

ISSN 2518-1629 (Online),
ISSN 2224-5308 (Print)

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

Х А Б А Р Л А Р Ы

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Қазақстан Республикасының
Ғылым Академиясының
С. Ж. Асфендияров атындағы
Қазақ ұлттық медицина университеті

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
Asfendiyarov
Kazakh National Medical University

S E R I E S
OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

3 (345)
MAY–JUNE 2021

PUBLISHED SINCE JANUARY 1963

PUBLISHED 6 TIMES A YEAR

ALMATY, NAS RK

Бас редактор

НҮРҒОЖИН Талғат Сейітжанұлы, медицина ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА корреспондент мүшесі (Алматы, Қазақстан) Н = 10

РЕДАКЦИЯ АЛҚАСЫ:

БЕРСІМБАЕВ Рахметқажы Ескендірұлы (бас редактордың орынбасары), биология ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі (Алматы, Қазақстан) Н = 12

ЖАМБАКИН Қабыл Жапарұлы (бас редактордың орынбасары), биология ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі (Алматы, Қазақстан) Н = 2

БИСЕНБАЕВ Амангелді Қуанышбайұлы, биология ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі (Алматы, Қазақстан) Н = 7

ХОХМАНН Джудит, Сегед университетінің фармацевтика факультетінің фармакогнозия кафедрасының меңгерушісі, жаратылыстану ғылымдарының пәнаралық орталығының директоры (Сегед, Венгрия) Н = 38

РОСС Самир, PhD докторы, Миссисипи университетінің өсімдік өнімдерін ғылыми зерттеу ұлттық орталығы Фармация мектебінің профессоры (Оксфорд, АҚШ) Н = 35

ФАРУК Асана Дар, Хамдард Аль-Маджида шығыс медицина колледжінің профессоры, Хамдард университетінің Шығыс медицина факультеті (Карачи, Пәкістан) Н = 21

ТОЙШЫБЕКОВ Мәкен Молдабайұлы, ауыл шаруашылығы ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі (Алматы, Қазақстан) Н = 2

САҒИТОВ Абай Оразұлы, биология ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі (Алматы, Қазақстан) Н = 4

ХУТОРЯНСКИЙ Виталий, философия докторы (Ph.D, фармацевт), Рединг университетінің профессоры (Рединг, Англия) Н = 40

БЕНБЕРИН Валерий Васильевич, (бас редактордың орынбасары), медицина ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығының директоры (Алматы, Қазақстан) Н = 11

ЛОКШИН Вячеслав Нотанович, ҚР ҰҒА академигі, медицина ғылымдарының докторы, профессор, "PERSONA" халықаралық клиникалық репродуктология орталығының директоры (Алматы, Қазақстан) Н = 8

СЕМЕНОВ Владимир Григорьевич, биология ғылымдарының докторы, профессор, Чуваш республикасының еңбек сіңірген ғылым қайраткері, морфология, Акушерлік және терапия кафедрасының меңгерушісі, "Чуваш мемлекеттік аграрлық университеті" Федералдық мемлекеттік бюджеттік жоғары білім беру мекемесі (Чебоксары, Чуваш Республикасы, Ресей) Н = 23

ЩЕПЕТКИН Игорь Александрович, медицина ғылымдарының докторы, Монтана штаты университетінің профессоры (АҚШ) Н = 27

«ҚР ҰҒА Хабарлары. Биология және медициналық сериясы».

ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

Меншіктеуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» РҚБ (Алматы қ.).

Қазақстан Республикасының Мәдениет пен ақпарат министрлігінің Ақпарат және мұрағат комитетінде 01.06.2006 ж. берілген №5546-Ж мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік.

Мерзімділігі: жылына 6 рет.

Тиражы: 300 дана.

Редакцияның мекенжайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28; 219 бөл.; тел.: 272-13-19

<http://biological-medical.kz/index.php/en/>

Главный редактор:

НУРГОЖИН Талгат Сейтжанович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАН РК (Алматы, Казахстан) H = 10

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

БЕРСИМБАЕВ Рахметкажи Искендерович (заместитель главного редактора), доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан) H = 12

ЖАМБАКИН Кабыл Жапарович (заместитель главного редактора), доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан) H = 2

БИСЕНБАЕВ Амангельды Куанбаевич (заместитель главного редактора), доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан) H = 7

ХОХМАНН Джудит, заведующий кафедрой Фармакогнозии Фармацевтического факультета Университета Сегеда, директор Междисциплинарного центра естественных наук (Сегед, Венгрия) H = 38

РОСС Самир, доктор PhD, профессор Школы Фармации национального центра научных исследований растительных продуктов Университета Миссисипи (Оксфорд, США) H = 35

ФАРУК Асана Дар, профессор колледжа Восточной медицины Хамдарда аль-Маджида, факультет Восточной медицины университета Хамдарда (Карачи, Пакистан) H = 21

ТОЙШИБЕКОВ Макен Молдабаевич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан) H = 2

САГИТОВ Абай Оразович, доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан) H = 4

ХУТОРЯНСКИЙ Виталий, доктор философии (Ph.D, фармацевт), профессор Университета Рединга (Рединг, Англия) H = 40

БЕНБЕРИН Валерий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, академик НАН РК, директор Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан (Алматы, Казахстан) H = 11

ЛОКШИН Вячеслав Нотанович, академик НАН РК, доктор медицинских наук, профессор, директор Международного клинического центра репродуктологии «PERSONA» (Алматы, Казахстан) H = 8

СЕМЕНОВ Владимир Григорьевич, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки Чувашской Республики, заведующий кафедрой морфологии, акушерства и терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный аграрный университет» (Чебоксары, Чувашская Республика, Россия) H = 23

ЩЕПЕТКИН Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор Университета штата Монтана (США) H = 27

«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская».

ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы).

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год.

Тираж: 300 экземпляров.

