



DOI: 10.22363/2312-797X-2025-20-4-658-669

EDN CMYSMM

УДК 616–006.61-08:636.8

Научная статья / Research article

Сравнительная эффективность применения мультикиназных ингибиторов при терапии плоскоклеточного рака у кошек

Б.С. Семенов  , А.В. Назарова , Т.Ш. Кузнецова 

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация
 bsstepana@rambler.ru

Аннотация. Рассмотрено применение ингибиторов тирозинкиназы (ТКИ) при лечении онкологических пациентов. Плоскоклеточный рак (ПКР) — это локально-агрессивное заболевание, поражает эпителий и может быстро метастазировать в мягкие ткани и костные структуры, вызывая сильную болевую реакцию и потерю функции пораженных органов. Для проведения противораковой терапии в ветеринарной медицине применяют мультикиназные ингибиторы, например, препараты с действующим веществом тоцераниб. В современных условиях тоцераниба фосфат (коммерческий препарат Palladia) недоступен в России, и применение препаратов со схожим действием является актуальным. Цель исследования — сравнить эффективность мультикиназных ингибиторов тоцераниба и сорафениба при терапии ПКР в области головы у кошек. Объекты исследования — 30 кошек разных пород с подтвержденным диагнозом ПКР. Диагноз ставили на основании физикального осмотра и результатов гистологического и цитологического исследований. Для уточнения локализации опухоли и определения поражения лимфатических узлов проводилась компьютерная томография. Животных разделили на три группы: в группе 1 применяли препарат сорафениб, в группе 2 — тоцераниб, в 3-й (контрольной) не использовалась противораковая терапия. Некоторым животным групп 1 и 2 провели оперативное лечение по показаниям. В исследовании учитывали продолжительность жизни и время до прогрессирования. Результаты: средняя продолжительность жизни животных в 1-й группе составила $112,4 \pm 29,1$, во 2-й — $98,1 \pm 18,8$, в 3-й — $24,2 \pm 3,6$ дня. Средняя продолжительность безрецидивного периода в 1-й группе — $85,3 \pm 17,1$ дней, во 2-й — $86,8 \pm 13,0$ дней. Следовательно, при терапии ПКР в области головы у кошек сорафениб показывает не меньшую эффективность, чем тоцераниб, и может заменить его на российском рынке. Кроме того, моделирование противораковой терапии у мелких домашних животных может быть использовано в гуманной медицине для апробирования протоколов лечения онкологических пациентов.

Ключевые слова: тоцераниб, сорафениб, продолжительность жизни, ПКР

© Семенов Б.С., Назарова А.В., Кузнецова Т.Ш., 2025



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Заявление о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

История статьи: поступила в редакцию 14 апреля 2025 г., принята к публикации 1 октября 2025 г.

Для цитирования: Семенов Б.С., Назарова А.В., Кузнецова Т.Ш. Сравнительная эффективность применения мультикиназных ингибиторов при терапии плоскоклеточного рака у кошек // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агронимия и животноводство. 2025. Т. 20. № 4. С. 658–669. doi: 10.22363/2312-797X-2025-20-4-658-669 EDN: CMYSMM

Comparative efficacy of multikinase inhibitors in the treatment of squamous cell carcinoma in cats

Boris S. Semenov  , Anna V. Nazarova , Tatyana Sh. Kuznetsova 

Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation
 anna.v.nazarova@mail.ru

Abstract. The use of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) in the treatment of oncological patients is reviewed. Feline oral squamous cell carcinoma (FO SCC) is locally aggressive disease affecting the epithelium. It can rapidly metastasise to soft tissues and bone structures, causing severe pain and loss of function in affected organs. Recently, tyrosine kinase inhibitors, for example, drugs with active substance toceranib were used for the implementation of anti-cancer treatment in veterinary medicine. Currently, toceranib phosphate (commercial drug Palladia) is unavailable in Russia, making the use of drugs with similar mechanisms of action highly relevant. The aim of the study was to compare the efficacy of toceranib and sorafenib tyrosine kinase inhibitors in the treatment of FO SCC. The object of the study was 30 cats of different breeds with confirmed FO SCC. The diagnosis was established based on physical examination and results of cytological and histological studies. Computer tomography (CT) was performed to determine tumour localisation and lymph node involvement. The animals were divided into three groups: group 1 received sorafenib, group 2 received toceranib, and group 3 (control) received no anticancer therapy. Some cats in groups 1 and 2 underwent surgical treatment as indicated. The study assessed overall survival time and time to progression. According to the results of the study, the average life expectancy of animals in group 1 was 112.4 ± 29.1 days, in 2 — 98.1 ± 18.8 days, in 3 — 24.2 ± 3.6 days. The average duration of the non-recurrence period in the group 1 is 85.3 ± 17.1 days, in the group 2 — 86.8 ± 13.0 days. Therefore, In the treatment of head-region SCC in cats, sorafenib demonstrates efficacy comparable to that of toceranib and may serve as a substitute on the Russian market. Moreover, modelling anticancer therapy in small companion animals may inform the development of treatment protocols for human oncological patients.

