayn@mgupp.ru

Поступила в редакцию: 28.05.2025

Одобрена после рецензирования: 10.06.2025

Принята к публикации: 25.06.2025

© Меликова Ю.Н., Чечнева А.В., Вильмис Д.А., Малюкова У.А.

Research article



Open access

DOI: 10.32634/0869-8155-2025-396-07-14-22

Julia N. Melikova ✉

Anastasia V. Chechneva

Darya A. Vilmis

Ulyana A. Malyukova

Russian Biotechnological University (Rosbiotech), Moscow, Russia

✉ pavelrudenko76@yandex.ru

Received by the editorial office: 28.05.2025

Accepted in revised: 10.06.2025

Accepted for publication: 25.06.2025

© Melikova J.N., Chechneva A.V., Vilmis D.A., Malyukova U.A.

Эффективность применения «Фирококсиба» в комплексной паллиативной терапии сарком мягких тканей у собак

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты длительного применения «Фирококсиба» с целью лечения и контроля воспалительного процесса у животных с подтвержденным диагнозом «саркома мягких тканей неопределенного фенотипа в области головы». Исследование было проведено в 2024–2025 гг. на базе кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)». Объектом исследования являлись 40 собак с нерезектабельными саркомами мягких тканей неопределенного фенотипа в области головы, подтвержденными гистологически.

Цель работы — изучение влияния «Фирококсиба» в комплексной терапии нерезектабельных сарком мягких тканей с оценкой течения локального воспалительного процесса. В ходе исследования были сформированы 4 группы собак, в которых определяли объем пораженной ткани, степень воспаления, болевой синдром и скорость роста нерезектабельных злокачественных новообразований у собак. В трех группах применяли «Фирококсиб» в качестве нестероидного противовоспалительного препарата в сочетании с «Карбоплатином» (алкилирующим антинеопластическим препаратом), четвертая группа служила контролем (для животных в данной группе применяли «Карбоплатин» в монорежиме).

По результатам исследования было выявлено, что «Фирококсиб» снизил воспалительный компонент и степень болезненности в области локализации онкологического процесса, что позволило значительно улучшить качество жизни во всех трех группах собак по сравнению с контрольной, при этом побочных эффектов выявлено не было. Показано, что «Фирококсиб» значительно усиливает противоопухолевую активность «Карбоплатина» за счет купирования воспалительного процесса и предполагаемого частичного ингибирования развития опухоли, приводя к частичной ремиссии и увеличению общей выживаемости.

Ключевые слова: ингибитор циклооксигеназы-2, «фирококсиб», злокачественные новообразования, апоптоз, неоплазия, воспаление, собаки

Для цитирования: Меликова Ю.Н., Чечнева А.В., Вильмис Д.А., Малюкова У.А. Эффективность применения «Фирококсиба» в комплексной паллиативной терапии сарком мягких тканей у собак. *Аграрная наука*. 2025; 396 (07): 14–22. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-396-07-14-22>

The effectiveness of “Firocoxib” in the complex palliative treatment of soft tissue sarcomas in dogs

ABSTRACT

The article presents the results of long-term use of “Firocoxib” for the treatment and control of the inflammatory process in animals with a confirmed diagnosis of soft tissue sarcoma of an indeterminate phenotype in the head area. The study was conducted in 2024–2025 on the basis of the Department of Diseases of Small Domestic, Laboratory and Exotic Animals of the Russian Biotechnological University (Rosbiotech). The object of the study was 40 dogs with unresectable soft tissue sarcomas of an indeterminate phenotype in the head region, confirmed histologically.

The aim of the work was to study the effect of “Firocoxib” in the complex therapy of unresectable soft tissue sarcomas with an assessment of the course of the local inflammatory process.

During the study, 4 groups of dogs were formed, in which the volume of the affected tissue, the degree of inflammation, pain syndrome and the growth rate of unresectable malignant neoplasms in dogs were determined. “Firocoxib” was used in three groups as a nonsteroidal anti-inflammatory drug in combination with “Carboplatin” (an alkylating antineoplastic drug), the fourth group served as a control (“Carboplatin” was used in monotherapy for animals in this group).

According to the results of the study, “Firocoxib” reduced the inflammatory component and the degree of pain in the area of localization of the oncological process, which significantly improved the quality of life in all three groups of dogs compared with the control, while no side effects were detected. “Firocoxib” has been shown to significantly enhance the antitumor activity of “Carboplatin” by relieving the inflammatory process and partially inhibiting tumor development, leading to partial remission and increased overall survival.

Key words: cyclooxygenase-2 inhibitor, “Firocoxib”, malignant neoplasms, apoptosis, neoplasia, inflammation, dogs

For citation: Melikova J.N., Chechneva A.V., Vilmis D.A., Malyukova U.A. The effectiveness of “Firocoxib” in the complex palliative treatment of soft tissue sarcomas in dogs. *Agrarian science*. 2025; 396 (07): 14–22 (in Russian). <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-396-07-14-22>

Введение/Introduction

Среди животных наиболее подвержены онкологической патологии мелкие домашние животные [1]. По сравнению с другими видами животных у кошек и собак злокачественные опухоли встречаются намного чаще, оказываясь предпосылкой к летальному исходу [2–5].

Основными методами лечения злокачественных новообразований являются хирургическое иссечение, лучевая и химиотерапия (или комбинация этих мер). При невозможности проведения радикального лечения необходимо назначение паллиативной терапии, включающей применение препаратов группы алкилирующих антинеопластических средств в комбинации с группой нестероидных противовоспалительных препаратов. Актуальный вопрос — подбор препаратов группы нестероидных противовоспалительных средств с целью достижения максимального терапевтического эффекта и снижения риска возникновения побочных эффектов [6].

Канцерогенез — сложный многофакторный процесс, приводящий к возникновению злокачественных новообразований, хотя воспаление и является защитной реакцией организма на внедрение инфекционного агента, поступление антигена или физическое повреждение клеток, которая в норме устраняет возбудителя и восстанавливает физиологию тканей [3–5, 7]. Однако при хроническом течении процесса воспаление может в том числе привести к канцерогенезу за счет подавления апоптоза, пролиферации и развитию ангиогенеза [8].

Микроокружение злокачественной опухоли, богатое воспалительными клетками, факторами роста и агентами, способствующими повреждению ДНК, способствует устойчивой и усиленной пролиферации и выживанию клеток, тем самым повышая неопластический риск [9].

Циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) является ферментом, ответственным за воспалительный каскад, способствуя синтезу нескольких медиаторов воспаления, таких как простагландины и тромбоксан [10, 11]. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 снижают уровень простаглицина, антиагрегационного агента, однако не снижают уровень сосудосуживающих медиаторов, генерируемых ЦОГ-1.

Высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2, известные как коксибы, представляют собой тип нестероидных противовоспалительных препаратов, которые напрямую воздействуют на ЦОГ-2, фермент, отвечающий за воспаление и боль, что способствует торможению роста неопластических клеток за счет противовоспалительного эффекта и влияния на микроокружение злокачественной опухоли. Ингибиторы ЦОГ-2 снижают воспаление и болевой синдром, а в сочетании с химиотерапевтическими препаратами, цитостатиками или таргетной терапией усиливают их противоопухолевую активность, снижая скорость и объем роста новообразований, приводя к частичной ремиссии,

увеличению общей выживаемости и улучшению качества жизни у онкологических больных [11–13].

Эффективность перорального применения ингибитора ЦОГ-2 в комплексной терапии с фосфатом тоцераниба и пероральным циклофосфамидом у собак с диагнозом «рак молочной железы» была доказана на основании выраженных клинических улучшений и повышения показателя медианы выживаемости по сравнению с группой пациентов, получавших монотерапию одним из препаратов [14].

Есть мнение, что из-за небольшого размера и высокой гидрофильности нестероидные противовоспалительные препараты ограниченно проникают в раковые клетки, однако применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 улучшает их проникновение внутрь раковой клетки [11]. В клинических исследованиях было доказано, что длительное использование селективных ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов) снижает частоту возникновения некоторых злокачественных новообразований в гуманной медицине, а также повышает эффективность химиотерапии [15].

В свою очередь, в ветеринарной медицине применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 у собак, больных переходно-клеточной карциномой, плоскоклеточным раком и раком молочной железы, продемонстрировало высокую эффективность терапии посредством снижения продукции PGE-2, который ингибирует апоптоз, способствует пролиферации клеток, стимулирует ангиогенез и снижает иммунитет, при этом наблюдалось повышение воспалительных цитокинов Th1 [16–18].

«Фирококсиб» является ЦОГ-2-специфическим нестероидным противовоспалительным препаратом. В экспериментальном проспективном исследовании на клеточных культурах была подтверждена индукция апоптоза в клеточных линиях собак со злокачественной опухолью молочной железы, предоставив убедительные доказательства проапоптотического эффекта «Фирококсиба» на раковые клетки [19].

Многие авторы в своих исследованиях отмечают снижение размеров опухоли и выживаемости при комплексной терапии опухолевых патологий «Фирококсиба» в сочетании с тоцеранибфосфатом [20, 21], «Карбоплатином» [22], «Цисплатином» [23], а также противоопухолевый эффект за счет подавления воспаления при применении «Фирококсиба» в монотерапии при паллиативном лечении у собак [19].

Некоторые исследования указывают на хорошую переносимость, высокую безопасность и низкий процент выявления побочных эффектов при длительном применении «Фирококсиба» у собак с различными видами новообразований [19–22, 24].

Цель работы — изучение влияния «Фирококсиба» в комплексной терапии нерезектабельных сарком мягких тканей с оценкой течения локального воспалительного процесса.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Исследование проводили в 2023–2025 гг. на базе кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)».

Объектом исследования послужили 40 собак домашнего содержания различной породы, пола и возраста с первичной спонтанной саркомой мягких тканей неопределенного фенотипа в области головы, подтвержденной при патоморфологическом исследовании (цитологически и (или) гистологически). Исследования проводили в соответствии с Директивой от 22 сентября 2010 года № 2010/63/ EU Европейского парламента и Совета Европейского союза о защите животных, используемых в научных целях.

При проведении исследования был использован комплексный методический подход, состоящий из анализа анамнестических данных жизни и болезни животных, проведения клинического осмотра, оценки результатов общего клинического и биохимического анализов крови, а также дополнительных методов визуальной диагностики, включавших рентгенографическое исследование грудной полости и ультразвуковое исследование брюшной полости, при необходимости магнитно-резонансную томографию (МРТ) и компьютерную томографию (КТ).

Гематологические исследования включали общий клинический и биохимический анализ крови, проводимые с целью выявления количественного состава крови и сопутствующих патологий, а также выбора протоколов лечения. Материалы для гематологических исследований — цельная кровь и сыворотка крови. Кровь для анализа брали с соблюдением всех правил подготовки к проведению гематологического исследования, учитывая особенности метаболизма различных видов животных.

Исследование проводили при соблюдении голодной диеты (не менее 12 часов). Кровь получали путем венепункции преимущественно передней подкожной вены предплечья (*V. Cephalica*) и латеральной подкожной вены голени (*V. saphena lateralis*). Для биохимического анализа крови использовали пробирки с активатором свертывания, для клинического анализа крови — пробирки с антикоагулянтом КЗ ЭДТА (пробирку заполняли кровью строго до отметки на этикетке). После взятия крови для клинического исследования пробирку осторожно переворачивали не менее 10 раз для перемешивания крови с антикоагулянтом, исследование проводили в течение 30 мин. для снижения вероятности артефактов, связанных с хранением.

Морфологическое исследование крови на анализаторе Micro CC-20 Plus (High Technology, Inc., США) по общепринятым методикам. Определяли количество эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов, тромбоцитов. Производили автоматический и ручной подсчет элементов крови при помощи микроскопии мазков крови, окрашенных по Паппенгейму. Для окраски приготовленные подсушенные мазки крови помещали в раствор эозин метиленового синего типа Лейшмана («МиниМед-Л», ООО «МиниМед», Россия) на 2–3 мин., затем промывали и помещали в раствор красителя Азур-эозин по Романовскому («МиниМед-Р», ООО «МиниМед», Россия), приготовленный в соотношении 1:10 на 10–15 мин. После окраски мазок сушили и приступали к микроскопической оценке.

С помощью методов визуальной диагностики определяли локализацию процесса и степень инвазии в окружающие ткани первичного опухолевого очага, оценивали наличие метастазов и определяли стадию процесса, а также проводили морфологическое исследование новообразований для определения тактики лечения.

Окончательный диагноз и степень злокачественности определяли на основании анализа результатов комплексного обследования животного и подтверждения опухолевого процесса посредством морфологического исследования биоптатов для исключения других возможных факторов клинических проявлений патологических состояний.