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28; ком. 219, тел. 272-13-19

www:nauka-nanrk.kz / biological-medical.kz

Editor in chief:

NURGOZHIN Talgat Seitzhanovich, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of NAS RK (Almaty, Kazakhstan) H = 10

EDITORIAL BOARD:

BERSIMBAEV Rakhmetkazhi Iskendirovich (deputy editor-in-chief), Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of NAS RK, L.N. Gumilyov Eurasian National University (Nur-Sultan, Kazakhstan) H = 12

ZHAMBAKIN Kabyl Zhaparovich, Professor, Academician of the NAS RK, Director of the Institute of Plant Biology and Biotechnology (Almaty, Kazakhstan) H = 2

BISENBAEV Amangeldy Kuanbaevich (Deputy Editor-in-Chief), Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of NAS RK (Almaty, Kazakhstan) H = 7

HOHMANN Judith, Head of the Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, University of Szeged, Director of the Interdisciplinary Center for Life Sciences (Szeged, Hungary) H = 38

ROSS Samir, Ph.D., Professor, School of Pharmacy, National Center for Scientific Research of Herbal Products, University of Mississippi (USA) H = 35

PHARUK Asana Dar, professor at Hamdard al-Majid College of Oriental Medicine. Faculty of Oriental Medicine, Hamdard University (Karachi, Pakistan) H = 21

TOISHIBEKOV Maken Moldabaevich, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Academician of NAS RK (Almaty, Kazakhstan) H = 2

SAGITOV Abai Orazovich, Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of NAS RK (Almaty, Kazakhstan) H = 4

KHUTORYANSKY Vitaly, Ph.D., pharmacist, professor at the University of Reading (Reading, England) H = 40

BENBERIN Valery Vasilievich, Doctor of Medicine, Professor, Academician of NAS RK, Director of the Medical Center of the Presidential Property Management Department of the Republic of Kazakhstan (Almaty, Kazakhstan) H = 11

LOKSHIN Vyacheslav Notanovich, Professor, Academician of NAS RK, Director of the PERSONA International Clinical Center for Reproductology (Almaty, Kazakhstan) H = 8

SEMENOV Vladimir Grigorievich, Doctor of Biological Sciences, Professor, Honored Scientist of the Chuvash Republic, Head of the Department of Morphology, Obstetrics and Therapy, Chuvash State Agrarian University (Cheboksary, Chuvash Republic, Russia) H = 23

TSHEPETKIN Igor Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Professor at the University of Montana (Montana, USA) H = 27

News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.
ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty).

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of information and archives of the Ministry of culture and information of the Republic of Kazakhstan N 5546-Ж, is sued 01.06.2006.

Periodicity: 6 times a year.

Circulation: 300 copies.

Editorial address: 28, Shevchenko str. of. 219, Almaty, 050010; tel. 272-13-19
<http://nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz>

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 3, Number 345 (2021), 37–44

<https://doi.org/10.32014/2020.2519-1629.78>

UDC 619:618.19-022.6:578.828.4:636.8

Dyulger G.P., Sedletskaia E.S., Obukhova M.E., Leontieva I.L., Bychkov V.S.

Russian State Agrarian University – Moscow Agricultural Academy named after
K.A. Timiryazev, Moscow, Russia.
E mail: dulger@rgau-msha.ru

MODERN TREATMENT METHODS FOR MAMMARY CANCER IN CATS

Abstract. This article reviews the treatment of mammary cancer in cats. It was established that with the application of doxorubicin in mono-mode and the combination of doxorubicin + cyclophosphamide, objective anti-tumor effects (stabilization of the neoplastic process, partial or complete regression of the primary nonresectable and/or second primary tumor) are recorded in about 50% of sick cats, and the median of age since the start of chemotherapy is 90 - 215 days

Postoperative (adjuvant) chemotherapy is considered one of the advanced areas in the treatment of malignant tumors of the mammary glands of cats. The main indications for its conduct are tumor size more than 3 cm, the presence of regional and distant metastases, carcinomas with signs of lymphovascular invasion, a high degree of histological gradation of tumor tissue and aggressive histological type of malignant tumor (micro-papillary, solid, cribriform carcinoma, carcinosarcoma), as well as high level of Ki-67 expression (>14%). It has been established that the most popular drug used in the holistic treatment of resectable mammary cancer in cats is doxorubicin anthracycline antibiotic. The preparation has moderate toxicity. The side effects of doxorubicin are diverse, but the most formidable are cardiotoxicity and nephrotoxicity.

Radical mastectomy with inguinal lymphadenectomy (without or with adjuvant chemotherapy) remains the main treatment method of resectable feline mammary cancer. The possibilities of systemic chemotherapy as the main method of treatment for nonresectable mammary cancer are limited and characterized by wide variability in both short-term and long-term treatment results. Additional studies are needed to determine the benefits of adjuvant chemotherapy in the treatment of resectable feline mammary cancer.

Key words: cats, mammary glands, pathology, mammary tumors (MT), mammary cancer (MC), diagnosis, treatment, prognostic factors.

Introduction. Analysis of local and foreign literature shows that mammary tumors (MTs) are one of the most common oncological pathologies in cats [1]. They represent a group of neoplasms that is heterogeneous in terms of tissue belonging, histological structure, and biological behavior. Malignant tumors compose from 80 to 96% of all tumors and tumor-like lesions of mammary glands. Mammary cancer (BC) prevails, accounting for 91.4% of all cases of malignant tumors.

Diagnosis of a mammary tumor and tumor-like diseases is based on anamnesis data (breed, sex and age, reproductive status, taking drugs with progestogenic and/or estrogenic properties, symptoms and duration of disease, etc.), the results of examination and palpation of the mammary gland and regional lymph nodes, X-ray and ultrasound examinations of the thoracic and abdominal organs, cytological analysis of the punctate of the primary node and enlarged lymph nodes, tissue smears from the declared surface of the primary tumor; cytology of pleural and/or peritoneal exudate (with hydrothorax and ascites, respectively). Postoperative histological verification of tumor is mandatory since the results on the nature of the neoplastic process according to biopsy data are often insufficient or erroneous [2].

Materials and methods. Based on the analysis, comparison, and synthesis of data from domestic and foreign literature, the assessment of the possibilities of radical mastectomy and systemic anti-cancer chemotherapy as independent treatment methods of mammary cancer was carried out. The indications, issues, and the need for further improvement of adjuvant (postoperative) chemotherapy in the therapy of resectable mammary

cancer were determined. Scientific materials on the impact of various factors on the effectiveness of radical mastectomy and/or systemic anti-cancer therapy were also analyzed.

Research results. Surgery is the most commonly used treatment for feline mammary neoplasms. The main factors determining the results of surgical treatment are the volume of surgery [3, 4, 5] and the prevalence of the tumor process (clinical stage of disease) [6, 7, 8].

