

УДК 619:616-006:636

Научный обзор



DOI: 10.32634/0869-8155-2026-405-04-8-19

Ю.Н. Меликова<sup>1</sup> ✉

Б.В. Виолин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ООО «Новые ветеринарные технологии» (ООО «НьюВетТех»), Москва, Россия

<sup>2</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии — филиал Федерального научного центра «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.П. Коваленко Российской академии наук», Москва, Россия

✉ melikova.u@newvettech.ru

Поступила в редакцию: 01.03.2026

Одобрена после рецензирования: 15.03.2026

Принята к публикации: 28.03.2026

© Меликова Ю.Н., Виолин Б.В.

Review



DOI: 10.32634/0869-8155-2026-405-04-8-19

Yuliya N. Melikova<sup>1</sup> ✉

Boris V. Violin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> LLC “New Veterinary Technologies” (LLC “NewVetTech”), Moscow, Russia

<sup>2</sup> All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant — a branch of the Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, Russia

✉ melikova.u@newvettech.ru

Received by the editorial office: 01.03.2026

Accepted in revised: 15.03.2026

Accepted for publication: 28.03.2026

© Melikova Yu.N., Violin B.V.

## Клинически значимые молекулярные мутации опухолей у собак и кошек: современное состояние диагностики, прогностической оценки и таргетной терапии

### РЕЗЮМЕ

В последние годы молекулярная ветеринарная онкология развивается особенно активно благодаря внедрению современных методов геномного и транскриптомного анализа опухолей у животных. Мутации и сигнальные пути канцерогенеза становятся важными биомаркерами, позволяющими уточнять биологию опухолей, повышать точность диагностики, проводить прогностическую оценку и обосновывать применение таргетной терапии. Целью настоящего обзора является анализ современных данных о клинически значимых мутациях опухолей у собак и кошек и их роли в диагностике, прогностической оценке и лечении. В статье рассматриваются наиболее изученные молекулярные мишени, включая KIT, BRAF, HER2, PIK3CA и TP53, а также связанные с ними сигнальные пути опухолевого роста. Обобщены сведения о применении методов молекулярной диагностики, таких как полимеразная цепная реакция, иммуногистохимия, высокопроизводительное секвенирование и жидкостная биопсия. Особое внимание уделено значению молекулярных маркеров для сравнительной онкологии и перспективам интеграции многоомного профилирования опухолей в клиническую ветеринарную практику. Полученные данные свидетельствуют о формировании основ прецизионной ветеринарной онкологии, направленной на разработку более индивидуализированных стратегий диагностики и терапии опухолевых заболеваний у собак и кошек.

**Ключевые слова:** ветеринарная онкология, молекулярные биомаркеры, таргетная терапия, KIT, BRAF, HER2, PIK3CA, TP53, жидкостная биопсия

**Для цитирования:** Меликова Ю.Н., Виолин Б.В. Клинически значимые молекулярные мутации опухолей у собак и кошек: современное состояние диагностики, прогностической оценки и таргетной терапии: научный обзор. *Аграрная наука*. 2026; 405(04): 8–19. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2026-405-04-8-19>

## Clinically significant molecular mutations in canine and feline tumors: roles in diagnosis, prognostic assessment, and targeted therapy

### ABSTRACT

In recent years, molecular veterinary oncology has been developing rapidly due to the introduction of advanced genomic and transcriptomic methods for the analysis of tumors in animals. Mutations and oncogenic signaling pathways are becoming important biomarkers that help clarify tumor biology, improve diagnostic accuracy, enable prognostic assessment, and support the application of targeted therapy. The aim of this review is to analyze current data on clinically significant mutations in tumors of dogs and cats and their role in diagnosis, prognostic assessment, and treatment. The article discusses the most extensively studied molecular targets, including KIT, BRAF, HER2, PIK3CA, and TP53, as well as the associated signaling pathways involved in tumor development. The review also summarizes the application of molecular diagnostic methods such as polymerase chain reaction, immunohistochemistry, next-generation sequencing, and liquid biopsy. Special attention is given to the importance of molecular markers for comparative oncology and to the prospects for integrating multi-omics tumor profiling into clinical veterinary practice. These findings indicate the emergence of the foundations of precision veterinary oncology, aimed at developing more individualized strategies for the diagnosis and treatment of tumors in dogs and cats.

**Key words:** veterinary oncology, molecular biomarkers, targeted therapy, KIT, BRAF, HER2, PIK3CA, TP53, liquid biopsy

**For citation:** Melikova Yu.N., Violin B.V. Clinically significant molecular mutations in canine and feline tumors: roles in diagnosis, prognostic assessment, and targeted therapy. *Agrarian science*. 2026; 405(04): 8–19 (in Russian).

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2026-405-04-8-19>

**Введение/Introduction**

В последние годы молекулярная ветеринарная онкология развивается особенно быстро благодаря внедрению высокопроизводительных методов геномного и транскриптомного анализа опухолей у животных. Несмотря на накопление значительного объема экспериментальных и клинических данных, информация о ключевых мутациях, их диагностическом и терапевтическом значении у собак и кошек остается фрагментированной и требует систематизации.

Ветеринарная онкология постепенно переходит к модели персонализированного выбора диагностики и лечения, в которой морфология опухоли дополняется молекулярным профилем. Однако в отличие от онкологии человека число молекулярных тестов, реально встроенных в рутинную практику у собак и кошек, пока ограничено. Большая часть опубликованных данных касается либо отдельных нозологий, либо сравнительной онкологии, либо доклинической валидации мишеней. На этом фоне особенно важно различать:

- 1) маркеры, уже влияющие на клиническое решение;
- 2) маркеры, значимые для стратификации риска и отбора в клинические исследования;
- 3) молекулярные изменения, пока сохраняющие преимущественно исследовательское значение [1–3].

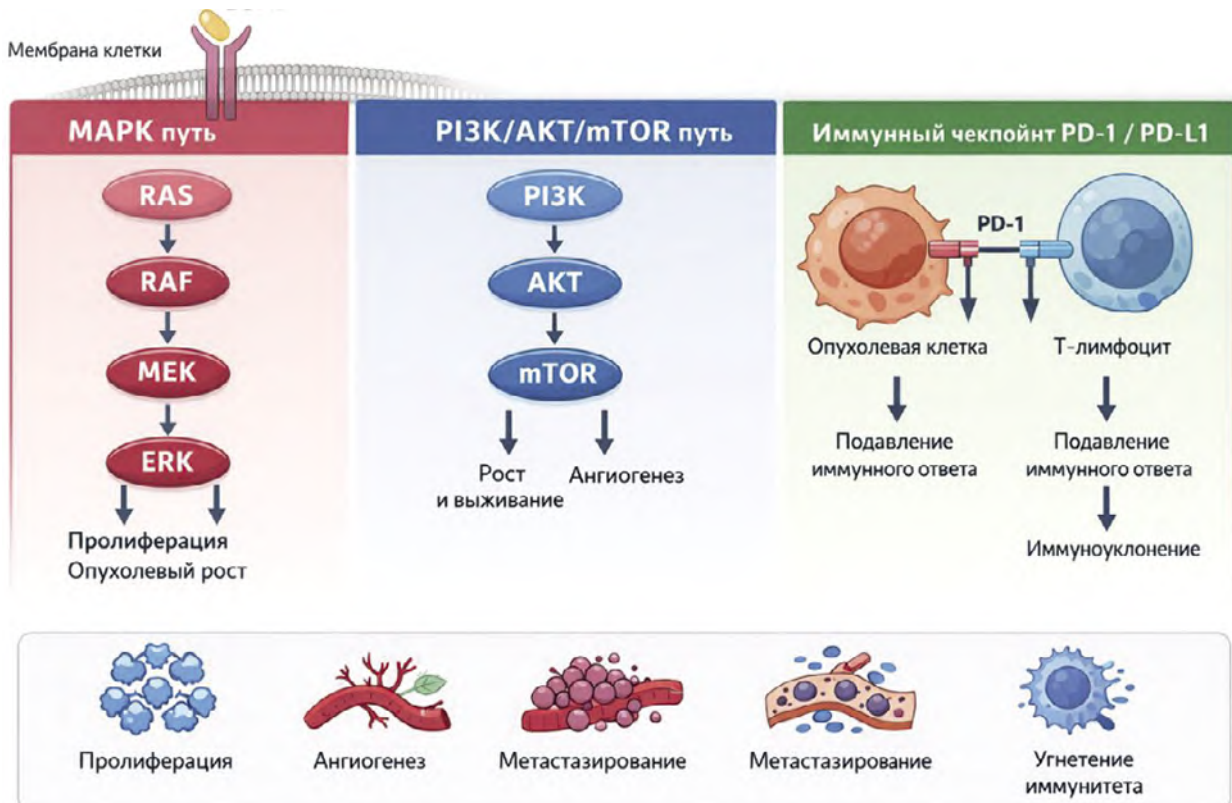
К настоящему времени наиболее убедительные примеры клинически значимой молекулярной диагностики у мелких домашних животных связаны с KIT при мастоцитоме собак и BRAF V595E при уротелиальной/простатической карциноме собак. Одновременно быстро накапливающиеся научные данные касаются HER2 при легочных карциномах собак, PIK3CA при опухолях молочной железы собак, EGFR при оральной плоскоклеточной карциноме кошек, checkpoint-маркеров при карциноме молочной железы кошек и многоомных сигнатур (multi-omics signature) при меланоме и остеосаркоме собак [1–3].