После верификации сарком мягких тканей в области головы собакам была назначена химиотерапия с применением цитостатического препарата «Карбоплатин» в дозировке от 250 до 300 мг/м² внутривенно (раз в 3 недели), курс — 4–6 инъекций. Хирургическое лечение у животных не проводили по причине нерезектабельности опухоли (отсутствие возможности соблюдения правил абластики и антиблаستيци) или отсутствия согласия владельцев. Распределение по группам и выбор дозировки «Фирококксиба» проводили с учетом размера и выраженности воспалительной инфильтрации опухолевого очага, а также степени болевого синдрома.

Для оценки боли использовали шкалу, разработанную Центром ветеринарной медицины Университета штата Колорадо (США)¹. В результате были сформированы 4 группы по 10 собак, дозировка фирококксиба — 5, 10 и 15 мг/кг/сут. В 4-й группе животным «Фирококксиб» не назначали, данную группу рассматривали как контрольную (табл. 1).

¹ Мэтьюс К. Руководство WSAVA по распознаванию, оценке и лечению боли. Ч. 1 / К. Мэтьюс, П.В. Кронен, Д. Ласцеллес и др. // CBM. 2016; 4: 58.

Таблица 1. Группы собак в исследовании
Table 1. Groups of dogs in the study

Группа	Размер опухолевого очага	Степень болевого синдрома	Используемые препараты*
1	до 2 см	1–2	«Карбоплатин» 50–300 мг/м ² «Фирококсіб» 5 мг/кг/сут
2	2–5 см	2–3	«Карбоплатин» 250–300 мг/м ² «Фирококсіб» 10 мг/кг/сут
3	более 5 см	3–4	«Карбоплатин» 250–300 мг/м ² «Фирококсіб» 15 мг/кг/сут
4	до 5 см	2–4	«Карбоплатин» 250–300 мг/м ²

Примечание: * «Карбоплатин» — РОНЦ, ДВ — карбоплатин; производитель ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Россия); * «Фироко», ДВ — фирококсіб (ГК ВИК, Россия).

Для оценки эффективности лечения проводили регулярные осмотры животных, включавшие клиническое обследование животного, визуальную оценку и измерение опухолевого очага, а также клинический анализ крови перед следующим введением «Карбоплатина». Результаты биохимического анализа крови оценивали каждые три месяца.

На основании полученных результатов исследования были сформированы базы данных в программе Excel MS Office. Статистическую обработку проводили в программе Statistica 10.0 (США). Нормальность распределения данных определяли с помощью критерия Шапиро — Уилка², достоверность различий — с помощью параметрического двухстороннего t-критерия Стьюдента³, непараметрического U-критерия Манна — Уитни⁴ для независимых выборок. Различия между сравниваемыми группами считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика изменения клинической картины при лечении сарком мягких тканей без определения фенотипа в области головы

Table 2. Dynamics of changes in the clinical picture during the treatment of soft tissue sarcomas without determining the phenotype in the head area

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль
1	2	3	4	5
Через 21 день от начала терапии, n = 40				
Эритема	В виде «ободка» вокруг н/о	Слабая гиперемия на участках эксфолиации	Гиперемия опухолевого очага	Слабая гиперемия на участках эксфолиации
Отек	–	Умеренный	Выраженный, наличие гнойного отделяемого	Умеренный
Размер	До 2 см	2–5 см	Более 5 см	До 5 см
Некроз тканей	–	–	Очаговое поражение	–
Боль (зуд)	–	Боль при пальпации, эксфолиации	Выраженная боль, глубокие эксфолиации	Боль при пальпации, эксфолиации
Побочные эффекты				
Рвота	–	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 2/10 собак	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 3/10 собак	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 4/10 собак
Диарея	–	–	–	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 3/10 собак
Нейтропения	–	На 5-й день после введения «Карбоплатина» у 1/10 собак	На 5-й день после введения «Карбоплатина» у 2/10 собак	На 4-й день после введения «Карбоплатина» у 1/10 собак

Продолжение таблицы 2. на стр 18

Результаты и обсуждение / Results and discussion

При проведении исследования «Фирококсіб» в дозировке 5, 10 и 15 мг/кг/сут являлся препаратом выбора в качестве нестероидного противовоспалительного препарата у животных с предварительным диагнозом и размером опухолевого очага, подходящими для первых трех групп исследования, до постановки окончательного диагноза и после взятия биопсии для цитологического и (или) гистологического исследования. При подтверждении диагноза «саркома мягких тканей неопределенного фенотипа» животным назначали химиотерапевтическое лечение.

При назначении «Фирококсиба» улучшение клинических проявлений отмечали на 3-й и последующие дни: снижение болезненности и зуда, уменьшение и (или) прекращение объема отделяемого, уменьшение степени выраженности воспалительной инфильтрации окружающих тканей. В первые два дня приема препарата выраженного эффекта не отмечалось.

В ходе исследования для оценки динамики лечения и выявления побочных эффектов комплексной терапии проводили повторный общий клинический осмотр животных, уделяя особое внимание зоне патологического процесса с целью определения размера опухоли, наличия очагов некроза тканей, отека, боли (зуда).

Данные о динамике комплексной терапии саркомы мягких тканей представлены в таблице 2.

В первой группе 10 собак с саркомой мягких тканей неопределенного фенотипа в области головы размером до 2 см и отсутствием отдаленного

² <https://studfile.net/preview/16712870/page:22/>

³ <https://statanaliz.info/statistica/proverka-gipotezy/raspredelenie-t-kriteriya-styudenta-dlya-proverki-gipotezy-i-rascheta-doveritelnogo-intervalov-v-ms-excel/>