Radical unilateral (complete resection of the entire chain of mammary glands from the lesion side) and one-, two-stage (with a break of 2 weeks) bilateral mastectomy (with multiple bilateral lesions) are recognized as the method of choice [3, 4, 8]. With any option of performing a radical mastectomy, the inguinal lymph nodes are excised together with the mammary glands. Axillary lymph node resection is conducted only in cases where they are pathologically enlarged or affected by micrometastases [8].

According to some sources [3], the median of progression-free survival time after a bilateral radical mastectomy is approximately 2 times higher (549 days versus 289 days) than after performing unilateral radical mastectomy. It was shown that with a large surgery volume due to the lymphatic vessel damage, the risk of seroma occurring (accumulation of serous fluid in the postoperative cavity), and the development of secondary lymphostasis in adjacent tissues and limbs increase. The frequency of seroma formation and secondary lymphostasis in sick cats underwent unilateral, one-, two-stage bilateral mastectomy is constantly and reaches 19.7%, 40.6% and 35.7%, respectively [9]. With the seroma development, active drainage of the operating cavity, a local compress, introduction of sclerosants (tetracycline, erythromycin, etc.) into the wound cavity through the drainage are indicated, with early removal of the drainage - regular puncture of seroma.

Good results in the surgical treatment of mammary cancer are obtained with early diagnosis of cancer and radical surgery performance within healthy tissues. According to the materials of Japanese researchers, the median of postoperative survival of sick cats in the first clinical stage of mammary cancer is 29 months, in the second stage - 12.5 months, in the third stage - 9 months. Similar results were obtained by S.W. Millis et al. [2]. According to the authors' data, the median of overall survival time among sick cats with I, II, and III-clinical stages of mammary cancer is 18 months, 15 months, and 10 months, respectively.

In the IV clinical stage of MC, extremely unsatisfactory results are obtained: the median of postoperative survival time is only 1 month [6].

Total ovariectomy performed simultaneously with radical mastectomy does not fundamentally improve the results of surgical treatment of malignant mammary tumors in cats [10, 11].

Ovariectomy as a independent method of treatment is highly effective in benign fibroepithelial hyperplasia of the mammary glands, caused by hypersensitivity of its cellular components to endogenous progesterone. However, it does not suppress dysplastic processes in the mammary glands that have developed after taking gestagenic drugs of long-lasting action. In the case of fibroadenomatosis of the mammary glands arising in intact and gib male and feline cats after taking progestogenic drugs, the antiprogestogen therapy with drugs based on aglepristone is recognized as the method of choice [9].

Chemotherapy as an independent treatment for nonresectable feline mammary cancer of the III-IV stages is rarely used in clinical practice and characterized by the variability of short-term and long-term treatment results (Table 1).

It was established that with the application of doxorubicin in mono-mode and the combination of doxorubicin + cyclophosphamide, objective anti-tumor effects (stabilization of the neoplastic process, partial or complete regression of the primary nonresectable and/or second primary tumor) are recorded in about 50% of sick cats, and the median of overall survival times since the start of chemotherapy is 90 - 215 days.

Table 1 - The effectiveness of chemotherapy as an independent treatment method for MC of the III-VI stages in cats

Authors	Number of animals	Drugs and protocol of chemotherapy	Median survival, days	Response rate, %
J.A Stolwijk et al. 1989 [12]	14	Doxorubicin 30 mg/m ² IV every 2 weeks	215	>50
K.A. Jeglum et al., 1985 [13]	14	Doxorubicin 20-30 mg/m ² IV every 3 weeks + cyclophosphamide per os at a dose of 100 mg/m ² every 3 days for 3 weeks	180	50

G.N. Mauldin et al, 1988 [14]	14	Doxorubicin 25 mg/m ² IV every 3 weeks + cyclophosphamide 100 mg/m ² per os for 4 days (every 3 weeks after doxorubicin injection)	90	50
-------------------------------	----	--	----	----

Notes: MC – mammary cancer; IV - intravenous

Postoperative (adjuvant) chemotherapy is considered one of the advanced areas in the treatment of malignant tumors of the mammary glands of cats. The main indications for its conduct are tumor size more than 3 cm, the presence of regional and distant metastases, signs of lymphovascular invasion in the tumor, a high degree of histological gradation of tumor tissue and aggressive histological type of malignant tumor (micro-papillary, solid, cribriform carcinoma, carcinosarcoma), as well as high level of Ki-67 expression (>14%) [14].

Several works have been published in which the efficiency and toxicity of adjuvant use of doxorubicin, taxotere, carboplatin, and mitoxantrone, as well as combinations of doxorubicin with meloxicam (COX-2 selective inhibitor) or taxotere, have been studied in sick cats with resectable mammary cancer in stage III and below.

Paper trails and clinical efficiency of the use of various anti-cancer drugs and their combinations in sick cats with resectable mammary cancer of stage III and below are shown in table 2.

It has been established that the most popular drug used in the treatment of resectable MC in cats is doxorubicin anthracycline antibiotic. The preparation has moderate toxicity. The side effects of doxorubicin are diverse, but the most formidable are cardiotoxicity and nephrotoxicity.

In two nonrandomized studies [5, 15], it was shown that the effectiveness of treatment for mammary cancer in stage III and below when used as the adjuvant therapy of the anti-tumor antibiotic doxorubicin in mono-regimen and according to the scheme of doxorubicin + meloxicam is practically the same: according to the median of overall survival time, it is 448 and 460 days, according to the duration of the diseases free period - 255 and 269 days, respectively.

In sufficient large randomized research performed in the USA [16], when comparing the long-term results of treatment between a group of cats that received chemotherapy with doxorubicin + cyclophosphamide in the postoperative period (n=36) and a group of cats that underwent only radical mastectomy (n=37) did not reveal statistically significant differences in both the median of overall survival time (848 days versus 1406 days) and the duration of the disease free interval (676 days versus 372 days). The authors concluded that adjuvant chemotherapy according to the doxorubicin + cyclophosphamide regimen does not significantly affect the long-term results of the combined treatment.