Key words: feline cancer, feline oral squamous cell carcinoma, FO SCC, Toceranib phosphate, Palladia, Sorafenib, life expectancy

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Author contributions. All authors have made an equivalent contribution to the article.

Article history: received 14 April 2025; accepted for publication 1 October 2025.

For citation: Semenov BS, Nazarova AV, Kuznetsova TSh. Comparative efficacy of multikinase inhibitors in the treatment of squamous cell carcinoma in cats. *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*. 2025;20(4):658–669. (In Russ.). doi: 10.22363/2312-797X-2025-20-4-658-669 EDN: CMYSMM

Введение

Опухоли в области головы относительно часто диагностируются у животных. Наиболее распространено как у кошек, так и у собак злокачественное новообразование полости рта эпителиального происхождения — плоскоклеточный рак (ПКР) (*squamous cell carcinoma*) [1, 2]. ПКР относится к локально-агрессивным заболеваниям, возникая в эпителии, достаточно быстро инвазирует окружающие мягкие и подлежащие костные структуры, вызывая сильную боль и потерю функции поглощения корма, вызывая изъязвление ротовой полости и, в некоторых случаях, патологические переломы. У 20 % пациентов на момент постановки диагноза обнаруживаются регионарные или отдаленные метастазы. В случае, если опухоль не затрагивает миндалины и при постановке диагноза не выявлено метастазирование, методом выбора при ПКР является хирургическое удаление пораженного участка с широким захватом тканей, благодаря чему удается достичь длительной ремиссии. Однако, нередко (особенно у кошек) радикальное удаление опухоли невозможно. Причинами могут быть инвазивный рост опухоли и/или ее расположение. В этом случае необходимо проведение медикаментозной терапии.

Революция в терапии раковых заболеваний произошла с появлением в 1997 г. первого препарата, созданного на принципиально новой научной основе — таргетного препарата Ритуксимаб, разработанного для лечения В-клеточной неходжкинской лимфомы человека. С этого момента происходит постоянный поиск как новых препаратов, так и мишеней для их применения. Тоцераниб — ветеринарный препарат, который воздействует на рецепторы фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR), фактора роста тромбоцитов (PDGFR), фактора стволовых клеток С-KIT, эффективно ингибирует митоген-активируемый протеинкиназный путь (MAPK) и индуцирует апоптоз [3]. Изначально тоцераниба фосфат был лицензирован для лечения мастоцитом у собак [4, 5]. Однако дальнейшие исследования и систематический обзор доказательств применения тоцераниба у животных с новообразованиями, не связанными с тучными клетками, показали, что тоцераниб может быть эффективен при разных опухолях [6], в т.ч. саркомах [7], аденокарциномах [8], глиомах [9]. В обзоре Ž. Žagar [10] систематизированы 193 исследования, проведенные по экспрессии тирозинкиназ в опухолевых и неопухолевых тканях домашних кошек, а также по использованию TKI у домашних кошек *in vitro* / *in vivo*.

Сорафениб — низкомолекулярный мультикиназный ингибитор, который воздействует на серин/треониновые и тирозинкиназы, включая семейство RAF-киназ, VEGFR-2 и PDGFR. Активно проводятся исследования системной фармакокинетики и определение переносимой пероральной дозы сорафениба у животных с опухолями [11, 12]. Сорафениб воздействует на серин-треониновую киназу RAF (*Rapidly Accelerated Fibrosarcoma*), рецепторы фактора роста эндотелия сосудов VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, рецепторы фактора роста тромбоцитов PDGFR-β, KIT [13, 14].