⁴ <https://medstatistic.ru/methods/methods2.html>

Таблица 2 (продолжение) начало на стр. 17

1	2	3	4	5
<i>Через 42 дня от начала терапии, n = 35</i>				
Эритема	В виде «ободка» вокруг н/о	Слабая гиперемия в области эксориации	Гиперемия опухолевого очага	Слабая гиперемия в области эксориации
Отек	–	Умеренный	Выраженный, наличие гнойного отделяемого	Умеренный
Размер	До 2 см	2–5 см	Более 5 см	До 5 см
Некроз тканей	–	–	Очаги	–
Боль (зуд)	–	Боль при пальпации, эксориации	Выраженная боль, глубокие эксориации	Боль при пальпации, эксориации
<i>Побочные эффекты</i>				
Рвота				На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 4/9 собак
Диарея	На 4-й день после введения «Карбоплатина» у 1/10 собак	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 2/9 собак	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 3/7 собак	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 3/9 собак
Нейтропения		На 5-й день после введения «Карбоплатина» у 1/9 собак	На 5-й день после введения «Карбоплатина» у 2/7 собак	На 4-й день после введения «Карбоплатина» у 1/9 собак
<i>Через 90 дней от начала терапии, n = 29</i>				
Эритема	–	Слабая гиперемия в области эксориации	Выраженная гиперемия опухолевого очага	Усиление гиперемии в участках эксориации
Отек	–	Умеренный	Менее выраженный	Умеренный
Размер	До 2 см	2–5 см	Более 5 см	До 5 см
Некроз тканей	–	–	Очаги, новые отсутствуют	У 1/6 собаки новообразование частично некротизируется
Боль (зуд)	–	Эксориации в стадии регенерации	Выраженная боль, эксориации	Боль при пальпации усилился, зуд до эксориаций
<i>Побочные эффекты</i>				
Рвота	–	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 1/7 собаки	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 2/7 собак	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 4/6 собак
Диарея	–	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 2/7 собак		На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 3/6 собак
Нейтропения	На 4-й день после введения химиотерапии у 1/9 собак	На 5-й день после введения «Карбоплатина» у 1/7 собак	На 5-й день после введения «Карбоплатина» у 1/7 собак	На 4-й день после введения «Карбоплатина» у 2/6 собак
<i>Через 180 дней от начала терапии, n = 25</i>				
Эритема	–	–	Умеренная гиперемия новообразования	Сильная гиперемия новообразования
Отек	–	–	Умеренный	Умеренный
Размер	До 2 см	2–5 см	Более 5 см	До 5 см
Некроз тканей	–	–	–	Частичная некротизация новообразования у 2/4 собак
Боль (зуд)	–	–	Умеренная боль при пальпации	Умеренная боль, выраженный зуд, эксориации
<i>Побочные эффекты</i>				
Рвота	–	–		
Диарея	–	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 1 собаки	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 2 собак	На 3-й день после введения «Карбоплатина» у 4 собак
Нейтропения	На 4-й день после введения «Карбоплатина» у 1/9 собак	На 5-й день после введения «Карбоплатина» у 2/7 собак	На 5-й день после введения «Карбоплатина» у 1/5 собак	На 4-й день после введения химиотерапии у 3/4 собак

метастазирования проходили политерапию, включающую в себя применение «Фирококсиба» в дозировке 5 мг/кг, «Карбоплатина» — от 250 до 300 мг/м². У 9 из 10 собак наблюдались частичное уменьшение болевого синдрома и улучшение

качества жизни, что позволило увеличить медиану выживаемости до 426 дней от момента постановки окончательного диагноза (рис. 1).

Однако у одной собаки отмечались выраженная прогрессия роста опухоли с ухудшением общего

состояния и прогрессирование стадии онкологического процесса из-за появления метастазов, что являлось основанием для проведения гуманной эвтаназии на 59-й день исследования.

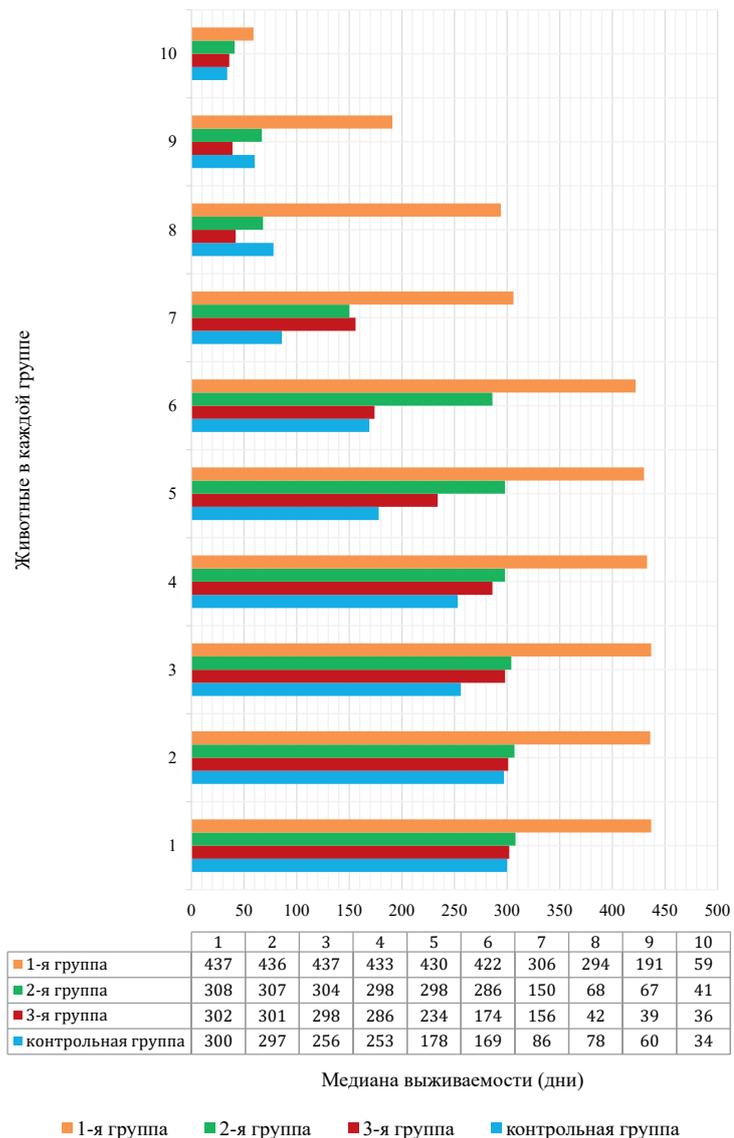
Во второй группе животных с окончательным диагнозом «саркома мягких тканей в области головы размером от 2 до 5 см» и отсутствием отдаленного метастазирования была проведена политерапия, включающая применение «Фирококсиба» в дозировке 10 мг/кг, «Карбоплатина» — от 250 до 300 мг/м², а также симптоматическую терапию, направленную на коррекцию нейтропении. У 7 из 10 собак наблюдались значительное уменьшение болевого синдрома и улучшение качества жизни, а также снижение роста и прогрессирования злокачественного процесса, что позволило увеличить медиану выживаемости до 292 дней от момента постановки окончательного диагноза. У 3 собак в группе наблюдались прогрессирование онкологического процесса и выявление метастазов. Несмотря на то что применение «Фирококсиба» и «Карбоплатина» привело к улучшению качества жизни в начале терапии, через 52–68 дней новообразования увеличились в размерах больше чем в 2 раза, эффективность применения протокола политерапии значительно снизилась, а качество жизни резко ухудшилось, что явилось основанием для гуманной эвтаназии.