Table 2 - The efficiency of radical mastectomy and postoperative chemotherapy in cats with MC in stage III and below

Authors and year of publication	MC stage	Number of animals	Treatment option	Median OS/ median DFI
C.A. Novosad et al., 2006 [5]	stage III and below	67	Surgical treatment + adjuvant chemotherapy (doxorubicin 1mg/kg IV every 3 weeks until progression stage or maximum 5 cycles)	448/255 days
J.F. Borrego et al, 2009 [17]	III and below	23	Surgical treatment + doxorubicin (1 mg/kg IV every 3 weeks) + meloxicam (0.2 mg/kg per os on the day of surgery, then 0.1 mg/kg of body weight daily for 5 days, then 0.025 mg/kg/day); some cats additionally used vincristine (i.v. at a dose of 0.7 mg/m ²) or cyclophosphamide (IV at a dose of 250 mg/m ² , one week after doxorubicin cycle)	460/269 days
C.J. McNeill et al., 2009 [16]	III and below	37	Surgical treatment only	1406/372 days
		36	Surgical treatment + doxorubicin + cyclophosphamide (doses and regimen not described)	848/676 days

D.V. Fomicheva, 2010 [18]	I-II	10	Radical mastectomy	24 months
	III (pN-)	10	Radical mastectomy	4 months
	III (pN+)	16	Radical mastectomy + doxorubicin (IV at a dose of 20 mg/m ²) + Taxotere (IV at a dose of 20 mg/m ²); 3 courses of treatment with a break of 3 weeks	12 months
M.N. Yakunina et al, 2010 [19]	III	11	Radical mastectomy + Taxotere (20 mg/m ² IV drip every 3 weeks; 3 treatment cycles)	11.7 / 11.3 months
	III	27	Radical mastectomy + doxorubicin (20 mg/m ² IV drip every 3 weeks; 3 treatment cycles)	8.7/8.3 months
C.B. De Campos et al, 2014 [20]	III (n=16)	9	Surgical treatment	387 days
		7	surgical treatment + carboplatin (IV at a dose of 200 mg/m ² every 3 weeks) 4 chemotherapy cycles	428 days
S.C.S. Cunha et al., 2015 [21]	I (n=6) III (n=6)	12	Surgical treatment + mitoxantrone (15-30 days after radical mastectomy 6 mg/m ² IV every 3 weeks, 4 chemotherapy cycles)	480 (360) days
S.C.S. Cunha et al., 2017 [9]	I (n=3) II (n=16) III (n=2)	21	Radical mastectomy	2404/815 days
	II (n=8) III (n=6)	14	Radical mastectomy + mitoxantrone (6 mg/m ² IV every 3 weeks; n=12) or doxorubicin (20 mg/m ² IV every 3 weeks; n=2) 15-30 days after surgery	690 / 549 days

Notes: MC – mammary cancer; OS-overall survival; DFI – disease free interval; IV - intravenous; (pN-) – without metastases in regional lymph nodes; (pN+) - with metastases in regional lymph nodes

Russian authors [8] compared the efficiency and clinical tolerance of postoperative (adjuvant) chemotherapy with doxorubicin and taxotere in cats with resectable MC in stage III. It was found that taxotere (n=11) in comparison with doxorubicin (n = 27) gives a longer long-term impact on the median time to progression (11.3 versus 8.3 months) and on the median of overall survival (11.7 versus 8, 7 months) with increased side effects in the form of allergic reactions in 37% of cases.

According to L.F. Fomicheva [18], who studied the effectiveness of surgical treatment and chemotherapy in combination with operation according to the doxorubicin + taxotere regimen, adjuvant chemotherapy for resectable MC in stage III improves the postoperative survival of sick cats in comparison with only surgical treatment (from 4 months to 12 months) but is accompanied by increased side effects, mainly in the form of allergic and neurotoxic reactions, as well as hematological toxicity. The incidence of acute neurotoxic reactions in the form of tachypnea, convulsions, and involuntary urination, which required the withdrawal of taxotere from the chemotherapy regimen, was 19%. The animals did not need hospitalization, the neurotoxic effects ceased within a few minutes after the cessation of the drug administration. A moderate allergic reaction in the form of muzzle edema and auricles was detected in 10 cats (77%), while in 8 animals (62%) it manifested itself with each administration of taxotere, in one cat - with the first and third administration of the drug, in one - only at its third introduction. hematological toxicity of the degree II was noted in 9 cats (69%), degree III - in 2 cats (15%), degree IV - in 2 cats (15%). Against the background of chemotherapy, all animals showed torpidity (100%), 7 cats (54%) had anorexia, and 4 animals (31%) vomiting.

Brazilian scholars De Campos C.B., Nunes F.C., Lavallo G.E. et al. [20] studied the efficacy and clinical tolerance of the anti-tumor drug carboplatin, containing platinum metal, with stage III feline mammary cancer. With a sufficiently good tolerance, the median survival in the group of sick cats receiving carboplatin in the adjuvant regimen was 428 days, while in the group of cats underwent only surgical treatment, it was 10.1% lower and amounted to 397 days. The researchers not finds a statistically significant difference between the two groups.

Discussion. In the research by another group of Brazilian scientists [21], mitoxantrone was used in adjuvant chemotherapy of cats with MC in stages I (n=6) and III (n=6). In its chemical structure and mechanism of action, mitoxantrone is close to anthracyclines (doxorubicin). The drug was administered intravenously at

a single dose of 6 mg/m² every 3 weeks. After the radical mastectomy, cats received from one (n=4) to three (n=4) or four (n=4) cycles of chemotherapy.

The following side effects were observed against the background of chemotherapy in sick cats: azotemia, anorexia, leukopenia, and vomiting. The median time to cancer progression was 360 days, the median of overall survival time was 480 days.

S.C.S. Cunha et al. [9] recently conducted a randomized retrospective analysis of relapse-free and overall survival in 35 sick cats with resectable MC. Animals were randomized into two groups: received chemotherapy (n = 14) with mitoxantrone (n=12) or doxorubicin (n=2) and received no adjuvant therapy (n=21) after radical mastectomy with inguinal lymphadenectomy. In the group of cats with stage 1–3 mammary cancer underwent only surgical treatment, the median time before progression was 815 days, with median survival times of 2404 days.

Disease free and overall survival intervals in the group of cats with stage II-III mammary cancer received adjuvant chemotherapy were significantly worse and amounted to 549 and 690 days, respectively. At the same time, during postoperative chemotherapy, azotemia was recorded in 7 cats (50%), leukemia in 4 (28.6%), anorexia in 2 (14.3%), and vomiting in one animal (7.1%).

Conclusion. Radical mastectomy with inguinal lymphadenectomy (without or with adjuvant chemotherapy) remains the main treatment method of resectable feline mammary cancer. The possibilities of systemic chemotherapy as the main method of treatment for nonresectable mammary cancer are limited and characterized by wide variability in both short-term and long-term treatment results. Additional studies are needed to determine the benefits of adjuvant chemotherapy in the treatment of resectable feline mammary cancer.