Современные исследования показывают, что канцерогенез у собак и кошек определяется нарушениями нескольких ключевых сигнальных каскадов, регулирующих клеточную пролиферацию, апоптоз, ангиогенез и взаимодействие опухоли с иммунной системой. Наиболее изученными молекулярными осями являются пути MAPK, PI3K/AKT/mTOR, сигнальный путь EGFR, а также система иммунных контрольных точек PD-1/PD-L1. Основные сигнальные механизмы опухолевого роста и иммунного уклонения представлены на рисунке 1, а ключевые молекулярные мишени и наиболее клинически значимые мутации опухолей у собак и кошек суммированы в таблицах 1 и 2.

PI3K/AKT/mTOR-путь — ключевой сигнальный путь клеточного роста и метаболизма,

**Рисунок 1.** Ключевые сигнальные пути опухолевого роста и иммунного EGFR уклонения (MAPK, PI3K/AKT/mTOR, EGFR, PD-1/Pb-L1)

**Figure 1.** Key signaling pathways of tumor growth and immune EGFR evasion (MAPK, PI3K/AKT/mTOR, EGFR, PD-1/Pb-L1)



*Примечание:* MAPK-путь — сигнальный каскад внутриклеточной передачи сигналов, который активируется рецепторами факторов роста и регулирует клеточную пролиферацию, дифференцировку и выживание. Классический каскад включает последовательную активацию белков RAS → RAF → MEK → ERK, что приводит к изменению экспрессии генов и стимулирует рост опухолевых клеток.

**Таблица 1. Ключевые молекулярные биомаркеры опухолей у собак, кошек и человека: значение для сравнительной онкологии**

**Table 1. Key molecular biomarkers in tumors of dogs, cats, and humans: implications for comparative oncology**

Молекулярная мишень	Опухоли у собак	Опухоли у кошек	Аналогичные опухоли у человека	Препараты / терапевтические подходы	Значение для сравнительной онкологии
KIT (CD117)	Мастоцитома	Мастоцитома	Гастроинтестинальная стромальная опухоль, мастоцитоз	Тоцераниб, маситиниб, иматиниб	Сходные активирующие мутации KIT позволяют использовать собак как модель для изучения ингибиторов тирозинкиназ
BRAF (V595E/V600E)	Уротелиальная карцинома	Редко описана	Меланома, колоректальный рак, рак щитовидной железы	Вемурафениб, дабрафениб	Консервативная мутация BRAF позволяет изучать таргетные ингибиторы MAPK-пути
HER2 (ERBB2)	Аденокарцинома лёгкого	Карцинома молочной железы	Рак молочной железы, рак желудка	Трастузумаб, лапатиниб, пертузумаб	Сходство HER2-позитивных опухолей у кошек и человека делает их полезной моделью
PI3K/АКТ/mTOR	Опухоли молочной железы	Карцинома молочной железы	Рак молочной железы, рак эндометрия	Алпелисиб, эверолимус, сиролимус	Общий сигнальный путь опухолевого роста у разных видов
EGFR	Опухоли лёгкого	Плоскоклеточная карцинома ротовой полости	Рак лёгкого, рак головы и шеи	Цетуксимаб, эрлотиниб, гефитиниб	Сходные механизмы активации EGFR и чувствительность к ингибиторам
PD1 / PDL1	Меланома, саркомы	Карциномы, опухоли молочной железы	Меланома, рак лёгкого, рак почки	Ниволумаб, пембролизумаб, атезолизумаб	Модель для изучения иммунотерапии и иммунных контрольных точек
TP53	Остеосаркома	Различные карциномы	Остеосаркома, рак молочной железы	Прямой таргетной терапии нет	Маркер геномной нестабильности и прогноза
VEGF / VEGFR	Остеосаркома, саркомы	Карциномы	Различные солидные опухоли	Бевацизумаб, сунитиниб, тоцераниб	Общий механизм ангиогенеза и метастазирования
JAK/STAT	Меланома	Карциномы	Гематологические и солидные опухоли	Руксолитиниб	Сходные сигнальные механизмы воспаления и пролиферации
NOTCH1	Меланома	Карциномы	Рак головы и шеи, лейкоз	Ингибиторы $\gamma$ секретазы	Общий сигнальный путь дифференцировки клеток

**Таблица 2. Молекулярные мутации и диагностические методы в онкологии собак и кошек**

**Table 2. Molecular mutations and diagnostic approaches in canine and feline oncology**

Ген / молекулярная мишень	Тип опухоли	Вид животного	Основные мутации / изменения	Методы диагностики	Клиническое значение
KIT	Мастоцитома	Собаки, кошки	Активирующие мутации экзонов 8, 9, 11	ПЦР, NGS, ИГХ	Прогноз заболевания и выбор терапии ингибиторами тирозинкиназ
BRAF	Уротелиальная карцинома	Собаки	Мутация V595E	ПЦР (в том числе по моче), NGS	Диагностический маркер и потенциальная мишень таргетной терапии
HER2 (ERBB2)	Карцинома молочной железы	Кошки	Амплификация и гиперэкспрессия HER2	ИГХ, FISH, NGS	Прогностический маркер агрессивности опухоли
PIK3CA	Опухоли молочной железы	Собаки	Мутации в hotspотобластях гена	ПЦР, NGS	Активация сигнального пути PI3K/АКТ/mTOR; потенциальная терапевтическая мишень
TP53	Остеосаркома, карциномы	Собаки, кошки	Мутации гена-супрессора опухоли	NGS, ИГХ	Маркер геномной нестабильности и прогноза
EGFR	Плоскоклеточная карцинома ротовой полости	Кошки	Гиперэкспрессия рецептора	ИГХ, NGS	Потенциальная мишень таргетной терапии
PD-L1	Меланома, карциномы	Собаки, кошки	Повышенная экспрессия иммунной контрольной точки	ИГХ, RNAseq, NGS	Прогностический маркер и потенциальная мишень иммунотерапии

*Примечание:* ПЦР — полимеразная цепная реакция; NGS — высокопроизводительное секвенирование нового поколения; ИГХ — иммуногистохимия [37]; FISH — флуоресцентная гибридизация *in situ* [38]; RNA-seq — секвенирование РНК [39].