В третьей группе собак размер сарком мягких тканей в области головы составлял более 5 см, отдаленные метастазы на момент назначения лечения выявлены не были. Комплексная терапия включала применение «Фирококсиба» в дозировке 15 мг/кг, «Карбоплатина» — от 250 до 300 мг/м² в зависимости от показателей крови и витальных показателей, а также симптоматическую терапию. В ходе лечения у 9 из 10 собак не наблюдалось роста новообразования, отмечалось уменьшение объема новообразования за счет снижения воспаления: у 7 животных объем новообразования уменьшился значительно, у 2 — в меньшей степени. Медиана выживаемости в группе составила 204 дня. У 1 из 10 собак наблюдались рост новообразования с дальнейшей некротизацией тканей опухолевого очага, прогрессирование онкологического процесса за счет выявления метастазов, ухудшение общего состояния, из-за чего была рекомендована гуманная эвтаназия.

В четвертой группе (контрольной) в качестве лечения у 10 собак применяли «Карбоплатин» в монорежиме в дозировке от 250 до 300 мг/м²

Рис. 1. Медиана выживаемости собак, больных саркомой мягких тканей, без определения фенотипа в группах исследования

Fig. 1. Median survival of dogs with soft tissue sarcoma without phenotype determination in the study groups



в зависимости от показателей крови и витальных показателей. Медиана выживаемости в данной группе составила 173,5 дня, что значительно меньше по сравнению с группами, в которых проводили комбинированное лечение с применением «Фирококсиба» в разных дозировках.

Для оценки общего состояния собак, а также своевременного выявления гематологических нарушений на фоне проведения химиотерапии всем животным проводили гематологическое исследование крови — общий клинический и биохимический анализ. Грубых отклонений при анализе полученных результатов выявлено не было, однако у некоторых пациентов отмечали умеренную нейтропению, что является известным побочным эффектом при применении цитостатических препаратов [25, 26].

В ходе анализа изменений клинического анализа крови в динамике при проведении поли- и монотерапии установили развитие нейтропении

в первой группе у одного животного на 42-й день наблюдения (10,0% случаев от общего количества животных в группе на момент исследования), которая наблюдалась на 90-й и 180-й дни (по 11,1% случаев), однако статистически значимых отклонений по группе выявлено не было.

Во второй группе нейтропению наблюдали у одного животного на 21-й день (10,0% случаев), а также на 42-й (11,1% случаев) и 90-й (14,3% случаев) дни; на 180-й день исследования лейкопения и нейтропения были выявлены у двух животных в группе, что составило 28,6% случаев.

В третьей группе исследуемых собак на 21-й и 42-й дни отмечали нейтропению у 2 животных, что составило 20,0% и 28,6% случаев, соответственно, от количества животных в группе на момент проведения клинического анализа крови; на 90-й и 180-й дни нейтропению наблюдали у 1 собаки, что соответствовало 14,3% и 20,0% случаев.

В четвертой группе собак нейтропению выявляли на 21-й и 42-й дни исследования у одной собаки (10,0% и 11,1% случаев соответственно), на 90-й день — у 2 животных (33,3% случаев), на 180-й день — лейкопению и нейтропению у 3 собак (75,0% случаев).

Динамика изменения гематологических показателей клинического анализа крови животных при проведении исследования представлена в таблице 3.

Стоит отметить хорошую переносимость «Фирококсиба» животными при длительном (более 12 мес.) проведении политерапии. При проведении исследования в группах с применением «Фирококсиба» и «Карбоплатина» наблюдали меньшую выраженность побочных эффектов препаратов в виде рвоты и диареи по сравнению с группой, в которой проводили лечение сарком мягких тканей в области головы «Карбоплатином» в монорежиме.

Таблица 3. Основные средние показатели крови в течение терапии собак, больных саркомой мягких тканей, без определения фенотипа

Table 3. The main average blood values during therapy in dogs with soft tissue sarcoma, without determining the phenotype