Как видно из списка целевых точек тоцераниба и сорафениба, спектр действия у обоих препаратов во многом совпадает. Но препарат Palladia (действующее вещество тоцераниб) недоступен в России. При этом коммерческие препараты

с действующим веществом сорафениб, такие как Сорафениб (производитель АО «ФАРМАСИНТЕЗ-НОРД», Россия), Сорафениб-Натив (производитель Nativa, Россия) доступны для приобретения.

Цель исследования — сравнение эффективности мультикиназных ингибиторов тоцераниба и сорафениба при терапии плоскоклеточного рака в области головы у кошек.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины и сети ветеринарных клиник «ВЕГА» г. Санкт-Петербурга.

В период с 2022 по 2025 г. мы изучили истории болезней кошек, у которых был диагностирован ПКР.

Критерии включения в исследование: основной диагноз *squamous cell carcinoma* подтвержден результатами морфологического исследования (цитологического и/или гистологического), животное было доступно для наблюдения весь период исследования.

Контрольными точками исследования приняты:

1) *продолжительность жизни (median survival time, MST)* (от первичного приема до смерти животного);

2) *время до прогрессирования (median time to progression, MTP)* для прооперированных животных (от момента операции до появления признаков рецидивирования или метастатического поражения).

Рассмотрены истории болезней 98 кошек (*Felis catus*) разных пород и беспородных, в исследование включили 30 животных, которые соответствовали критериям отбора. Животных распределили по трем группам:

- группа 1 (группа сорафениба): десять кошек, которым для терапии применяли сорафениб в дозировке 5 мг/кг два раза в день за два часа до еды. Восемь кошек из этой группы прооперированы;

- группа 2 (группа тоцераниба): девять кошек, которым для терапии применяли тоцераниба фосфат (коммерческий препарат Palladia) в средней дозе 2,5 мг/кг (диапазон 1,6...3,5 мг/кг) три раза в неделю. Пять кошек из этой группы прооперированы;

- группа 3 (контрольная группа): 11 кошек, владельцы которых отказались от специфической противораковой терапии, включая оперативное вмешательство.

Новообразования выявляли при физикальном осмотре и с помощью методов инструментальной диагностики. Компьютерная томография (КТ) выполнялась на компьютерном томографе Philips MX 16 (Китай). Внутривенное контрастирование проводили с использованием препарата Омнипак 350 мг.

Морфологический диагноз ставили на основании результатов цитологического и гистологического исследований. Цитологические исследования проводили в лаборатории клиники «ВЕГА» по сертифицированным методикам; гистологические

исследования — в лабораториях СУТОВЕТ и «ПОИСК» по сертифицированным методикам.

Уровень значимости приняли равным 99 % ($p = 0,01$). Статистическую обработку полученных данных выполнили в программе BioStat, AnalystSoft Inc., версия 7. Для сравнения продолжительности жизни и времени до прогрессирования у животных трех групп мы применили ранговый U-критерий Манна — Уитни (*Mann — Whitney U Test*), который подходит для оценки малых выборок.

Результаты исследования и обсуждение

30 исследуемых кошек, у которых морфологически подтвержден диагноз ПКР, имели исходные данные, представленные в табл. 1, с указанием 95%-го доверительного интервала (95% ДИ).

Таблица 1

Данные пациентов

Показатель	Группа		
	1 (сорafenиб)	2 (тоцераниб)	3 (контроль)
Количество животных	10	9	11
Вид животных	<i>Felis catus</i>	<i>Felis catus</i>	<i>Felis catus</i>
Пол животных	Самцов 7 (70 %) Самок 3 (30 %)	Самцов 7 (78 %) Самок 2 (22 %)	Самцов 8 (73 %) Самок 3 (27 %)
Средний возраст (95% ДИ для возраста)	12,1 лет (9,9–14,3 лет)	10,4 лет (9,3–11,6 лет)	7,5 лет (5,5–9,6 лет)
Средняя масса тела (95% ДИ для массы тела)	4,9 кг (3,0...6,7 кг)	5,0 кг (3,8...6,2 кг)	4,5 кг (3,2...5,8 кг)

Источник: выполнено Б.С. Семеновым, А.В. Назаровой, Т.Ш. Кузнецовой.