активируемый рецепторами факторов роста и онкогенными мутациями. Он включает последовательную активацию PI3K → АКТ → mTOR и регулирует клеточный рост, выживание, ангиогенез и метаболизм

### Материалы и методы исследования / Materials and methods

Работа выполнена как нарративный обзор литературы. Поиск научных публикаций осуществляли в реферативных базах данных PubMed/MEDLINE и PubMed Central, а также посредством анализа полнотекстовых версий статей, размещенных на

официальных сайтах издательств. В обзор включали публикации на английском языке, посвященные мутациям, молекулярным биомаркерам, жидкостной биопсии и таргетной терапии у собак и кошек с опухолями. Основной временной фокус поиска — 2020–2025 гг., однако для клинически ключевых молекулярных осей дополнительно включали ранние оригинальные работы, заложившие диагностическую и терапевтическую основу, например, исследования по BRAF V595E и HER2. Поисковые запросы включали комбинации терминов: canine oncology, feline oncology, molecular biomarkers, KIT, BRAF V595E, HER2, PIK3CA,

EGFR, oral melanoma, osteosarcoma, liquid biopsy, urothelial carcinoma, mast cell tumor, mammary tumor [1–3].

Критериями включения были: обзорные статьи, оригинальные исследования, ретроспективные серии, молекулярно-генетические и транскриптомные исследования, работы по предиктивным и прогностическим биомаркерам. Исключали нерелевантные публикации, работы без прямой связи с онкологией собак и кошек, а также исследования, не дававшие данных о клинической, диагностической или биологической значимости молекулярной мишени. Приоритет отдавали обзорам последних лет, работам с клинической валидацией и исследованиям, опубликованным в рецензируемых журналах; одна работа по жидкостной биопсии включена как preprint из-за ее высокой методологической значимости для обсуждаемой темы и явного статуса пред-публикации [1–3, 30].

### Результаты и обсуждение / Results and discussion

Основные методы молекулярной диагностики, применяемые в ветеринарной онкологии, их принципы, преимущества и ограничения представлены в таблице 3.

#### 1. KIT при мастоцитоме собак и кошек

Наиболее клинически отработанной молекулярной мишенью в ветеринарной онкологии остается KIT при мастоцитоме собак. Активирующие изменения KIT и аномальная локализация/экспрессия белка ассоциируются с агрессивностью мастоцитомы собак и ее биологическим поведением. Современные данные подтверждают связь нарушений KIT с ответом на ингибиторы тирозинкиназ, прежде всего toceranib и masitinib [3–6].

В работе D. De Biase *и соавт.* показано, что патологические паттерны KIT-экспрессии ассоциированы с более неблагоприятными показателями выживаемости и безрецидивного течения у собак, получавших тирозинкиназные ингибиторы [3]. Дополнительно в 2024 году был расширен спектр известных вариаций KIT в клетках мастоцитарных опухолях собак за счет анализа кодирующих микросателлитных участков, а в 2025 году показано, что генотип с-KIT (экзон 11) может быть предсказан по морфологическим признакам опухоли с использованием методов искусственного интеллекта [4, 5]. С клинической точки зрения это усиливает представление о KIT как о тераностическом маркере, хотя его практическая интерпретация по-прежнему должна опираться на совокупность морфологии, стадии, митотической активности и статуса лимфатических узлов [3–6].

Для практики это означает, что KIT у собак следует рассматривать не только как патогенетическую ось, но и как один из немногих реально предиктивных маркеров, позволяющих обосновывать применение Toseranib или Masitinib.

У кошек KIT-дисрегуляция также важна при мастоцитарных опухолях, но клинические алгоритмы ее использования менее стандартизированы, чем у собак [1].

#### 2. BRAF V595E при уротелиальной и простатической карциноме собак

Это, вероятно, лучший пример молекулярного теста, который реально изменил диагностику в ветеринарии. Мутация BRAF V595E — собачий аналог человеческой BRAF V600E — выявляется у значительной доли собак с уротелиальной карциномой и частью карцином простаты.

Таблица 3. Методы молекулярной диагностики в ветеринарной онкологии: преимущества и ограничения  
Table 3. Molecular diagnostic methods in veterinary oncology: advantages and limitations

Метод	Основной принцип	Тип анализируемого материала	Преимущества	Ограничения	Примеры применения в ветеринарной онкологии
ПЦР (PCR)	Аmplification специфических участков ДНК	Опухолевая ткань, кровь, моча	Высокая чувствительность; относительно низкая стоимость; быстрый результат	Анализирует ограниченное число мутаций; требуется предварительное знание мутации	Выявление мутации BRAF V595E при уротелиальной карциноме собак; мутации KIT при мастоцитоме
Цифровая капельная ПЦР (ddPCR)	Разделение образца на тысячи капель с независимой ПЦР-амплификацией	Опухолевая ткань, плазма крови, моча	Очень высокая чувствительность; количественное определение мутаций; подходит для жидкостной биопсии	Ограниченный набор анализируемых мишеней; высокая стоимость оборудования	Мониторинг мутаций BRAF в циркулирующей опухолевой ДНК
Секвенирование нового поколения (NGS)	Параллельное секвенирование большого числа фрагментов ДНК	Опухолевая ткань, формалинфиксированные образцы, кровь	Позволяет анализировать множество генов одновременно; выявляет новые мутации	Высокая стоимость; сложность биоинформатического анализа	Геномное профилирование остеосаркомы собак; выявление мутаций TP53, SETD2, PIK3CA
RNAseq	Секвенирование РНК для анализа экспрессии генов	Свежая опухолевая ткань, клеточные линии	Позволяет изучать транскриптом и сигнатуры экспрессии генов	Требуется высококачественной РНК; сложный анализ данных	Изучение транскриптомных сигнатур оральной меланомы собак
Жидкостная биопсия	Анализ циркулирующей опухолевой ДНК или клеток в биологических жидкостях	Кровь, моча, плазма	Минимально инвазивный метод; возможность мониторинга терапии	Низкая концентрация опухолевой ДНК; требуется высокочувствительная методика	Диагностика уротелиальной карциномы собак по мутации BRAF в моче

Еще в 2015 году была показана высокая чувствительность ddPCR-анализа мочи для неинвазивного выявления этой мутации при *canine urothelial carcinoma* и *prostate carcinoma* [7]. Позднее клиническая применимость оси BRAF была существенно укреплена иммуногистохимической и ретроспективной диагностической валидацией [8–10].

Работа L. Aeschlimann и соавт. 2024 года показала почти полную конкордантность между методами иммуногистохимии и droplet digital PCR (ddPCR) при детекции мутантного белка BRAF в уротелиальных и простатических карциномах собак [8]. В 2025 году ретроспективный анализ 8365 диагностических образцов продемонстрировал, что BRAF-тестирование фактически стало рутинным диагностическим методом, особенно для образцов мочи, направляемых при подозрении на уротелиальную карциному [9]. Параллельно развиваются более доступные варианты молекулярного скрининга, включая conventional PCR для жидких образцов и исследование мочевых microRNA-панелей [10]. Следовательно, BRAF V595E — это уже не только сравнительно-биологическая находка, а полноценный клинический молекулярный маркер, имеющий диагностическое и потенциально терапевтическое значение [7–10].

В случае выявления мутации BRAF V595E и подтверждения уротелиальной карциномой назначают Piroxicam или Piroxicam + Mitoxantrone, реже Meloxicam или Deracoxib [31].

### **3. HER2/ERBB2 при легочных карциномах собак**

Для первичных легочных карцином собак одной из наиболее перспективных молекулярных осей является HER2/ERBB2. В 2019 году были описаны рецидивирующие активирующие мутации HER2 при легочных карциномах собак [11]. Более поздняя работа 2024 года подтвердила, что при легочных карциномах собак релевантны не только мутации, но также гиперэкспрессия и амплификация HER2 [12]. Современный обзор 2025 года рассматривает HER2 как одну из ключевых будущих мишеней при неоперабельных формах легочного рака собак [13].

Практическое значение HER2 при легочных опухолях собак пока ограничено отсутствием стандартизированной anti-HER2 терапии, сопоставимой с человеческой онкологией. Тем не менее само наличие молекулярно очерченной HER2-позитивной подгруппы уже влияет на концепцию диагностики и на отбор случаев для прецизионного профилирования [11–13].