День сдачи клинического анализа крови относительно начала лечения	Лейкоциты, тыс./мкл	Лимфоциты, тыс./мкл	Моноциты, тыс./мкл	Нейтрофилы, тыс./мкл	Эозинофилы, тыс./мкл	Базофилы, тыс./мкл	Эритроциты, млн/мкл	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %	Тромбоциты, тыс./мкл
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
1-я группа («Фирококсиб» 5 мг/кг/сут ± «Карбоплатин» 250–300 мг/м²)										
До химиотерапии	12,1 ± 8,1	1,3 ± 0,6	0,7 ± 0,7	10,4 ± 7,2	0,1 ± 0,1	0,04 ± 0,04	6,5 ± 0,8	152,6 ± 23,4	45,6 ± 5,5	405 ± 219,1
21-й день	11,1 ± 3,7	1,2 ± 0,7	0,7 ± 0,9	9,0 ± 3,3	0,1 ± 0,1	0,04 ± 0,04	6,4 ± 1,2	151,1 ± 26,2	45,9 ± 5,5	427,8 ± 174,8
42-й день	11,4 ± 8,6	1,0 ± 0,8	0,5 ± 0,9	10,8 ± 8,5	0,1 ± 0,1	0,04 ± 0,04	6,5 ± 1,5	152,1 ± 24,2	46,0 ± 4,9	404,5 ± 161,3
90-й день	10,4 ± 4,3	1,3 ± 1,1	0,4 ± 0,4	8,7 ± 4,2	0,1 ± 0,1	0,02 ± 0,04	6,9 ± 2,3	120,7 ± 30,8**	38,3 ± 7,2**	352,7 ± 150,7
180-й день	10,2 ± 4,4	1,3 ± 1,1	0,6 ± 0,3	8,0 ± 3,9	0,1 ± 0,1	0,01 ± 0,03	7,7 ± 1,6	140,6 ± 13,9	43,5 ± 6,1	489,3 ± 160,3
2-я группа («Фирококсиб» 10 мг/кг/сут ± «Карбоплатин» 250–300 мг/м²)										
До химиотерапии	16,1 ± 14,7	2,9 ± 4,1	1,0 ± 0,9	12,3 ± 10,0	0,1 ± 0,1	0,02 ± 0,02	7,2 ± 1,9	129,5 ± 28,2	40,9 ± 8,8	452,4 ± 310,8
21-й день	10,7 ± 4,4	1,7 ± 1,0	0,7 ± 0,2	9,1 ± 3,7	0,1 ± 0,1	0,02 ± 0,02	8,1 ± 1,9	144,1 ± 35,7	40,1 ± 9,2	362,9 ± 251,5
42-й день	10,4 ± 4,6	1,7 ± 1,0	0,6 ± 0,3	7,9 ± 4,5	0,1 ± 0,1	0,02 ± 0,02	7,8 ± 1,7	135,0 ± 18,0	42,3 ± 6,2	385,2 ± 256,8
90-й день	10,8 ± 4,9	0,9 ± 0,7	0,6 ± 0,3	8,7 ± 4,0	0,1 ± 0,1	0,02 ± 0,02	7,6 ± 0,7	134,1 ± 27,2	40,0 ± 6,9	468,1 ± 249,0
180-й день	4,8 ± 2,9*	1,3 ± 1,2	0,3 ± 0,3	2,5 ± 1,2**	0,04 ± 0,1	0,05 ± 0,1	7,6 ± 2,3	143,6 ± 57,2*	38,9 ± 9,3	265,3 ± 179,6
3-я группа («Фирококсиб» 15 мг/кг/сут ± «Карбоплатин» 250–300 мг/м²)										
До химиотерапии	10,7 ± 4,1	1,2 ± 0,3	0,6 ± 0,3	9,7 ± 3,5	0,1 ± 0,1	0,01 ± 0,01	7,9 ± 0,7	110,3 ± 13,2	32,5 ± 3,1	318,1 ± 244,6
21-й день	8,2 ± 5,2	0,9 ± 0,6	0,3 ± 0,2*	6,5 ± 4,8	0,2 ± 0,3	0,4 ± 1,0	7,6 ± 1,4	132,8 ± 33,9	33,3 ± 4,7	325,0 ± 233,4
42-й день	8,2 ± 6,0	1,4 ± 1,2	0,3 ± 0,2**	5,9 ± 5,1**	0,3 ± 0,4	0,4 ± 1,1	8,5 ± 1,4	132,0 ± 34,8	37,0 ± 8,0	301,6 ± 105,5
90-й день	9,9 ± 6,0	1,5 ± 1,1	0,4 ± 0,4**	7,8 ± 5,7	0,1 ± 0,1	0,02 ± 0,03	7,6 ± 1,7	119,7 ± 24,7	35,1 ± 4,1	401,3 ± 196,7
180-й день	8,4 ± 4,4**	1,1 ± 0,8*	0,2 ± 0,2**	7,0 ± 3,7**	0,04 ± 0,1	0,03 ± 0,05	7,5 ± 1,9	145,4 ± 48,2	36,0 ± 9,4	473,6 ± 138,8
4-я группа («Карбоплатин» 250–300 мг/м²)										
До химиотерапии	7,2 ± 5,1	1,6 ± 0,5	0,3 ± 0,2	5,1 ± 4,9	0,2 ± 0,2	0,01 ± 0,01	9,2 ± 1,9	133,8 ± 28,8	41,3 ± 8,1	386,9 ± 160,7
21-й день	9,4 ± 5,7	1,0 ± 1,0*	0,3 ± 0,5	8,7 ± 5,4	0,2 ± 0,2	0,01 ± 0,01	9,3 ± 2,4	125,5 ± 44,8	41,1 ± 7,9	394,2 ± 162,4
42-й день	10,4 ± 5,1	1,7 ± 0,9	0,5 ± 0,4	8,1 ± 5,0	0,1 ± 0,1	0,01 ± 0,02	8,7 ± 2,2	131,9 ± 26,1	40,3 ± 8,2	364,6 ± 184,0
90-й день	7,5 ± 4,9	1,3 ± 0,8*	0,2 ± 0,2	5,9 ± 4,1	0,1 ± 0,1	0,04 ± 0,04	7,9 ± 2,5**	143,3 ± 14,7	45,0 ± 4,2	421,0 ± 173,5
180-й день	1,6 ± 0,8**	0,4 ± 0,4*	–	1,1 ± 0,4**	0,1 ± 0,1*	0,02 ± 0,03	10,4 ± 0,2	148,3 ± 12,1*	48,0 ± 5,9*	436,8 ± 172,6*

Примечание: Статистически значимая разница в сравнении с показателями группы до начала лечения: * p < 0,05; ** p < 0,01.

При применении «Фирококсиба» в исследовании во всех трех группах при повышении дозировки 15 мг/кг/сут было обнаружено повышение эффективности проводимой терапии по сравнению с контрольной группой: снижение объема воспаления, болевого синдрома; выраженный и быстрый рост новообразований не наблюдался.

Выводы/Conclusions

Сочетание «Фирококсиба» (ингибитора ЦОГ-2) с алкилирующим антинеопластическим препаратом «Карбоплатин» повышает противоопухолевую активность по сравнению с контрольной группой, в которой применяли только алкилирующий антинеопластический препарат «Карбоплатин» в режиме.

В исследовании продемонстрирована эффективность применения «Фирококсиба» в комбинированной терапии сарком мягких тканей в области головы у собак, которая проявлялась в улучшении качества жизни, а также увеличении продолжительности жизни по сравнению с контрольной группой, подтвержденным данными медианы выживаемости (контрольная группа — 173,5 дня; 1-я группа — 426 дней; 2-я группа — 292 дня; 3-я группа — 204 дня).