Дюльгер Г.П., Седлецкая Е.С., Обухова М.Е., Леонтьева И.Л., Бычков В.С.

«Ресей мемлекеттік аграрлық университеті – К.А. Тимирязев атындағы Мәскеу ауылшаруашылығы академиясы» федералдық мемлекеттік бюджеттік мекемесі, Мәскеу, Ресей.

E mail: dulger@rgau-msha.ru

МЫСЫҚТАРДАҒЫ СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫН ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ

Аннотация. Ота жасауға болатын сүт безі обырын кешенді емдеуде адьювантты (операциядан кейінгі) химиотерапияның көрсеткіштері, проблемалары және одан әрі жетілдіру қажеттілігі анықталды. Радикалды мастэктомияның және/немесе жүйелі антиобырлық терапияның тиімділігіне әртүрлі факторлардың әсері туралы ғылыми материалдарда талданады.

Екі жақты радикалды мастэктомиядан кейінгі операциядан соң рецидивті емес өмір сүрудің орта шамасы біржақты радикалды мастэктомия жасалғаннан кейінгі жағдайға қарағанда шамамен 2 есе (289 күнге қарсы 549 күн) жоғары. Лимфа тамырларының зақымдалуына байланысты хирургиялық араласудың үлкен көлемімен сірненің пайда болу қаупі (операциядан кейінгі қуыста сірнелі сұйықтықтың жиналуы) және іргелес ұлпалар мен аяқ-қолдарда қайталама лимфостаздың дамуы айтарлықтай артатыны көрсетілген. Бір жақты, бір, екі сатылы екі жақты мастэктомиядан өткен науқастарда серома мен қайталама лимфостаздың пайда болу жиілігі жиі кездеседі және сәйкесінше 19,7, 40,6 және 35,7% жетеді [9]. Сероманың дамуы кезінде операциялық қуысты белсенді құрғату, жергілікті компресс, склерозонттарды құрғату арқылы жара қуысына енгізу (тетрациклин, эритромицин және т.б.), дренажды ерте алып тастағанда – сероманың тұрақты пункциясы көрсетіледі. Сүт безінің қатерлі ісігін хирургиялық емдеуде жақсы нәтижелер қатерлі ісік ауруын ерте диагностикалау және сау тіндерде операцияны түбегейлі орындау арқылы алынады.

Доксорубицинді монорежимде және доксорубицин+циклофосфамид біріктірілімінде қолданғанда ісікке қарсы объективті әсерлер (ісік процесін тұрақтандыру, бастапқы-операциялық емес және/немесе метастатикалық ісіктің ішінара немесе толық регрессиясы) науқастардың шамамен 50% – ында тіркелетіні, ал өмір сүру ұзақтығының орта шамасы химиотерапия басталған сәттен бастап 90-215 тәулікті құрайтыны анықталды.

Операциядан кейінгі (адьювантты) химиотерапия мысықтардың сүт бездерінің қатерлі ісіктерін кешенді емдеудің ең үмітті бағыттарының бірі болып саналады. Оны жүргізудің негізгі көрсеткіштері: ісіктің мөлшері 3 см-ден асады, аймақтық және қашықтықтан лимфа түйіндерінде метастаздардың болуы, лимфа және көктамырлық тамырлардың ісік жасушаларының микроинвазиясы, гистологиялық қатерлі ісіктің жоғары дәрежесі және ісіктің агрессивті гистотипі (микропапиллярлық, қатты,

крибриформалық карцинома, карциносаркома), сондай-ақ ki-67 экспрессиясының жоғары деңгейі (>14%).

Мысықтардағы сүт безінің қатерлі ісігін кешенді емдеуде қолданылатын ең танымал дәрі-бұл антрациклинді антибиотик доксорубин екендігі анықталды. Препарат орташа ұйыттылыққа ие. Доксорубинге жанама әсерлер әртүрлі, бірақ олардың ішіндегі ең қауіптісі-кардиоұйыттылық және нефроұйыттылық болып табылады.

Шап лимфодиссекциясы бар радикалды мастэктомия (адьювантты химиотерапиямен бірге немесе бірге) мысықтардың жедел СБО ауруларын емдеудің негізгі әдісі болып қала береді. Операциялық емес СБО емдеудің негізгі әдісі ретінде жүйелі химиотерапияның мүмкіндіктері шектеулі және емдеудің тікелей және ұзақ мерзімді нәтижелерінің кең өзгергіштігімен сипатталады. Адьювантты химиотерапияны операциялық СБО кешенді терапиясында қолданудың пайдасын анықтау үшін қосымша зерттеулер қажет.

Түйінді сөздер: мысықтар, сүт бездері, патология, сүт бездерінің ісіктері (СБІ), сүт безінің қатерлі ісігі (СБКІ), диагностика, емдеу, болжам факторлары.

Дюльгер Г.П., Седлецкая Е.С., Обухова М.Е., Леонтьева И.Л., Бычков В.С.

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение - Высшего образования «Российский государственный аграрный университет – Московская сельскохозяйственная академия имени К.А. Тимирязева», Москва, Россия.
E mail: dulger@rgau-msha.ru

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КОШЕК

Аннотация. Определены показания, проблемы и необходимость дальнейшего совершенствования адьювантной (послеоперационной) химиотерапии при комплексной терапии операбельного рака молочной железы. Проанализированы также научные материалы о влиянии различных факторов на эффективность радикальной мастэктомии и/или системной противоопухолевой терапии.

Медиана послеоперационной безрецидивной выживаемости после двусторонней радикальной мастэктомии примерно в 2 раза (549 сут против 289 сут) выше, чем после выполнения односторонней радикальной мастэктомии. Показано, что при большом объеме оперативного вмешательства из-за повреждения лимфатических сосудов существенно возрастает риск формирования серомы (скопление серозной жидкости в послеоперационной полости) и развития вторичного лимфостаза в прилегающих тканях и конечностях. Частота формирования серомы и вторичного лимфостаза у больных, перенесших одностороннюю, одно-, двух этапную двустороннюю мастэктомию встречается часто и достигает 19,7, 40,6 и 35,7% соответственно. При развитии серомы показано активное дренирование операционной полости, локальный компресс, введение в полость раны через дренаж склерозантов (тетрациклин, эритромицин и др.), при раннем удалении дренажа – регулярная пункция серомы. Хорошие результаты при хирургическом лечении рака молочной железы получают при ранней диагностике онкозаболевания и радикальном выполнении операции в пределах здоровых тканей.