### **4. PIK3CA и путь PI3K/AKT/mTOR при опухолях молочной железы собак**

Для опухолей молочной железы собак одним из наиболее воспроизводимых генетических драйверов является PIK3CA. В работе 2023 года показано, что PIK3CA — наиболее часто мутирующий ген в исследованной когорте опухолей молочной железы собак, причем hotspot-мутации

гомологичны человеческим [15]. В 2024 году была продемонстрирована возможность чувствительного выявления PIK3CA hotspot-мутаций методом droplet digital PCR в ткани и при liquid biopsy [16]. Экспериментальные данные 2023 года также показали более выраженный противоопухолевый эффект alpelisib в клеточных линиях опухолей молочной железы собак с мутацией гена PIK3CA [17].

Таким образом, сигнальный путь PI3K/AKT/mTOR при опухолях молочной железы у собак выходит за пределы описательной молекулярной патологии и рассматривается как перспективная основа для разработки терапевтических стратегий, основанных на использовании молекулярных биомаркеров. Значимость данного направления подтверждается современными обзорными исследованиями, посвященными молекулярным механизмам опухолей молочной железы у собак, а также нарушениям сигнальных путей при опухолях молочной железы у собак и трижды негативном раке молочной железы у человека. [14, 18].

### **5. Молекулярные маркеры при опухолях молочной железы кошек**

Карцинома молочной железы у кошек сохраняет значение как одна из наиболее агрессивных опухолей данного вида и рассматривается как сравнительная модель HER2-положительного рака молочной железы. В современном обзоре 2025 года систематизированы данные о классификации, системах гистологической градации и прогностических факторах опухолей молочной железы у кошек [19]. Дополнительный интерес представляют иммунные контрольные точки: в 2025 году была показана экспрессия молекул PD-1, PD-L1 и PD-L2 в редких гистологических типах опухолей молочной железы у кошек, что усиливает интерес к блокаде иммунных контрольных точек как перспективному направлению терапии [20].

Несмотря на то, что указанные иммунные маркеры пока не нашли широкого применения в рутинной иммунной терапии опухолей молочной железы у кошек, накопленные данные свидетельствуют об их потенциальной клинической значимости. В частности, экспрессия молекул PD-1, PD-L1 и PD-L2 выявляется как в опухолевых клетках, так и в инфильтрирующих опухоль иммунных клетках, что указывает на возможную роль механизмов иммунного уклонения в прогрессировании данного заболевания [20]. Кроме того, современные обзорные исследования подчёркивают, что молекулярные и иммуногистохимические характеристики опухолей молочной железы у кошек могут использоваться для уточнения прогноза заболевания и стратификации пациентов по риску неблагоприятного течения [19]. В этой связи изучение экспрессии иммунных контрольных точек рассматривается как перспективное направление для разработки новых терапевтических подходов, включая применение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа и других методов иммунотерапии [19, 20].

Таблица 4. Молекулярные маркеры опухолей собак и кошек: диагностическое, прогностическое и терапевтическое значение

Table 4. Molecular markers in canine and feline tumors: diagnostic, prognostic, and therapeutic significance

Молекулярный маркер	Тип опухоли	Вид животного	Диагностическое значение	Прогностическое значение	Терапевтическое значение
KIT	Мастоцитомы	Собаки, кошки	Выявление мутаций KIT подтверждает молекулярный подтип опухоли	Мутации KIT ассоциированы с более агрессивным течением заболевания	Используются ингибиторы тирозинкиназ (тоцераниб, маситиниб)
BRAF (V595E)	Уротелиальная карцинома	Собаки	Диагностика опухоли по мутации BRAF (в том числе по образцам мочи)	Мутация связана с особенностями биологии опухоли	Потенциальная мишень для ингибиторов BRAF (исследовательские подходы)
HER2 (ERBB2)	Карцинома молочной железы	Кошки	Определение гиперэкспрессии HER2	Ассоциирована с агрессивным течением опухоли	Потенциальная мишень таргетной терапии (антиHER2 препараты)
PIK3CA	Опухоли молочной железы	Собаки	Выявление мутаций гена в опухолевой ткани	Связана с активностью сигнального пути PI3K/AKT/mTOR	Перспективная мишень ингибиторов PI3K и mTOR
EGFR	Плоскоклеточная карцинома ротовой полости	Кошки	Определение гиперэкспрессии рецептора	Может коррелировать с агрессивностью опухоли	Потенциальная мишень антиEGFR терапии
PDL1	Меланома, карциномы	Собаки, кошки	Определение экспрессии иммунной контрольной точки	Связана с иммунным микроокружением опухоли	Перспективная мишень иммунотерапии
TP53	Остеосаркома, различные карциномы	Собаки, кошки	Выявление мутаций гена супрессора опухоли	Связана с геномной нестабильностью и прогнозом	Используется для биологической стратификации опухоли

### 6. Рецептор эпидермального фактора роста и молекулярные особенности плоскоклеточной карциномы ротовой полости у кошек

Плоскоклеточная карцинома ротовой полости у кошек остается одной из наиболее агрессивных и неблагоприятных по прогнозу опухолей данного вида. Современные исследования показывают, что развитие и прогрессирование этой опухоли сопровождаются нарушениями ряда ключевых молекулярных механизмов. В частности, обзор 2025 года подчеркивает значимость изменений в сигнальных путях, связанных с рецептором эпидермального фактора роста (EGFR), белком-супрессором опухолевого роста p53 (TP53), рецепторами сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGFR), а также компонентами сигнальных каскадов JAK/STAT и PI3K/AKT/mTOR, участвующих в регуляции клеточной пролиферации, выживаемости клеток и ангиогенеза [21].

Экспериментальные исследования подтверждают функциональную роль этих молекулярных механизмов в патогенезе заболевания. Так, в 2022 году было показано, что моноклональное антитело цетуксимаб, блокирующее рецептор эпидермального фактора роста, способно подавлять активацию сигнального пути EGFR, снижать пролиферативную активность и жизнеспособность клеток плоскоклеточной карциномы ротовой полости у кошек в условиях клеточной культуры [22]. Эти данные указывают на потенциальную чувствительность опухолевых клеток к препаратам, направленным на ингибирование EGFR-зависимых сигнальных путей.

Дополнительные сведения о молекулярных механизмах заболевания были получены в исследованиях, основанных на современных геномных технологиях. В 2023 году были опубликованы результаты секвенирования полного экзона

и анализа транскриптома опухолей ротовой полости у кошек, позволившие охарактеризовать спектр генетических изменений и особенности экспрессии генов, связанных с регуляцией клеточного цикла, апоптоза, воспалительных реакций и взаимодействия опухолевых клеток с микроокружением [23]. Полученные данные свидетельствуют о значительной молекулярной гетерогенности данной опухоли и подтверждают участие нескольких сигнальных путей в ее патогенезе.

Таким образом, рецептор эпидермального фактора роста и связанные с ним сигнальные механизмы рассматриваются как одна из наиболее перспективных молекулярных мишеней для разработки новых терапевтических подходов при плоскоклеточной карциноме ротовой полости у кошек. Однако внедрение таргетной терапии в клиническую практику пока ограничено доклиническими исследованиями и требует дальнейшей экспериментальной и клинической валидации [21–23].

### 7. Молекулярные особенности оральной меланомы у собак и ее значение в сравнительной онкологии

Оральная меланома у собак является одной из наиболее агрессивных злокачественных опухолей данного вида и характеризуется выраженной склонностью к локально-инвазивному росту и раннему метастазированию, преимущественно в регионарные лимфатические узлы и легкие. Неблагоприятное клиническое течение заболевания и высокая частота рецидивов после хирургического лечения обусловили значительный интерес к изучению молекулярных механизмов опухолевого роста и поиску новых терапевтических мишеней. В последние годы оральная меланома собак рассматривается как молекулярно сложная опухоль, в патогенезе которой важную роль играют

не только отдельные генетические изменения, но и комплексные нарушения регуляции клеточных сигнальных путей, а также особенности взаимодействия опухолевых клеток с иммунным микроокружением.