Table 1

Patient data

Indicator	Group		
	1 (sorafenib)	2 (toceranib)	3 (control)
Number of animals	10	9	11
Animal species	<i>Felis catus</i>	<i>Felis catus</i>	<i>Felis catus</i>
Animal gender	Males 7 (70%) Females 3 (30%)	Males 7 (78%) Females 2 (22%)	Males 8 (73%) Females 3 (27%)
Mean age (95% CI for age)	12,1 years (9,9–14,3 years)	10,4 years (9,3–11,6 years)	7,5 years (5,5–9,6 years)
Mean body weight (95% CI for body weight)	4,9 kg (3,0...6,7 kg)	5,0 kg (3,8...6,2 kg)	4,5 kg (3,2...5,8 kg)

Source: compiled by B.S. Semenov, A.V. Nazarova, T.Sh. Kuznetsova.

Как мы видим из табл. 1, группы сопоставимы по возрасту и весу кошек.

Породной предрасположенности у животных не установлено, наблюдается преобладание самцов во всех группах, однако в силу небольших выборок вывод о предрасположенности самцов к развитию ПКР сделать нельзя.

Предварительный диагноз ставился на основании клинического осмотра и результатов цитологического исследования биоптатов, полученных методом тонкоигольной биопсии (ТИБ) (рис. 1).



Рис. 1. Поражение щеки (кот, 11 лет, контрольная группа)

Источник: фото выполнено Б.С. Семеновым, А.В. Назаровой, Т.Ш. Кузнецовой.

Fig. 1. Cheek lesion (cat, 11 years old, control group)

Source: compiled by B.S. Semenov, A.V. Nazarova, T.Sh. Kuznetsova.

Цитологическое заключение (животное на рис. 1): цитологический препарат высокого цитоза. В препарате представлены клетки округлой, слабо полигональной и слабо хвостатой формы. Клетки представлены разрозненно, пластами, с выраженными признаками напластования, псевдоацинарными и шароподобными структурами. Ядра преимущественно округлой формы, расположены эксцентрично, среднего и преимущественно крупного размера. Рисунок хроматина мелкозернистый, не равномерно расположен по ядру. Ядерная мембрана преимущественно ровная. В ядрах визуализируются преимущественно единичные крупные нуклеолы, а также множественные укрупненные нуклеолы. Цитоплазма округлая, слабо полигональная, слабо хвостатая, серо-базофильная, базофильная, слабо базофильная, не равномерно окрашенная, у 10 % округлых клеток пылевидные гранулы, более вероятно меланин. ЯЦО сдвинуто в сторону ядра. В препарате представлены единичные двоядерные и многоядерные клетки округлой формы. Анизоцитоз и анизокариоз выражены. В препарате представлено среднее количество дегенеративных и недегенеративных сегментоядерных нейтрофилов, единичные малые лимфоциты. Фон препарата — эритроциты, гемодилюция. Заключение цитолога:

цитологическая картина препарата характерна для развития злокачественного эпителиального новообразования. Высока вероятность развития плоскоклеточного неороговевающего рака.

Всем животным из групп 1 и 2 выполнили КТ головы с неселективной ангиографией с контрастом (рис. 2). В контрольной группе КТ была проведена шести животным из одиннадцати.

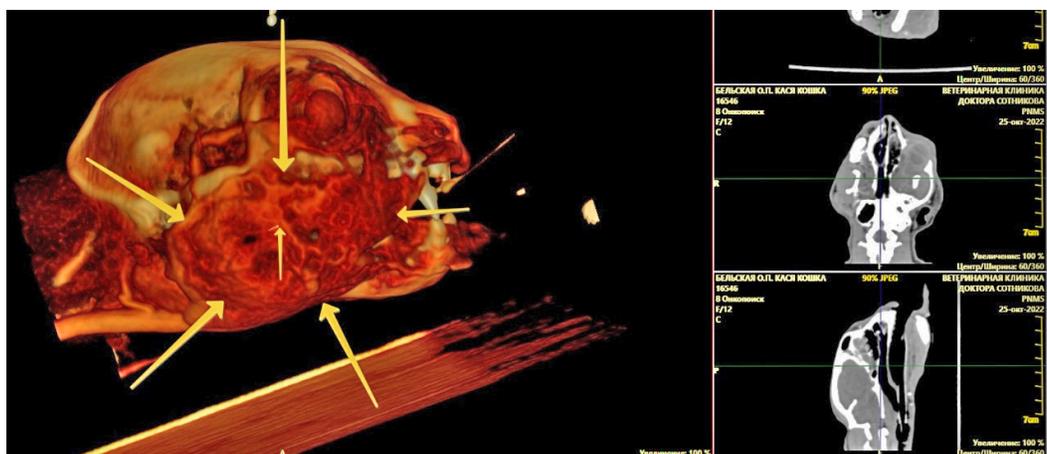


Рис. 2. Томограмма кошки из группы 1 (стрелками указана локализация опухоли)