Более низкие медианы выживаемости во 2-й и 3-й группах исследования по сравнению с 1-й группой обусловлены особенностями течения заболевания и размерами очага, что учитывалось при формировании групп.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors made an equal contribution to the work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лозовская Е.А., Силкин И.И. Пародонтомы собак и кошек на примере города Иркутска. *Наука и образование: опыт, проблемы развития. Материалы Международной научно-практической конференции*. Красноярск: Красноярский государственный аграрный университет. 2020; 2: 332–335. <https://www.elibrary.ru/ewgfgx>
2. Харьянова А.С., Дашко Д.В. Распространенность онкологических заболеваний у собак и кошек г. Иркутска. *Актуальные проблемы ветеринарной науки и практики. Сборник материалов Всероссийской (национальной) научно-практической конференции*. Омск: Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина. 2021: 213–216. <https://www.elibrary.ru/vuenam>
3. Kamstock D.A., Russell D.S., Powers B.E. The Pathology of Neoplasia. Vail D.M., Thamm D.H., Liptak J.M. (eds.). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th Edition. Elsevier. 2019; 61–81.
4. Gustafson D.L., Bailey D.B. Cancer Chemotherapy. Vail D.M., Thamm D.H., Liptak J.M. (eds.). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th Edition. Elsevier. 2019; 182–205.
5. Liptak J.M., Christensen N.I. Soft Tissue Sarcomas. Vail D.M., Thamm D.H., Liptak J.M. (eds.). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th Edition. Elsevier. 2019; 404–431.
6. Меликова Ю.Н., Чечнева А.В., Верницкая Л.А. Цитоархитектоника и морфофункциональные показатели дермальных мастоцитом в области головы у собак. *Аграрная наука*. 2025; (1): 50–56. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-390-01-50-56>
7. Кулинский В.И. Биохимические аспекты воспаления (обзор). *Биохимия*. 2007; 72(6): 733–746. <https://www.elibrary.ru/iaouov>
8. Sequeira I., Pires M.d.A., Leitão J., Henriques J., Viegas C., Requiça J. Feline Oral Squamous Cell Carcinoma: A Critical Review of Etiologic Factors. *Veterinary Sciences*. 2022; 9(10): 558. <https://doi.org/10.3390/vetsci9100558>
9. Kai F., Laklai H., Weaver V.M. Force Matters: Biomechanical Regulation of Cell Invasion and Migration in Disease. *Trends in Cell Biology*. 2016; 26(7): 486–497. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2016.03.007>
10. Cui J., Jia J. Natural COX-2 Inhibitors as Promising Anti-inflammatory Agents: An Update. *Current Medicinal Chemistry*. 2021; 28(18): 3622–3646. <https://doi.org/10.2174/0929867327999200917150939>
11. Aliabadi A., Khanniri E., Mahboubi-Rabbani M., Bayanati M. Dual COX-2/15-LOX inhibitors: A new avenue in the prevention of cancer. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2023; 261: 115866. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115866>
12. Rodrigues P. et al. COX 2-inhibitors; a thorough and updated survey into combinational therapies in cancers. *Medical Oncology*. 2024; 41: 41. <https://doi.org/10.1007/s12032-023-02256-7>
13. Gedon J., Kessler M., Schmidt J.M. Frontal sinus carcinoma in forty-one dogs (2001–2022). *Veterinary and Comparative Oncology*. 2023; 21(2): 231–239. <https://doi.org/10.1111/vco.12880>

REFERENCES

1. Lozovskaya E.A., Silkin I.I. Periodontoms of dogs and cats on the example of the City of Irkutsk. *Science and education: experience, problems of development. Proceedings of the International scientific and practical conference*. Krasnoyarsk: Krasnoyarsk State Agrarian University. 2020; 2: 332–335 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/ewgfgx>
2. Kharyanova A.S., Dashko D.V. The prevalence of oncological diseases in dogs and cats of Irkutsk. *Actual Problems of Veterinary Science and Practice. Collection of materials of the All-Russian (national) scientific and practical conference*. Omsk: Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin. 2021: 213–216 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/vuenam>
3. Kamstock D.A., Russell D.S., Powers B.E. The Pathology of Neoplasia. Vail D.M., Thamm D.H., Liptak J.M. (eds.). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th Edition. Elsevier. 2019; 61–81.
4. Gustafson D.L., Bailey D.B. Cancer Chemotherapy. Vail D.M., Thamm D.H., Liptak J.M. (eds.). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th Edition. Elsevier. 2019; 182–205.
5. Liptak J.M., Christensen N.I. Soft Tissue Sarcomas. Vail D.M., Thamm D.H., Liptak J.M. (eds.). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th Edition. Elsevier. 2019; 404–431.
6. Melikova Yu.N., Chechneva A.V., Vernitskaya L.A. Cytoarchitectonics and morphofunctional parameters of dermal mastocytomas in the area of the facial skeleton in dogs. *Agrarian science*. 2025; (1): 50–56 (in Russian). <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-390-01-50-56>
7. Kulinsky V.I. Biochemical aspects of inflammation. *Biochemistry (Moscow)*. 2007; 72(6): 595–607. <https://doi.org/10.1134/S0006297907060028>
8. Sequeira I., Pires M.d.A., Leitão J., Henriques J., Viegas C., Requiça J. Feline Oral Squamous Cell Carcinoma: A Critical Review of Etiologic Factors. *Veterinary Sciences*. 2022; 9(10): 558. <https://doi.org/10.3390/vetsci9100558>
9. Kai F., Laklai H., Weaver V.M. Force Matters: Biomechanical Regulation of Cell Invasion and Migration in Disease. *Trends in Cell Biology*. 2016; 26(7): 486–497. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2016.03.007>
10. Cui J., Jia J. Natural COX-2 Inhibitors as Promising Anti-inflammatory Agents: An Update. *Current Medicinal Chemistry*. 2021; 28(18): 3622–3646. <https://doi.org/10.2174/0929867327999200917150939>
11. Aliabadi A., Khanniri E., Mahboubi-Rabbani M., Bayanati M. Dual COX-2/15-LOX inhibitors: A new avenue in the prevention of cancer. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2023; 261: 115866. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115866>
12. Rodrigues P. et al. COX 2-inhibitors; a thorough and updated survey into combinational therapies in cancers. *Medical Oncology*. 2024; 41: 41. <https://doi.org/10.1007/s12032-023-02256-7>
13. Gedon J., Kessler M., Schmidt J.M. Frontal sinus carcinoma in forty-one dogs (2001–2022). *Veterinary and Comparative Oncology*. 2023; 21(2): 231–239. <https://doi.org/10.1111/vco.12880>