Современные исследования, основанные на методах транскриптомного профилирования, показали, что оральная меланома у собак характеризуется выраженной молекулярной гетерогенностью. В исследовании 2024 года, посвященном анализу иммунного микроокружения первичной оральной меланомы у собак, были выявлены существенные различия между локализованными и метастазирующими опухолями. В частности, показано, что развитие метастатического процесса ассоциировано с изменениями экспрессии генов VEGFA, PTGS2 (COX-2), PD-1, PD-L1, IDO2 и ряда других молекул, участвующих в регуляции ангиогенеза, воспалительных реакций и механизмов иммунного уклонения опухоли. Полученные данные свидетельствуют о важной роли иммунорегляторных механизмов и опухолевого микроокружения в прогрессировании заболевания [24].

Дополнительные сведения о молекулярных особенностях данной опухоли были получены в исследованиях полного транскриптома. В работе 2024 года были выявлены молекулярные сигнатуры, ассоциированные с чувствительностью опухоли к лучевой терапии и клиническим исходом заболевания. Анализ экспрессии генов показал участие сигнальных путей, регулирующих клеточный цикл, процессы клеточной адгезии, взаимодействие опухолевых клеток с внеклеточным матриксом, а также различные компоненты противоопухолевого иммунного ответа. Эти результаты подтверждают, что биологическое поведение оральной меланомы определяется совокупностью молекулярных факторов, включая генетические изменения, особенности экспрессии генов и характеристики опухолевого микроокружения [25].

Значительный вклад в понимание генетической структуры заболевания внесли исследования, основанные на секвенировании полного экзоста опухоли. В результате таких исследований были выявлены мутации в генах EP300, FAT4, JAK3, LRP1B, NCOR1, NOTCH1 и ряде других генов, связанных с регуляцией транскрипции, межклеточного сигнального обмена и дифференцировки клеток. Примечательно, что часть выявленных генетических нарушений совпадает с мутациями, описанными при меланоме человека, что указывает на сходство молекулярных механизмов опухолевого роста у различных видов [26].

Совокупность этих данных свидетельствует о том, что оральная меланома у собак характеризуется сложной молекулярной организацией, включающей изменения в нескольких сигнальных путях и компонентах опухолевого микроокружения. В связи с этим в современных исследованиях все большее значение приобретает комплексное

молекулярное профилирование опухолей, позволяющее учитывать совокупность генетических, транскриптомных и иммунологических характеристик заболевания. Такой подход может способствовать более точной стратификации пациентов по прогнозу и повышению эффективности противоопухолевой терапии.

Следует отметить, что оральная меланома собак рассматривается как одна из наиболее информативных моделей меланомы человека в рамках сравнительной онкологии. Это обусловлено сходством клинического течения заболевания, высокой склонностью к метастазированию и близостью молекулярных механизмов опухолевого роста. У собак и человека выявляются сходные нарушения сигнальных путей, регулирующих клеточную пролиферацию, ангиогенез и взаимодействие опухоли с иммунной системой. Благодаря этому оральная меланома собак активно используется в качестве биологической модели для изучения патогенеза меланомы и разработки новых терапевтических подходов, включая таргетную терапию и методы иммуномодулирующего лечения.

#### **8. Молекулярные особенности остеосаркомы у собак и ее значение в сравнительной онкологии**

Остеосаркома у собак является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей костной ткани и характеризуется высокой степенью агрессивности, выраженной склонностью к раннему метастазированию и значительной молекулярной гетерогенностью. Наиболее часто опухоль развивается у крупных и гигантских пород собак и преимущественно поражает метафизы длинных трубчатых костей. Несмотря на развитие хирургических и химиотерапевтических методов лечения, прогноз при данной опухоли остается неблагоприятным, что обуславливает необходимость углубленного изучения молекулярных механизмов ее развития.

Современные геномные исследования показывают, что остеосаркома у собак характеризуется выраженной геномной нестабильностью, включающей многочисленные хромосомные перестройки, изменения числа копий генов и нарушения регуляции клеточного цикла. Транскриптомные исследования последних лет позволили выделить молекулярные подтипы опухоли и определить прогностические генные сигнатуры, имеющие значение как для ветеринарной медицины, так и для изучения остеосаркомы человека [27]. Установлено, что различные молекулярные подтипы опухоли могут различаться по активности сигнальных путей, связанных с клеточной пролиферацией, регуляцией апоптоза, ремоделированием внеклеточного матрикса и иммунным ответом.

Одними из наиболее часто нарушаемых генов при остеосаркоме у собак являются TP53 и SETD2, участвующие в поддержании геномной стабильности, регуляции транскрипции и репарации

повреждений ДНК. Кроме того, выявлены изменения в ряде других генов, связанных с контролем клеточного цикла, дифференцировкой клеток и сигнальными путями, регулирующими пролиферацию и выживание опухолевых клеток. Исследования показали, что определенные варианты гена TP53, а также активность иммунных сигнальных путей могут быть ассоциированы с клиническим исходом заболевания и метастатическим потенциалом опухоли [28].

В последние годы все большее внимание уделяется роли опухолевого микроокружения в патогенезе остеосаркомы. Опухолевое микроокружение включает фибробласты, эндотелиальные клетки, клетки иммунной системы и компоненты внеклеточного матрикса, которые активно участвуют в регуляции роста опухоли, инвазии и метастазирования. Важную роль в прогрессировании заболевания играет ангиогенез — процесс образования новых кровеносных сосудов, обеспечивающий опухоль кислородом и питательными веществами. Повышенная экспрессия ангиогенных факторов, включая сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), способствует формированию сосудистой сети опухоли и повышению ее метастатического потенциала. [32]

Формирование метастазов при остеосаркоме связано также с образованием так называемых метастатических ниш, представляющих собой микросреду в отдаленных органах, благоприятную для выживания и роста опухолевых клеток. В случае остеосаркомы наиболее частым органом метастазирования являются легкие. Взаимодействие опухолевых клеток с клетками иммунной системы, эндотелиальными клетками и компонентами внеклеточного матрикса играет ключевую роль в формировании таких ниш и закреплении циркулирующих опухолевых клеток в тканях-мишенях. [32]

Несмотря на значительную роль генетических нарушений, включая мутации гена TP53, в молекулярном патогенезе остеосаркомы у собак, в настоящее время данные изменения не используются в качестве маркеров прямого выбора стандартной таргетной терапии. Однако они имеют важное значение для биологической стратификации заболевания и разработки новых комбинированных терапевтических подходов, учитывающих генетические и иммунологические особенности опухоли.

Современные направления терапии остеосаркомы у собак включают не только традиционные методы лечения, такие как хирургическое удаление опухоли и системная химиотерапия, но и новые подходы, основанные на достижениях молекулярной и иммунной онкологии. В частности, активно изучаются возможности применения таргетных препаратов, направленных на ингибирование сигнальных путей, участвующих в росте опухоли и ангиогенезе. Перспективным направлением является также развитие методов иммунотерапии, включая использование

иммуномодулирующих препаратов, терапевтических вакцин и подходов, направленных на активацию противоопухолевого иммунного ответа. [33]

Важное место среди экспериментальных методов лечения занимают противоопухолевые вакцины, стимулирующие иммунную систему организма к распознаванию и уничтожению опухолевых клеток. Исследования в этой области показывают, что иммунотерапия может способствовать усилению противоопухолевого иммунного ответа и повышению эффективности традиционных методов лечения.