Источник: выполнено Б.С. Семеновым, А.В. Назаровой, Т.Ш. Кузнецовой.

Fig. 2. Tomography of a cat from group 1 (arrows indicate tumor location)

Source: compiled by B.S. Semenov, A.V. Nazarova, T.Sh. Kuznetsova.

Локализация опухоли, наличие поражения лимфатических узлов и проведение операций описаны в табл. 2.

Таблица 2

Локализация опухоли, поражение лимфатических узлов у кошек (*Felis catus*) разных групп

Показатель	Группа		
	1 (сорафениб)	2 (тоцераниб)	3 (контроль)
Количество животных	10	9	11
Локализация опухоли в области нижней челюсти / из них прооперировано	2 (20 %) / 2 (100 %)	5 (56 %) / 5 (100 %)	1 (9 %) / 0 (0 %)
Локализация опухоли в области верхней челюсти, щеки, скуловой кости / из них прооперировано	6 (60 %) / 4 (67 %)	2 (22 %) / 0 (0 %)	8 (73 %) / 0 (0 %)
Локализация опухоли в ротоглотке / из них прооперировано	2 (20 %) / 0 (0 %)	2 (22 %) / 0 (0 %)	2 (18 %) / 0 (0 %)
Поражение лимфатических узлов / из них прооперировано	2 (20 %) / 1 (50 %)	2 (22 %) / 0 (0 %)	2 (18 %) / 0 (0 %)

Источник: составлено Б.С. Семеновым, А.В. Назаровой, Т.Ш. Кузнецовой.

Table 2

Tumor localization, lymph node involvement in cats (*Felis catus*) of different groups

Indicator	Group		
	1 (sorafenib)	2 (toceranib)	3 (control)
Number of animals	10	9	11
Tumor localization in the lower jaw / of which underwent surgery	2 (20%) / 2 (100%)	5 (56%) / 5 (100%)	1 (9%) / 0 (0%)
Tumor localization in the upper jaw, cheek, and zygomatic bone / of which underwent surgery	6 (60%) / 4 (67%)	2 (22%) / 0 (0%)	8 (73%) / 0 (0%)
Tumor localization in the oropharynx / of which underwent surgery	2 (20%) / 0 (0%)	2 (22%) / 0 (0%)	2 (18%) / 0 (0%)
Lymph node involvement / of which underwent surgery	2 (20%) / 1 (50%)	2 (22%) / 0 (0%)	2 (18%) / 0 (0%)

Source: compiled by B.S. Semenov, A.V. Nazarova, T.Sh. Kuznetsova.

В группе 1 прооперировали всех животных с поражением нижней челюсти и 67 % кошек с поражением в области верхней челюсти, щеки, скуловой кости (рис. 3). В группе 2 были прооперированы все животные с поражением нижней челюсти, животным с поражением в области верхней челюсти, щеки, скуловой кости оперативное вмешательство не проводилось. В контрольной группе не было прооперированных животных.



Рис. 3. Интраоперационная фотография: закрытие дефекта после удаления новообразования в области щеки

Источник: сделано Б.С. Семеновым, А.В. Назаровой, Т.Ш. Кузнецовой.

Fig. 3. Intraoperative photo: closure of the defect after removal of the neoplasm in the cheek area

Source: compiled by B.S. Semenov, A.V. Nazarova, T.Sh. Kuznetsova.

В группе 1 шесть кошек умерли естественной смертью, три кошки были гуманно эвтаназированы, и одно животное погибло при анестезии. В группе 2 пять кошек умерли естественной смертью, четыре кошки были гуманно эвтаназированы. Все животные из контрольной группы были гуманно эвтаназированы в связи с ухудшением состояния.