Установлено, что при использовании доксорубина в монорежиме и комбинации доксорубин+циклофосфамид объективные противоопухолевые эффекты (стабилизация опухолевого процесса, частичная или полная регрессия первично-неоперабельной и/или метастатической опухоли) регистрируются примерно у 50% больных, а медиана продолжительности жизни с момента начала химиотерапии составляет 90 – 215 сут.

Послеоперационная (адьювантная) химиотерапия считается одним из наиболее перспективных направлений в комплексном лечении злокачественных опухолей молочных желез кошек. Основными показаниями к ее проведению являются: размер опухоли более 3 см, наличие метастазов в региональных и дистантных лимфоузлах, микроинвазия опухолевыми клетками лимфатических и венозных сосудов, высокая степень гистологической злокачественности и агрессивный гистотип опухоли (микропапиллярная, солидная, крибриформная карциномы, карциносаркома), а также высокий уровень экспрессии Ki-67 (>14%).

Установлено, что самым популярным лекарственным средством, применяемым в комплексном лече-

нии операбельного рака молочной железы у кошек, является антрациклиновый антибиотик доксорубин. Препарат обладает умеренной токсичностью. Побочные эффекты на доксорубин многообразны, но самыми грозными из них являются кардиотоксичность и нефротоксичность.

Радикальная мастэктомия с паховой лимфодиссекцией (без или в сочетании с адъювантной химиотерапией) продолжает оставаться основным методом лечения операбельного РМЖ кошек. Возможности системной химиотерапии как основного метода лечения при неоперабельном РМЖ ограничены и характеризуются широкой вариабельностью как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения. Для определения пользы от применения адъювантной химиотерапии при комплексной терапии операбельного РМЖ нужны дополнительные исследования.

Ключевые слова: кошки, молочные железы, патология, опухоли молочных желез (ОМЖ), рак молочной железы (РМЖ), диагностика, лечение, факторы прогноза.

Information about the authors:

Dyulger Georgy Petrovich – Doctor of Veterinarian Sciences, Head of Department of Veterinary Medicine of the Russian State Agrarian University - Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev, 49, Timiryazevskaya str., Moscow, Russia; E mail: dulger@rgau-msha.ru, tel. 8-916-148-92-17, <https://orcid.org/0000-0003-2501-1235>;

Sedletskaia Evgenia Sergeevna – Candidate of Veterinarian Sciences, Senior lecturer of the department of Veterinary Medicine of the Russian State Agrarian University - Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev, 49, Timiryazevskaya str., Moscow, Russia, E mail: sloni7@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3548-7990>;

Obukhova Mariya Evgenievna – Candidate of Biological Sciences, Associate professor of the Department of Veterinary Medicine of the Russian State Agrarian University - Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev, 49, Timiryazevskaya str., Moscow, Russia, E mail: m.obukhova@rgau-msha.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7050-9089>;

Leontieva Irina Leonidovna – Candidate of Biological Sciences, Senior lecturer of the department of Veterinary Medicine of the Russian State Agrarian University - Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev, 49, Timiryazevskaya str., Moscow, Russia, E mail: irleontjeva@rgau-msha.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9736-1640>;

Bychkov Vladislav Sergeevich – Candidate of Veterinarian Science, Lecturer of the Department of Veterinary Medicine of the Russian State Agrarian University - Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev, 49, Timiryazevskaya str., Moscow, Russia, E mail: vlad91bd@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1548-9999>.

REFERENCES

[1] Dyulger G.P., Dyulger P.G., Alikhanov O., Sedletskaia E.S., Latynina E.S., Obukhova M.E., Leontieva I.L., Bychkov V.S., Baimukanov D.A. (2020) Epidemiology, risk factors and pathomorphological features of mammary tumors in cat Bulletin of national academy of sciences of the Republic of Kazakhstan ISSN 1991-3494 Volume 6, Number 388 (2020), 78 – 84 <https://doi.org/10.32014/2020.2518-1467.185>.

[2] Dyulger G.P., Dyulger P.G., Alikhanov O., Latynina E.S., Baimukanov D.A. (2021) Modern methods of diagnosis of mammary tumor and tumor-like lesions in cats. Bulletin of national academy of sciences of the Republic of Kazakhstan ISSN 1991-3494 Volume 3, Number 391 (2021), 33 – 39. <https://doi.org/10.32014/2021.2518-1467.95>.

[3] Gemignani F., Mayhew P.D., Giuffrida M.A. et al. (2018) Association of surgical approach with complication rate, progression-free survival time, and disease-specific survival time in cats with mammary adenocarcinoma: 107 cases (1991–2014). J. Am. Vet. Med. Ass. Vol. 252. No. 11. P.1393-1402 (<https://doi.org/10.2460/javma.252.11.1393>).

[4] MacEwen E.G., Hayes A.A., Harvey H.J. (1984) Prognostic factors for feline mammary tumours. J. Am. Vet. Med. Assoc. Vol. 185. P. 201-204 (Corpus ID: 25167092).

[5] Novosad C.A., Bergman P.J., O'Brien M.G. et al. (2006) Retrospective evaluation of adjunctive doxorubicin for the treatment of feline mammary gland adenocarcinoma: 67 cases. J. Amer. Anim. Hosp. Assoc. Vol.42 (2). P.110-120 (doi: 10.5326/0420110).

[6] Ito T., Kadosawa T., Mochizuki M., Matsunaga S., Nishimura R., Sasaki N. (1996) Prognosis of malignant mammary tumor in 53 cats. J. Vet. Med. Sci. Vol. 58. P.23–726. (doi: 10.1292/jvms.58.723).