Следует подчеркнуть, что остеосаркома у собак рассматривается как одна из наиболее информативных моделей остеосаркомы человека в рамках сравнительной онкологии. Сходство клинического течения заболевания, характера метастазирования и молекулярных механизмов опухолевого роста делает данную опухоль важной биологической моделью для изучения патогенеза заболевания и разработки новых терапевтических подходов. Благодаря этим особенностям исследования остеосаркомы у собак играют значительную роль в развитии трансляционной онкологии и могут способствовать созданию новых методов диагностики и лечения как в ветеринарной, так и в человеческой медицине. [32, 34]

### **9. Молекулярные особенности фибросаркомы кошек**

Фибросаркома кошек представляет собой одну из наиболее агрессивных мезенхимальных опухолей мягких тканей у данного вида и характеризуется выраженной локальной инвазивностью, высокой частотой рецидивов и значительной молекулярной гетерогенностью. Особое место занимают формы, ассоциированные с инъекциями, которые рассматриваются как опухоли, возникающие на фоне длительного воспалительного процесса. Современные данные свидетельствуют о том, что фибросаркомы кошек формируют отдельную группу опухолей мягких тканей, характеризующихся сложными молекулярными механизмами канцерогенеза и выраженной биологической агрессивностью [40, 41].

Традиционно патогенез этих опухолей связывали преимущественно с хроническим воспалением в месте введения вакцин или других инъекционных препаратов. Однако современные исследования показывают, что развитие фибросаркомы является результатом сложного взаимодействия воспалительных реакций, генетических нарушений и факторов опухолевого микроокружения. Хроническое воспаление сопровождается высвобождением цитокинов, факторов роста и медиаторов воспаления, которые стимулируют пролиферацию фибробластов, ангиогенез и ремоделирование внеклеточного матрикса, создавая условия для опухолевой трансформации клеток [29, 41].

Одним из ключевых молекулярных нарушений при фибросаркомах кошек являются изменения в

гене TP53, кодирующем белок-супрессор опухолевого роста p53. Дисфункция этого белка приводит к нарушению контроля клеточного цикла, снижению эффективности механизмов репарации ДНК и накоплению генетических повреждений. В результате формируется состояние геномной нестабильности, которое рассматривается как важный фактор инициации и прогрессирования сарком мягких тканей [29, 42]. Нарушения функции p53 могут сопровождаться хромосомными перестройками, изменениями числа копий генов и дисрегуляцией сигнальных путей, контролирующих клеточную пролиферацию и апоптоз.

Важную роль в патогенезе фибросаркомы играет опухолевое микроокружение, формирующееся в условиях хронического воспаления. В опухолевой ткани выявляется инфильтрация макрофагами, лимфоцитами и другими клетками иммунной системы, которые могут оказывать как противоопухолевое, так и проонкогенное действие. В частности, воспалительные клетки способны секретировать медиаторы, активирующие сигнальные пути, связанные с пролиферацией клеток, ангиогенезом и ремоделированием внеклеточного матрикса. Отдельные исследования показывают, что при фибросаркомах кошек отмечается повышенная экспрессия молекул, участвующих в воспалительных сигнальных каскадах, включая компоненты пути NF- $\kappa$ B и ферменты семейства циклооксигеназ, что дополнительно подтверждает важную роль воспалительных механизмов в развитии данной опухоли [41, 42].

В последние годы значительный прогресс в изучении биологии фибросаркомы связан с использованием методов высокопроизводительного молекулярного анализа. Комплексное применение транскриптомных и протеомных технологий позволило выявить молекулярные сигнатуры, отражающие особенности регуляции клеточного цикла, воспалительных процессов и взаимодействия опухолевых клеток с микроокружением. В исследовании 2025 года, основанном на интеграции данных транскриптомного и протеомного профилирования, было показано, что фибросаркома кошек может рассматриваться как клинически информативная модель агрессивных саркоматозных подтипов [29]. Полученные результаты свидетельствуют о значительной молекулярной гетерогенности данной опухоли и подтверждают участие нескольких сигнальных путей, регулирующих клеточную пролиферацию, миграцию и выживание опухолевых клеток.

В контексте сравнительной онкологии фибросаркомы кошек представляют интерес как модель для изучения механизмов развития агрессивных сарком мягких тканей. Сходство процессов опухолевой инвазии, ангиогенеза и воспалительно-опосредованного канцерогенеза делает данную опухоль информативной системой для исследования общих принципов формирования мезенхимальных новообразований у различных

видов [40, 41]. Кроме того, молекулярное профилирование фибросарком может способствовать выявлению биомаркеров агрессивности и потенциальных терапевтических мишеней.

Таким образом, накопленные данные свидетельствуют о том, что фибросаркома кошек представляет собой молекулярно сложную опухоль, формирование и прогрессирование которой определяется взаимодействием генетических нарушений, включая дисрегуляцию TP53, хронического воспаления и факторов опухолевого микроокружения. Применение современных методов многоуровневого молекулярного анализа позволяет перейти от традиционного патогенетического подхода к более точной молекулярной классификации сарком и создает предпосылки для развития прецизионной ветеринарной онкологии [29, 40–43].

#### **10. Жидкостная биопсия как следующий этап развития персонализированной ветеринарной онкологии**

Жидкостная биопсия в последние годы рассматривается как одно из наиболее перспективных направлений молекулярной диагностики в ветеринарной онкологии. В отличие от традиционного морфологического исследования опухолевой ткани, данный подход основан на анализе опухоли-ассоциированных компонентов, циркулирующих в биологических жидкостях организма, прежде всего в крови. К таким компонентам относятся циркулирующая опухолевая ДНК, фрагменты свободной плазменной ДНК, циркулирующие опухолевые клетки, а также различные молекулы РНК и белковые маркеры. Анализ этих биомаркеров позволяет получать информацию о молекулярных характеристиках опухоли без проведения инвазивных процедур и может отражать суммарный молекулярный профиль опухолевого процесса [44].

Современные обзорные исследования 2024–2025 годов подчеркивают, что жидкостная биопсия в ветеринарной медицине может рассматриваться как многофункциональная диагностическая платформа, предназначенная для раннего выявления опухолевых заболеваний, оценки опухолевой нагрузки, мониторинга эффективности противоопухолевой терапии и выявления минимальной остаточной болезни. Дополнительным преимуществом данного подхода является возможность динамического отслеживания молекулярной эволюции опухоли, включая появление новых генетических изменений, потенциально связанных с развитием лекарственной устойчивости и прогрессированием заболевания [1, 2].

Особое значение для практического внедрения жидкостной биопсии имеют исследования, направленные на стандартизацию аналитических и преаналитических этапов лабораторного анализа. В работе К. Megquier и соавт. показано, что на концентрацию циркулирующей свободной ДНК у собак существенное влияние оказывают различные

преаналитические факторы, включая условия и время забора крови, особенности обработки образцов, тип опухоли и текущее клиническое состояние животного [30]. Эти данные указывают на необходимость строгой стандартизации протоколов забора и обработки биологического материала, поскольку вариабельность преаналитического этапа может существенно влиять на результаты молекулярного анализа.

Таким образом, дальнейшее развитие жидкостной биопсии в ветеринарной онкологии связано не только с расширением спектра молекулярных биомаркеров, но и с совершенствованием методологических подходов к их выявлению и интерпретации. Интеграция данных жидкостной биопсии с результатами геномного профилирования опухолевой ткани и клиническими характеристиками заболевания открывает новые возможности для более точной стратификации пациентов и реализации принципов прецизионной ветеринарной онкологии [1, 2, 30].

### Выводы/Conclusions

Представленный обзор систематизирует современные данные о клинически значимых молекулярных мутациях и сигнальных путях опухолей у собак и кошек, а также оценивает их диагностическое, прогностическое и терапевтическое значение. Накопленные за последние годы результаты молекулярных исследований свидетельствуют о том, что ветеринарная онкология постепенно переходит от преимущественно морфологического подхода к интеграции генетических, транскриптомных и иммунобиологических маркеров в клиническое принятие решений.