Животные группы 1 получали сорафениб в дозировке 5 мг/кг перорально два раза в день за два часа до еды.

Животные группы 2 получали тоцераниба фосфат (коммерческий препарат Palladia) в средней дозе 2,5 мг/кг (диапазон 1,6...3,5 мг/кг) три раза в неделю.

Средняя продолжительность *безрецидивного периода* (для прооперированных животных) в группе 1 составила 85,3 дня (95% ДИ 44,8–125,7 дней), *медиана безрецидивного периода* 94 дня (16–137 дней). *Средняя продолжительность жизни* в группе 1 составила 112,4 дней (95% ДИ 46,0–178,8 дней), *медиана продолжительности жизни* 79 дней (28–270 дней).

Средняя продолжительность *безрецидивного периода* (для прооперированных животных) в группе 2 составила 86,8 дней (95% ДИ 50,7–122,9 дней), *медиана безрецидивного периода* 89 дней (38–109 дней). *Средняя продолжительность жизни* в группе 2 составила 98,1 дней (95% ДИ 54,7–141,5 дней), *медиана продолжительности жизни* 113 дней (10–158 дней).

Средняя продолжительность жизни в группе 3 составила 24,2 дня (95% ДИ 16,2–32,2 дня), *медиана продолжительности жизни* 27 дней (7–37 дней).

В графическом виде эти данные представлены на диаграмме (рис. 4).

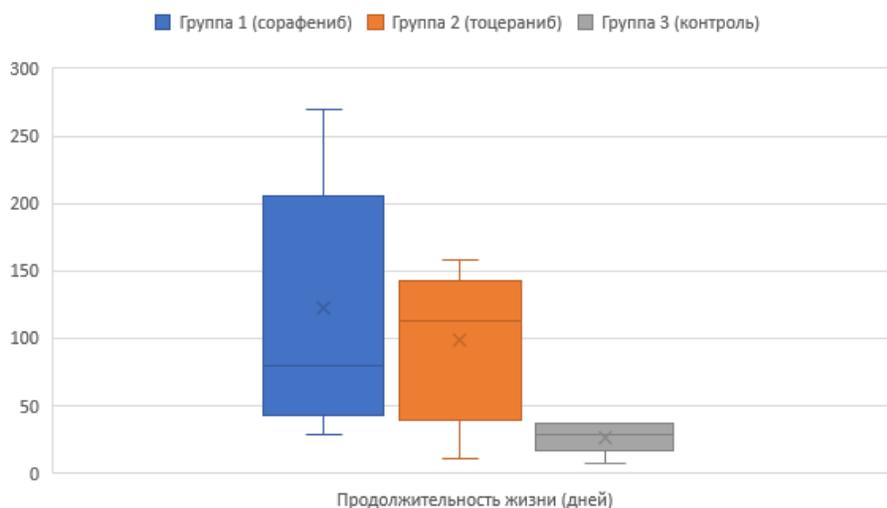


Рис. 4. Диаграмма размаха («ящик с усами») для продолжительности жизни животных трех групп: медиана значения показана чертой внутри «ящика»

Источник: сделано Б.С. Семеновым, А.В. Назаровой, Т.Ш. Кузнецовой.

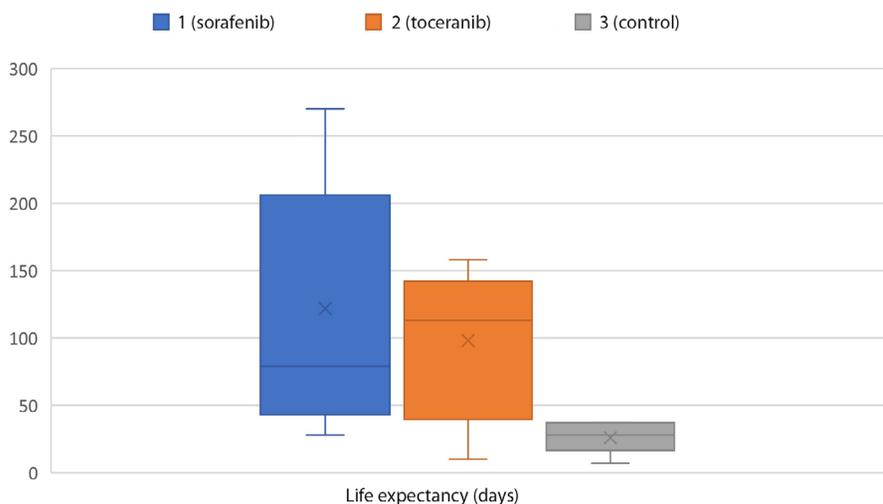


Fig. 4. The box-and-whiskers diagram for the survival time of animals of three groups: the median value is shown by a line inside the “box”

Source: compiled by B.S. Semenov, A.V. Nazarova, T.Sh. Kuznetsova.