- [7] Mills S.W., Musil K.M., Davies J.L. et al. (2015) Prognostic value of histologic grading for feline mammary carcinoma: a retrospective survival analysis. *Vet Pathol.* Vol.52. P.238–249 (doi: 10.1177/0300985814543198).
- [8] Seixas F., Palmeira C., Pires M.A. et al. (2011) Grade is an independent prognostic factor for feline mammary carcinomas: a clinicopathological and survival analysis. *Vet J.* Vol.187. P.65–71 (doi: 10.1016/j.tvjl.2009.10.0300).
- [9] Cunha S.C.S., Corgozinho K.B., Souza H.J.M. et al. (2017) Retrospective study on survival time of cats with mammary carcinomas undergoing surgery alone or with adjuvant chemotherapy. *World Vet. J.* Vol.7(1). P. 30-35 (doi: 10.5455/wvj.20170291).
- [10] Yakunina M.N., Golubeva V.A., Garanin D.V. (2010) Mammary cancer in dogs and cats. Moscow [Rak molochnoy zhelezy u sobak i koshek]. Publishing house Zoomedlit Kolos. 79 p. (in Russ.).
- [11] Hayes A.A., Mooney S. (1985) Feline mammary tumors. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* Vol.15. P.513–520.
- [12] Stolwijk J.A., Minke J.M., Rutteman G.R., Hoekstra J., Prop F.J. and Misdorp W. (1989) Feline mammary carcinomas as a model for human breast cancer. II. Comparison of in vivo and in vitro adriamycin sensitivity. *Anticancer Res.* Vol.9. P.1045–1048 (Corpus ID: 21295452; <https://www.researchgate.net/publication/20338030>).
- [13] Jeglum K.A., de Guzman E., Young K.M. (1985) Chemotherapy of advanced mammary adenocarcinoma in 14 cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* Vol.187. P.157–160.
- [14] Mauldin G.N., Matus R.E., Patnaik A.K. et al. (1988) Efficacy and toxicity of doxorubicin and cyclophosphamide used in the treatment of selected malignant tumors in 23 cats. *J. Vet. Intern. Med.* Vol.2. P.60–65 (doi 10.1111/j.1939-1676.1988.tb02794.x).
- [15] Borrego J.F., Cartagena J.C., Engel J. (2009) Treatment of feline mammary tumors using chemotherapy, surgery and a COX-2 inhibitor drug (meloxicam): a retrospective study of 23 cases (2002–2007). *Vet. Comp. Oncol.* Vol.7. P.213–221 (doi:10.1111/j.1476-5829.2009.00194.x).
- [16] McNeill C.J., Sorenmo K.U., Shofer F.S. et al. (2009) Evaluation of adjuvant doxorubicin-based chemotherapy for the treatment of feline mammary carcinoma. *J. Vet. Intern. Med.* Vol. 23. P.123–129 (doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0244.x).
- [17] Cassali G.D., De Campos C.B., Bertagnolli A.C. et al. (2018) Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of feline mammary tumors. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., São Paulo.* Vol. 55. .2. P.1-17 (doi: 10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2018.135084).
- [18] Fomicheva D.V. (2010) Surgical treatment and postoperative chemotherapy of mammary tumors in cats [Khirurgicheskoye lecheniye i posleoperatsionnaya khimioterapiya opukholey molochnykh zhelez u koshek]. Abstract of thesis. *Cand. Vet. Sciences.* Moscow, 2010.18 p. (in Russ.).
- [19] Yakunina M.N., Treshchalina E.M., Shimshirt A.A. (2010) Efficacy and tolerability of postoperative (adjuvant) chemotherapy with doxorubicin or taxotere for mammary cancer in cats [Effektivnost' i perenosimost' posleoperatsionnoy (ad'yuvantnoy) khimioterapii doksorubitsinom ili taksoterom raka molochnoy zhelezy u koshek]. *Veterinary medicine.* # 1. p.26-29. (in Russ.).
- [20] De Campos C.B., Nunes F.C., Lavallo G.E. et al. (2014) Use of Surgery and Carboplatin in Feline Malignant Mammary Gland Neoplasms with Advanced Clinical Staging. *In vivo.* Vol.28. P. 863-866 (<https://www.researchgate.net/publication/265393998>).
- [21] Cunha S.C.S., Corgozinho K.B., Silva K. et al. (2015) Adjuvant chemotherapy with mitoxantrone for cats with mammary carcinomas treated with radical mastectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* Vol.17. P.1000-1004. (doi: 10.1177/1098612X14567159).

МАЗМҰНЫ

Әбдірешов С.Н., Аубакирова А.Б., Молдакарызова А.Ж., Наурызбай У.Б., Алиев С.А. ҰЙҚЫ БЕЗІНІҢ ИНКРЕТОРЛЫҚ ҰЛПАЛАРЫНА ЖӘНЕ ЛИМФА ТҮЙІНДЕРІНЕ АЛЛОКСАННЫҢ ӘСЕРІ.....	5
Балакирев Н.А., Шумилина Н.Н., Драгунова Т.С., Ларина Е.Е., Юлдашбаев Ю.А. ІРІКТЕУДІҢ ӘРТҮРЛІ БАҒЫТЫНДА КҮМІС-ҚАРА ТҮСТІ ТҮЛКІЛЕРДІҢ ӘЛЕУЕТТІ, НАҚТЫ ӨСІМТАЛДЫҒЫ МЕН ЭМБРИОНАЛДЫҚ ӨЛІМІН ЗЕРТТЕУ.....	14
Бодыков Г.Ж., Құрманова А.М. БАЛАЛАР КАРДИОХИРУРГИЯ ҚЫЗМЕТІНДЕГІ ЭНДОВАСКУЛЯРЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР.....	23
Добросмыслова И.А., Сазанова А.А., Семенов В.Г., Мамырова Л.К., Есембекова З.Т. АСБҰРШАҚ ӨСІРУ БАРЫСЫНДА НАТРИЙ СЕЛЕНИТІН ЖӘНЕ ЦЕОЛИТТІ ҚОЛДАНУДЫҢ АГРОЭКОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ.....	30
Дюльгер Г.П., Седлецкая Е.С., Обухова М.Е., Леонтьева И.Л., Бычков В.С. МЫСЫҚТАРДАҒЫ СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫН ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ.....	37
Кондручина С.Г., Баймуканов Д.А., Толстова С.Л., Лукина Н.М., Исхан К.Ж. БИОПРЕПАРАТТАРДЫ ҚОЛДАНУДА БҰЗАУЛАРДЫҢ ӨНІМДІЛІК ҚАСИЕТІ ЖӘНЕ САҚТАЛУЫ.....	45
Кулбаева З.Д., Клюев Д.А., Калиева С. COVID-19 НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛГІЛЕРІ МЕН АСҚЫНУЛАРЫ. ШАҒЫН ШОЛУ.....	53
Попов Н.Н., Канбетов А.Ш., Барбол Б.І. ОРТА КАСПИЙДІҢ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ СЕКТОРЫНДАҒЫ СИНГИЛЬДІҢ LIZA AURATA (RISSO, 1810) 2018-2020 ЖЫЛДАР АРАЛЫҒЫНДАҒЫ КӘСІПТІК ҮЙІРІНІҢ СИПАТТАМАСЫ ҮШІН.....	59
Самсонова И.Д., Баймуканов Д.А., Саттаров В.Н., Семенов В.Г., Каргаева М.Т. АБИОТИКАЛЫҚ ФАКТОРЛАР МЕН БИОМОРФОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛГІЛЕРГЕ БАЙЛАНЫСТЫ ОРМАН БАЛЫНЫҢ БАЛШЫРЫНДАНУ ДИНАМИКАСЫ.....	65
Шәмшідін А.С., Бисембаев А.Т., Сагинбаев А.К., Абылгазинова А.Т., Қожахметова А.Н. ТҰМСА СИБІРЛАРДЫҢ СҮТ ӨНІМДІЛІГІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ОРТАША ЖАСЫ.....	74