На сегодняшний день наиболее клинически валидированными молекулярными маркерами остаются мутации KIT при мастоцитоме собак и BRAF V595E при уротелиальной и простатической карциноме собак, для которых показана практическая применимость молекулярного тестирования в диагностике и выборе терапии. Одновременно активно расширяется спектр потенциальных молекулярных мишеней, включающих нарушения сигнальных путей HER2, PIK3CA, EGFR, а также молекулы иммунных контрольных точек. Несмотря на значительный объем экспериментальных и ранних клинических данных, широкое внедрение этих маркеров в рутинную ветеринарную практику требует дальнейшей стандартизации диагностических методов, расширения клинических когорт и проведения проспективных исследований.

Современные геномные и транскриптомные исследования также демонстрируют выраженную молекулярную гетерогенность опухолей у собак

и кошек, что подчеркивает необходимость комплексного молекулярного профилирования. Интеграция данных морфологического исследования, молекулярной диагностики и анализа опухолевого микроокружения позволяет более полно характеризовать биологию опухоли и повышает возможности стратификации пациентов по прогнозу и потенциальному ответу на терапию.

Важную роль в развитии данного направления играет сравнительная онкология. Ряд опухолей у собак, включая оральную меланому и остеосаркому, демонстрирует значительное сходство с соответствующими опухолями человека по клиническому течению, молекулярным механизмам канцерогенеза и особенностям метастазирования. Это делает данные заболевания ценными биологическими моделями для изучения патогенеза опухолей и разработки новых терапевтических подходов.

В ближайшие годы ключевым направлением развития ветеринарной онкологии, вероятно, станет интеграция традиционных морфологических методов с современными технологиями молекулярного анализа. Применение высокопроизводительного секвенирования и развитие жидкостной биопсии создают возможности для более точной молекулярной диагностики, динамического мониторинга опухолевого процесса и раннего выявления молекулярных изменений, связанных с прогрессированием заболевания или формированием лекарственной устойчивости. Реализация этих подходов формирует основу для дальнейшего развития прецизионной ветеринарной онкологии и внедрения более индивидуализированных стратегий диагностики и лечения опухолей у собак и кошек [1–3, 30].

Несмотря на быстрый прогресс в области молекулярной ветеринарной онкологии, следует учитывать, что для большинства описанных молекулярных маркеров доказательная база пока ограничена относительно небольшими клиническими когортами и преимущественно ретроспективными исследованиями. В этой связи дальнейшее развитие данного направления требует проведения многоцентровых клинических исследований, направленных на стандартизацию молекулярной диагностики и подтверждение клинической эффективности таргетных и иммунных терапевтических подходов. Одновременно интеграция геномных, транскриптомных, протеомных и иммунологических данных в рамках многоомного профилирования опухолей открывает новые возможности для более глубокого понимания биологии опухолей и формирования персонализированных стратегий лечения.

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 / REFERENCES

1. Aupperle-Lellbach H., Kehl A., de Brot S., van der Weyden L. Clinical Use of Molecular Biomarkers in Canine and Feline Oncology: Current and Future. *Veterinary Sciences*. 2024; 11(5): 199. <https://doi.org/10.3390/vetsci11050199>
2. Alshammari A.H. *et al.* Advancing Veterinary Oncology: Next-Generation Diagnostics for Early Cancer Detection and Clinical Implementation. *Animals*. 2025; 15(3): 389. <https://doi.org/10.3390/ani15030389>
3. De Biase D. *et al.* Investigation of the Theragnostic Role of KIT Expression for the Treatment of Canine Mast Cell Tumors with Tyrosine Kinase Inhibitors. *Veterinary Sciences*. 2024; 11(10): 492. <https://doi.org/10.3390/vetsci11100492>
4. Montanucci L. *et al.* Mutational Landscape of *KIT* Proto-Oncogene Coding Sequence in 62 Canine Cutaneous and Subcutaneous Mast Cell Tumors. *Veterinary Sciences*. 2024; 11(12): 593. <https://doi.org/10.3390/vetsci11120593>
5. Puget C. *et al.* Artificial intelligence predicts c-KIT exon 11 genotype by phenotype in canine cutaneous mast cell tumors: Can human observers learn it?. *Veterinary Pathology*. 2026; 63(2): 369–379. <https://doi.org/10.1177/03009858251380284>
6. de Moura F.B.C., Amorim R.L., Fonseca-Alves C.E. Tyrosine kinase inhibitors in canine solid tumours: a systematic review of indications, response and safety. *Veterinary Oncology*. 2025; 2: 21. <https://doi.org/10.1186/s44356-025-00036-1>
7. Mochizuki H., Shapiro S.G., Breen M. Detection of BRAF Mutation in Urine DNA as a Molecular Diagnostic for Canine Urothelial and Prostatic Carcinoma. *PLOS One*. 2015; 10(12): e0144170. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144170>
8. Aeschlimann L. *et al.* Effective detection of *BRAF*<sup>V595E</sup> mutation in canine urothelial and prostate carcinomas using immunohistochemistry. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2024; 22(2): 295–302. <https://doi.org/10.1111/vco.12978>
9. Appenzeller M., Kehl A., Törner K., Jensen K.C., Klopffleisch R., Aupperle-Lellbach H. BRAF Mutation Analysis: A Retrospective Evaluation of 8365 Diagnostic Samples with a Special View on Canine Breeds (2018–2024). *Veterinary Sciences*. 2025; 12(8): 729. <https://doi.org/10.3390/vetsci12080729>
10. Kehl A., Aupperle-Lellbach H., Brockmann M., van de Weyer A.-L., Appenzeller M., Steiger K. Utility of Urinary miRNA Biomarkers for Canine Urothelial Carcinoma Diagnostics. *Veterinary Sciences*. 2025; 12(7): 621. <https://doi.org/10.3390/vetsci12070621>
11. Lorch G. *et al.* Identification of Recurrent Activating *HER2* Mutations in Primary Canine Pulmonary Adenocarcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2019; 25(19): 5866–5877. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-1145>
12. Brunetti B. *et al.* Protein Expression, Amplification, and Mutation of *HER2* Gene in Canine Primary Pulmonary Adenocarcinomas: Preliminary Results. *Animals*. 2024; 14(18): 2625. <https://doi.org/10.3390/ani14182625>
13. Marcinowska A., Horta R.D.S., Queiroga F., Giuliano A. Canine lung carcinoma—A descriptive review. *Frontiers in Veterinary Science*. 2025; 11: 1464659. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1464659>
14. Vazquez E., Lipovka Y., Cervantes-Arias A., Garibay-Escobar A., Haby M.M., Queiroga F.L., Velazquez C. Canine Mammary Cancer: State of the Art and Future Perspectives. *Animals*. 2023; 13(19): 3147. <https://doi.org/10.3390/ani13193147>
15. Arendt M.L. *et al.* *PIK3CA* is recurrently mutated in canine mammary tumors, similarly to in human mammary neoplasia. *Scientific Reports*. 2023; 13: 632. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27664-7>
16. Seung B.-J., Sur J.-H. Detection of *PIK3CA* hotspot mutations in canine mammary tumors using droplet digital PCR: tissue validation and liquid biopsy feasibility. *Scientific Reports*. 2024; 14: 25587. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-76820-0>
17. Yeom J., Cho Y., Ahn S., Jeung S. Anticancer effects of alpelisib on *PIK3CA*-mutated canine mammary tumor cell lines. *Frontiers in Veterinary Science*. 2023; 10: 1279535. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1279535>
18. Mei C. *et al.* Dysregulated Signaling Pathways in Canine Mammary Tumor and Human Triple Negative Breast Cancer: Advances and Potential Therapeutic Targets. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025; 26(1): 145. <https://doi.org/10.3390/ijms26010145>
19. Rodrigues-Jesus J., Vilhena H., Canadas-Sousa A., Dias-Pereira P. Feline Mammary Tumors: A Comprehensive Review of Histological Classification Schemes, Grading Systems, and Prognostic Factors. *Veterinary Sciences*. 2025; 12(8): 736. <https://doi.org/10.3390/vetsci12080736>
20. Franco M. *et al.* PD-1, PD-L1, and PD-L2 Expression as Predictive Markers in Rare Feline Mammary Tumors. *Veterinary Sciences*. 2025; 12(8): 731. <https://doi.org/10.3390/vetsci12080731>
21. Tutu P. *et al.* Feline oral squamous cell carcinoma: recent advances and future perspectives. *Frontiers in Veterinary Science*. 2025; 12: 1663990. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1663990>
22. Altamura G., Borzacchiello G. Anti-EGFR monoclonal antibody Cetuximab displays potential anti-cancer activities in feline oral squamous cell carcinoma cell lines. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022; 9: 1040552. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1040552>
23. Rodney A.R. *et al.* Genomic landscape and gene expression profiles of feline oral squamous cell carcinoma. *Frontiers in Veterinary Science*. 2023; 10: 1079019. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1079019>
24. Vanhaezebrouck I.F., Bakhle K.M., Mendez-Valenzuela C.R., Lyle L.T., Konradt K., Scarpelli M.L. Single institution study of the immune landscape for canine oral melanoma based on transcriptome analysis of the primary tumor. *Frontiers in Veterinary Science*. 2023; 10: 1285909. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1285909>
25. Mucignat G. *et al.* A Whole-Transcriptomic Analysis of Canine Oral Melanoma: A Chance to Disclose the Radiotherapy Effect and Outcome-Associated Gene Signature. *Genes*. 2024; 15(8): 1065. <https://doi.org/10.3390/genes15081065>
26. Dagli M.L.Z. *et al.* Identification of mutations in canine oral mucosal melanomas by exome sequencing and comparison with human melanomas. *Scientific Reports*. 2024; 14: 24174. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74748-z>
27. Mannheimer J.D. *et al.* Transcriptional profiling of canine osteosarcoma identifies prognostic gene expression signatures with translational value for humans. *Communications Biology*. 2023; 6: 856. <https://doi.org/10.1038/s42003-023-05208-z>
28. Das S. *et al.* Immune pathways and *TP53* missense mutations are associated with longer survival in canine osteosarcoma. *Communications Biology*. 2021; 4: 1178. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02683-0>
29. Weber M. *et al.* Transcriptomic and proteomic profiling identifies feline fibrosarcoma as clinically amenable model for aggressive sarcoma subtypes. *Neoplasia*. 2025; 60: 101104. <https://doi.org/10.1016/j.neo.2024.101104>
30. Megquier K. *et al.* Impact of preanalytical factors on liquid biopsy in the canine cancer model. *bioRxiv*. 2024; 605605. <https://doi.org/10.1101/2024.07.29.605605>
31. Chu K.T., Nekouei O., Giuliano A. Treatment outcomes of dogs with transitional cell carcinoma. *Frontiers in Veterinary Science*. 2025; 12: 1486786. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1486786>
32. Dolnicka A., Fosse V., Raciborska A., Śmieszek A. Building a Therapeutic Bridge Between Dogs and Humans: A Review of Potential Cross-Species Osteosarcoma Biomarkers. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025; 26(11): 5152. <https://doi.org/10.3390/ijms26115152>
33. Fenger JM, London CA, Kisseberth WC. Canine osteosarcoma: a naturally occurring disease to inform pediatric oncology. *ILAR J*. 2014; 55(1): 69–85. <https://doi.org/10.1093/ilar/ilu009>
34. Arendt M.L., van der Heiden A.D., Pensch R., Lindblad-Toh K. Genetics of canine cancer: a guide for the veterinary oncologist. *Veterinary Oncology*. 2025; 2: 9. <https://doi.org/10.1186/s44356-025-00021-8>
35. McDonald C., Taylor D., Linacre A. PCR in Forensic Science: A Critical Review. *Genes*. 2024; 15(4): 438. <https://doi.org/10.3390/genes15040438>
36. Isaac A. *et al.* Next-Generation Sequencing: A Review of Its Transformative Impact on Cancer Diagnosis, Treatment, and Resistance Management. *Diagnostics*. 2025; 15(19): 2425. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15192425>
37. Ramos-Vara J.A., Miller M.A. When tissue antigens and antibodies get along: revisiting the technical aspects of immunohistochemistry—the red, brown, and blue technique. *Veterinary Pathology*. 2014; 51(1): 42–87. <https://doi.org/10.1177/0300985813505879>
38. Provenzano G. *et al.* Altered Expression of GABAergic Markers in the Forebrain of Young and Adult *Engrailed-2* Knockout Mice. *Genes*. 2020; 11(4): 384. <https://doi.org/10.3390/genes11040384>