Данные, полученные в группе тоцераниба, совпадают с данными исследования применения тоцераниба фосфата при лечении ПКР полости рта у кошек (FOSCC) V. Wiles [15], в котором средняя продолжительность жизни кошек, получавших тоцераниб, составила 123 дня.

Сравнение продолжительности безрецидивного периода и продолжительности жизни животных группы 1 (сорафениб) и группы 2 (тоцераниб) с помощью критерия Манна — Уитни не выявило статистически значимого отличия.

Заключение

Согласно данным статистического анализа, продолжительность жизни животных группы 1 (сорафениб) и группы 2 (тоцераниб) статистически значимо отличается от продолжительности жизни животных контрольной группы (группа 3). Средняя продолжительность жизни (\pm ошибка среднего) животных в группе 1 составила $112,4 \pm 29,1$ дней, в группе 2 — $98,1 \pm 18,8$ дней, в группе 3 — $24,2 \pm 3,6$ дня. Средняя продолжительность безрецидивного периода (\pm ошибка среднего) в группе 1 была $85,3 \pm 17,1$ дней, в группе 2 — $86,8 \pm 13,0$ дней. Таким образом, применение сорафениба при терапии ПКР в области головы у кошек показывает не меньшую клиническую эффективность, чем применение тоцераниба. Следовательно, сорафениб может заменить его на российском рынке.

В связи с тем, что причины возникновения онкологических патологий чрезвычайно разнообразны как у человека, так и у животных, то моделирование про-

тивораковой терапии у мелких домашних животных может быть использовано в гуманной медицине для апробирования протоколов лечения онкологических пациентов.