14. Alonso-Miguel D. *et al.* Clinical outcome of dogs diagnosed with canine inflammatory mammary cancer treated with metronomic cyclophosphamide, a cyclooxygenase-2 inhibitor and toceranib phosphate. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2022; 20(1): 179–188. <https://doi.org/10.1111/vco.12760>
15. Mahboubi-Rabbani M., Abdolghaffari A.H., Ghesmati M., Amini A., Zarghi A. Selective COX-2 inhibitors as anticancer agents: a patent review (2018–2023). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 2024; 34(9): 733–757. <https://doi.org/10.1080/13543776.2024.2373771>
16. Doré M. Cyclooxygenase-2 expression in animal cancers. *Veterinary pathology*. 2011; 48(1): 254–265. <https://doi.org/10.1177/0300985810379434>
17. Ching Lee C., Yang Soon Y., Nang Leong C., Yao Koh W., Tey J. Impact of programmed death-ligand 1 expression on the patients of stage IV non-small cell lung cancer harboring epidermal growth factor receptor mutation: a systematic review and meta-analysis. *Acta Oncologica*. 2020; 59(12): 1430–1437. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2020.1807600>
18. Maekawa N. *et al.* Exploration of serum biomarkers in dogs with malignant melanoma receiving anti-PD-L1 therapy and potential of COX-2 inhibition for combination therapy. *Scientific Reports*. 2022; 12: 9265. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13484-8>
19. Brandi A. *et al.* Firocoxib as a Potential Neoadjuvant Treatment in Canine Patients with Triple-Negative Mammary Gland Tumors. *Animals*. 2023; 13(1): 60. <https://doi.org/10.3390/ani13010060>
20. Fuertes-Recuero M. *et al.* Pancreatic adenocarcinoma treated with surgical resection, toceranib phosphate and firocoxib in a dog: a case report. *Veterinary Research Communications*. 2024; 48(3): 1921–1927. <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10349-5>
21. Osada H. *et al.* Toceranib phosphate and firocoxib-mediated partial response in a dog with advanced intranasal sarcoma. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2023; 85(9): 1004–1009. <https://doi.org/10.1292/jvms.22-0542>
22. Beaudu-Lange C., Lange E. Intensive Multimodal Chemotherapy in a Dog Suffering from Grade III / Stage IV Solid Mammary Carcinoma. *Animals*. 2024; 14(17): 2618. <https://doi.org/10.3390/ani14172618>
23. Knapp D.W. *et al.* Randomized trial of cisplatin versus firocoxib versus cisplatin/firocoxib in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2013; 27(1): 126–133. <https://doi.org/10.1111/jvim.12013>
24. Cancedda S. *et al.* Combination of radiation therapy and firocoxib for the treatment of canine nasal carcinoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2015; 56(3): 335–343. <https://doi.org/10.1111/vru.12246>
25. Fan V., Delport-Reynolds T., MacDonald-Dickinson V., Matsuyama A. Retrospective analysis of carboplatin-induced cumulative neutropenia in cancer-bearing dogs. *Veterinary and comparative oncology. Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2024; 262(11): 1–7. <https://doi.org/10.2460/javma.24.02.0109>
26. Pritchard C., Al-Nadaf S., Rebhun R.B., Willcox J.L., Skorupski K.A., Lejeune A. Efficacy and toxicity of carboplatin in the treatment of macroscopic mesenchymal neoplasia in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2023; 21(4): 717–725. <https://doi.org/10.1111/vco.12936>
14. Alonso-Miguel D. *et al.* Clinical outcome of dogs diagnosed with canine inflammatory mammary cancer treated with metronomic cyclophosphamide, a cyclooxygenase-2 inhibitor and toceranib phosphate. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2022; 20(1): 179–188. <https://doi.org/10.1111/vco.12760>
15. Mahboubi-Rabbani M., Abdolghaffari A.H., Ghesmati M., Amini A., Zarghi A. Selective COX-2 inhibitors as anticancer agents: a patent review (2018–2023). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 2024; 34(9): 733–757. <https://doi.org/10.1080/13543776.2024.2373771>
16. Doré M. Cyclooxygenase-2 expression in animal cancers. *Veterinary pathology*. 2011; 48(1): 254–265. <https://doi.org/10.1177/0300985810379434>
17. Ching Lee C., Yang Soon Y., Nang Leong C., Yao Koh W., Tey J. Impact of programmed death-ligand 1 expression on the patients of stage IV non-small cell lung cancer harboring epidermal growth factor receptor mutation: a systematic review and meta-analysis. *Acta Oncologica*. 2020; 59(12): 1430–1437. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2020.1807600>
18. Maekawa N. *et al.* Exploration of serum biomarkers in dogs with malignant melanoma receiving anti-PD-L1 therapy and potential of COX-2 inhibition for combination therapy. *Scientific Reports*. 2022; 12: 9265. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13484-8>
19. Brandi A. *et al.* Firocoxib as a Potential Neoadjuvant Treatment in Canine Patients with Triple-Negative Mammary Gland Tumors. *Animals*. 2023; 13(1): 60. <https://doi.org/10.3390/ani13010060>
20. Fuertes-Recuero M. *et al.* Pancreatic adenocarcinoma treated with surgical resection, toceranib phosphate and firocoxib in a dog: a case report. *Veterinary Research Communications*. 2024; 48(3): 1921–1927. <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10349-5>
21. Osada H. *et al.* Toceranib phosphate and firocoxib-mediated partial response in a dog with advanced intranasal sarcoma. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2023; 85(9): 1004–1009. <https://doi.org/10.1292/jvms.22-0542>
22. Beaudu-Lange C., Lange E. Intensive Multimodal Chemotherapy in a Dog Suffering from Grade III / Stage IV Solid Mammary Carcinoma. *Animals*. 2024; 14(17): 2618. <https://doi.org/10.3390/ani14172618>
23. Knapp D.W. *et al.* Randomized trial of cisplatin versus firocoxib versus cisplatin/firocoxib in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2013; 27(1): 126–133. <https://doi.org/10.1111/jvim.12013>
24. Cancedda S. *et al.* Combination of radiation therapy and firocoxib for the treatment of canine nasal carcinoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2015; 56(3): 335–343. <https://doi.org/10.1111/vru.12246>
25. Fan V., Delport-Reynolds T., MacDonald-Dickinson V., Matsuyama A. Retrospective analysis of carboplatin-induced cumulative neutropenia in cancer-bearing dogs. *Veterinary and comparative oncology. Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2024; 262(11): 1–7. <https://doi.org/10.2460/javma.24.02.0109>
26. Pritchard C., Al-Nadaf S., Rebhun R.B., Willcox J.L., Skorupski K.A., Lejeune A. Efficacy and toxicity of carboplatin in the treatment of macroscopic mesenchymal neoplasia in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2023; 21(4): 717–725. <https://doi.org/10.1111/vco.12936>

ОБ АВТОРАХ

Юлия Николаевна Меликова

кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных

melikovayn@mgupp.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9322-1464>

Анастасия Вячеславовна Чечнева

кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных

checnevaav@mgupp.ru

<https://orcid.org/0009-0002-4723-1423>

Дарья Александровна Вильмис

кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных

vilmisda@mgupp.ru

<https://orcid.org/0009-0007-0921-627X>

Ульяна Андреевна Малюкова

студент

u.malukova@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0002-5198-0785>

Российский биотехнологический университет (Росбиотех), Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Россия

ABOUT THE AUTHORS

Julia Nikolaevna Melikova

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Diseases of Small Domestic, Laboratory and Exotic Animals

melikovayn@mgupp.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9322-1464>

Anastasia Vyacheslavovna Chechneva

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Diseases of Small Domestic, Laboratory and Exotic Animals

checnevaav@mgupp.ru

<https://orcid.org/0009-0002-4723-1423>

Darya Aleksandrovna Vilmis

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Diseases of Small Domestic, Laboratory and Exotic Animals

vilmisda@mgupp.ru

<https://orcid.org/0009-0007-0921-627X>

Ulyana Andreevna Malyukova

Student

u.malukova@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0002-5198-0785>

Russian Biotechnological University (Rosbiotech), 11 Volokolamskoye highway, Moscow, 125080, Russia