СОДЕРЖАНИЕ

Абрешов С.Н., Аубакирова А.Б., Молдакарызова А.Ж., Наурызбай У.Б., Алиев С.А. ВЛИЯНИЕ АЛЛОКСАНА НА ИНКРЕТОРНУЮ ТКАНЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ.....	5
Балакирев Н.А., Шумилина Н.Н., Драгунова Т.С., Ларина Е.Е., Юлдашбаев Ю.А. ИЗУЧЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ, ФАКТИЧЕСКОЙ ПЛОДОВИТОСТИ И ЭМБРИОНАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ У СЕРЕБРИСТО-ЧЕРНЫХ ЛИСИЦ РАЗНОГО НАПРАВЛЕНИЯ СЕЛЕКЦИИ.....	14
Бодыков Г.Ж., Курманова А.М. ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДЕТСКОЙ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЕ.....	23
Добросмылова И.А., Сазанова А.А., Семенов В.Г., Мамырова Л.К., Есембекова З.Т. АГРОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ И ЦЕОЛИТОВ ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ ГОРОХА.....	30
Дюльгер Г.П., Седлецкая Е.С., Обухова М.Е., Леонтьева И.Л., Бычков В.С. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КОШЕК.....	37
Кондручина С.Г., Баймуканов Д.А., Толстова С.Л., Лукина Н.М., Исхан К.Ж. СОХРАННОСТЬ И ПРОДУКТИВНЫЕ КАЧЕСТВА ТЕЛЯТ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БИОПРЕПАРАТОВ.....	45
Кулбаева З.Д., Ключев Д.А., Калиева С. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ COVID 19. МИНИ-ОБЗОР.....	53
Попов Н.Н., Канбетов А.Ш., Барбол Б.І. ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОМЫСЛОВОГО СТАДА СИНГИЛЯ LIZA AURATUS (RISSO, 1810) В КАЗАХСТАНСКОМ СЕКТОРЕ СРЕДНЕГО КАСПИЯ ЗА 2018-2020 гг.	59
Самсонова И.Д., Баймуканов Д.А., Сагтаров В.Н., Семенов, В.Г., Каргаева М.Т. ДИНАМИКА НЕКТАРОВЫДЕЛЕНИЯ ЛЕСНЫМИ МЕДОНОСАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АБИОТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И БИОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ.....	65
Шәмшидин А.С., Бисембаев А.Т., Сагинбаев А.К., Абылгазинова А.Т., Кожрахметова А.Н. МОЛОЧНАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ КОРОВ-ПЕРВОТЁЛОК И ИХ СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ ПРИ ПЕРВОМ ОТЁЛЕ.....	74

CONTENTS

Abdreshov S.N., Aubakirova A.B., Moldakaryzova A.Zh., Nauryzbay U.B., Aliyev S.A. EFFECT OF ALLOXAN ON PANCREATIC ENDOCRINE TISSUE AND LYMPH NODES.....	5
Balakirev N.A., Shumilina N.N., Dragunova T.S., Larina E.U., Yuldashbaev Yu.A. THE STUDY OF POTENTIAL, ACTUAL FECUNDITY AND EMBRYONIC MORTALITY IN SILVER-BLACK FOXES OF DIFFERENT BREEDING AREAS.....	14
Bodykov G.Zh., Kurmanova A.M. ENDOVASCULAR TECHNOLOGIES IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY SERVICE.....	23
Dobrosmyslova I.A., Sazanova A.A., Semenov V.G., Mamyrova L.K., Yessembekova Z.T. AGROECOLOGICAL ASPECTS OF THE USE OF SELENITE SODIUM AND ZEOLITES WHEN GROWING PEAS.....	30
Dyulger G.P., Sedletskaia E.S., Obukhova M.E., Leontieva I.L., Bychkov V.S. MODERN TREATMENT METHODS FOR MAMMARY CANCER IN CATS.....	37
Kondruchina S.G., Baimukanov D.A., Tolstova S.L., Lukina N.M., Iskhan K.Zh. PRESERVATION AND PRODUCTIVE QUALITY OF CALVES WHEN USING BIOPREPARATIONS.....	45
Kulbayeva Z. Klyuyev D., Kaliyeva S. NEUROLOGICAL SYMPTOMS AND COMPLICATIONS OF COVID19. MINIREVIEW.....	53
Popov N.N., Kanbetov A.Sh., Barbol B.I. CHARACTERISTICS OF THE COMMERCIAL HERD OF THE SINGIL LIZA AURATA (RISSO, 1810) IN THE KAZAKHSTAN SECTOR OF THE MIDDLE CASPIAN SEA FOR 2018-2020.....	59
Samsonova I.D., Baimukanov D.A., Sattarov V.N., Semenov V.G., Kargaeyeva M.T. DYNAMICS OF NECTAR EXCRETION BY FOREST HONEY PLANTS DEPENDING ON ABIOTIC FACTORS AND BIOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS.....	65
Shamshidin A.S., Bisembayev A.T., Saginbayev A.K., Abylgazinova A.T., Kozhahmetova A.N. DAIRY PRODUCTIVITY OF FIRST-CALF COWS AND THEIR AVERAGE AGE AT FIRST CALVING IN THE CONTEXT.....	74

Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайтах:

www.nauka-nanrk.kz

ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

<http://biological-medical.kz/index.php/en/>

Редакторы: *М.С. Ахметова, Д.С. Аленов, А. Ботанқызы, Р.Ж.Мрзабаева*
Верстка на компьютере *Жадыранова Г.Д.*

Подписано в печать 15.06.2021.
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
4,6 п.л. Тираж 300. Заказ 3.