Список литературы / References

1. Minochkina ES, Tsiulina EP. Diagnosis and treatment of oral squamous cell carcinoma in cats. *Proceedings of the twelfth International Interuniversity Conference on Clinical Veterinary Medicine in Partners format: conference proceedings, Moscow, November 17–18, 2022*. Moscow: Agricultural Technologies, 2022, pp. 162–169. EDN: XXDWJC
Миночкина Е.С., Циулина Е.П. Диагностика и лечение плоскоклеточного рака ротовой полости у кошек // Сборник научных трудов двенадцатой Междунар. межвуз. конф. по клинической ветеринарии в формате Partners : материалы конф., Москва, 17–18 ноября 2022 г. М. : Сельскохозяйственные технологии, 2022. С. 162–169. EDN: XXDWJC
2. Katt WP, Balkam CE, Butler SD, et al. The MEK inhibitor trametinib is effective in inhibiting the growth of canine oral squamous cell carcinoma. *Scientific Reports*. 2025;15(1):7069. doi: 10.1038/s41598-025-90574-3 EDN: LZNHX Y
3. Lee JY, Bae K, Kim JH, Han HJ, Yoon HY, Yoon KA. Establishment and characterization of six canine hepatocellular carcinoma cell lines. *Frontiers in Veterinary Science*. 2024;11:1392728. doi: 10.3389/fvets.2024.1392728 EDN: LSXWZO
4. Thamm DH, Weishaar KM, Charles JB, Ehrhart EJ 3rd. Phosphorylated KIT as a predictor of outcome in canine mast cell tumours treated with toceranib phosphate or vinblastine. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2020;18(2):169–175. doi: 10.1111/vco.12525
5. Martin TW, Prebble A, Leary D. Superficial kilovoltage x-ray radiotherapy for the treatment of cutaneous mast cell tumors on the head in three dogs and one cat: a limited retrospective case series. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2023;261(9):1–6. doi: 10.2460/javma.23.02.0080
6. Frezoulis P, Harper A. The role of toceranib phosphate in dogs with non-mast cell neoplasia: a systematic review. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2022;20(2):362–371. doi: 10.1111/vco.12799 EDN: ZZLOQO
7. Aluai-Cunha C, Matos A, Amorim I, Carvalho F, Rêma A, Santos A. Immunohistochemical expression of platelet-derived growth factor receptor β (PDGFR- β) in canine cutaneous peripheral nerve sheath tumors: a preliminary study. *Veterinary Sciences*. 2022;9(7):345. doi: 10.3390/vetsci9070345 EDN: TNIKON
8. Yamazaki H, Tanaka T, Mie K, Nishida H, Miura N, Akiyoshi H. Assessment of postoperative adjuvant treatment using toceranib phosphate against adenocarcinoma in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2020;34(3):1272–1281. doi: 10.1111/jvim.15768 EDN: VCTIQW
9. Hidalgo Crespo E, Farré Mariné A, Pumarola I Battle M, Borrego Massó JF, Luján Feliu-Pascual A. Survival time after surgical debulking and temozolomide adjuvant chemotherapy in canine intracranial gliomas. *Veterinary Sciences*. 2022;9(8):427. doi: 10.3390/vetsci9080427 EDN: NWVPZG
10. Žagar Ž, Schmidt JM. A scoping review on tyrosine kinase inhibitors in cats: current evidence and future directions. *Animals*. 2023;13(19):3059. doi: 10.3390/ani13193059 EDN: GFFERI
11. Foskett A, Manley C, Naramore R, Gordon IK, Stewart BM, Khanna C. Tolerability of oral sorafenib in pet dogs with a diagnosis of cancer. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. 2017;8:97–102. doi: 10.2147/VMRR.S149678
12. Cawley JR, Stewart SD, Mochel JP, Veluvolu S, Khanna C, Fenger JM. pharmacokinetic exposures associated with oral administration of sorafenib in dogs with spontaneous tumors. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022;9:888483. doi: 10.3389/fvets.2022.888483
13. Yokota S, Yonezawa T, Momoi Y, Maeda S. Sorafenib inhibits tumor cell growth and angiogenesis in canine transitional cell carcinoma. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 2022;84(5):666–674. doi: 10.1292/jvms.21-0478 EDN: DQWYRX
14. Vicente IST, de Moura FBC, Rozolen JM, Dos Anjos DS, Sobral RA, Alves CEF. Analysis of VEGFR-2 and PDGFR- β expression in canine splenic hemangiosarcoma to identify drug repositioning candidates. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*. 2024;46:e001524. doi: 10.29374/2527-2179.bjvm001524
15. Wiles V, Hohenhaus A, Lamb K, Zaidi B, Camps-Palau M, Leibman N. Retrospective evaluation of toceranib phosphate (Palladia) in cats with oral squamous cell carcinoma. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2017;19(2):185–193. doi: 10.1177/1098612X15622237

Об авторах:

Семенов Борис Степанович — доктор ветеринарных наук, профессор, Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Российская Федерация, 196084, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5; e-mail: bsstepana@rambler.ru

ORCID: 0000-0003-0149-9360 SPIN-код: 3640-3949

Назарова Анна Вениаминовна — кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры общей, частной и оперативной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Российская Федерация, 196084, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5; e-mail: anna.v.nazarova@mail.ru

ORCID: 0000-0003-4726-6204 SPIN-код: 8388-6880

Кузнецова Татьяна Шамильевна — кандидат биологических наук, доцент кафедры генетических и репродуктивных биотехнологий, Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Российская Федерация, 196084, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5; e-mail: kuznett@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-8981-0696 SPIN-код: 1240-5278

About the authors:

Semenov Boris Stepanovich — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, 5 Chernigovskaya St., Saint Petersburg, 196084, Russian Federation; e-mail: bsstepana@rambler.ru

ORCID: 0000-0003-0149-9360 SPIN-code: 3640-3949

Nazarova Anna Veniaminovna — Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Department of General, Special, and Operative Surgery, Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, 5 Chernigovskaya St., Saint Petersburg, 196084, Russian Federation; e-mail: anna.v.nazarova@mail.ru

ORCID: 0000-0003-4726-6204 SPIN-code: 8388-6880

Kuznetsova Tatyana Shamilevna — Candidate of Biology, Associate Professor, Department of Genetic and Reproductive Biotechnology, Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, 5 Chernigovskaya St., Saint Petersburg, 196084, Russian Federation; e-mail: kuznett@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-8981-0696 SPIN-code: 1240-5278