39. Smail C., Montgomery S.B. RNA Sequencing in Disease Diagnosis. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. 2024; 25: 353–367. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-021623-121812>

40. Ludwig L., Dobromylskij M., Wood G.A., van der Weyden L. Feline Oncogenomics: What Do We Know about the Genetics of Cancer in Domestic Cats?. *Veterinary Sciences*. 2022; 9(10): 547. <https://doi.org/10.3390/vetsci9100547>

41. Hartmann K *et al.* Feline Injection-Site Sarcoma and Other Adverse Reactions to Vaccination in Cats. *Viruses*. 2023; 15(8): 1708. <https://doi.org/10.3390/v15081708>

42. Lin J., Kouznetsova V.L., Tsigelny I.F. Molecular Mechanisms of Feline Cancers. *OBM Genetics*. 2021; 5(2). <https://doi.org/10.21926/obm.genet.2102131>

43. Wojtkowska A *et al.* Comparison of MMP-2, MMP-9, COX-2, and PGP Expression in Feline Injection-Site and Feline Noninjection-Site Sarcomas-Pilot Study. *Animals (Basel)*. 2024 Jul 19;14(14):2110. <https://doi.org/10.3390/ani14142110>

44. Wan J. *et al.* Liquid biopsies come of age: towards implementation of circulating tumour DNA. *Nature Reviews Cancer*. 2017; 17(4): 223–238. <https://doi.org/10.1038/nrc.2017.7>

#### ОБ АВТОРАХ

##### Юлия Николаевна Меликова<sup>1</sup>

кандидат ветеринарных наук, исполнительный директор ветеринарной клиники  
melikova.u@newvettech.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-9322-1464>.

##### Борис Викторович Виолин<sup>2</sup>

кандидат ветеринарных наук  
b\_viol@yahoo.com

<sup>1</sup>ООО «Новые ветеринарные технологии» (сокр. ООО «НьюВетТех»), ул. Большая Серпуховская, 62, к2, Москва, 115093, Россия

<sup>2</sup>Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии — филиал Федерального научного центра «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.П. Коваленко Российской академии наук», Звенигородское шоссе, 5, Москва, 123022, Россия

#### ABOUT THE AUTHORS:

##### Julia Nikolaevna Melikova<sup>1</sup>

Candidate of Veterinary Sciences, Executive Director of a Veterinary Clinic  
melikova.u@newvettech.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-9322-1464>.

##### Boris Viktorovich Violin<sup>2</sup>

Candidate of veterinary sciences  
b\_viol@yahoo.com

<sup>1</sup> LLC “New Veterinary Technologies”

(LLC “NewVetTech”), 62/2 Bolshaya Serpukhovskaya st., Moscow, 115093, Russia

<sup>2</sup>All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology — a branch of the of the Federal Scientific Centre VIEV, 5 Zvenigorodskoe shosse, Moscow, 123022, Russia



## ВЕТЕРИНАРИЯ В АГРОПРОМЫШЛЕННОМ КОМПЛЕКСЕ

XV Международная  
научно-практическая конференция

# ВЕТЕРИНАРИЯ В АПК 2-4 ИЮНЯ 2026

СОЗДАЁМ КОМФОРТНОЕ ПРОСТРАНСТВО  
ДЛЯ ЖИВОГО ОБЩЕНИЯ И РЕШЕНИЯ РЕАЛЬНЫХ ЗАДАЧ АПК



**НОВОСИБИРСК  
ЭКСПО ЦЕНТР**

НОВОСИБИРСК, УЛ. СТАНЦИОННАЯ, 104

ОТСКАНИРУЙТЕ  
И УЗНАЙТЕ  
ПОДРОБНОСТИ



Реклама