Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

|  |  |
| --- | --- |
| **Національний аграрний університет** | |
|  | На правах рукопису |
| Шестяєва Наталія Іванівна | |
|  | УДК 619.:616-091:591.165:636.7 |
| **Патоморфологічні особливості та фрагментація ДНК у новоутвореннях молочних залоз собак** | |
| 16.00.02 – патологія, онкологія і морфологія тварин | |
| Дисертація на здобуття наукового ступеня  кандидата ветеринарних наук | |
|  | Науковий керівник:  кандидат ветеринарних наук, доцент Потоцький Микола Кирилович |
| Київ - 2005 | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Зміст** |  |
|  | **стор.** |
| **Перелік умовних позначень .............………………………………..** | **5** |
| **Вступ…………………………………………………………………………..** | **6** |
| **Основна частина…………………………………………………………** | **12** |
| **Розділ 1 Огляд літератури…….………………………………………..** | **12** |
| **1.1. Пухлини молочних залоз і їх місце у структурі**  **онкопатології у собак……………………........……....…………** | **12** |
| **1.2. Класифікація пухлин молочних залоз собак: труднощі та**  **протиріччя…………………………………......………......……..** | **24** |
| **1.3. Гісто- та патогенез новоутворень молочних залоз собак……...** | **32** |
| **Розділ 2 Матеріал та методи досліджень….…………………….** | **40** |
| **2.1. Матеріал, клінічне обстеження та оперативне втручання……..** | **40** |
| **2.2. Методи досліджень……………………………………………….** | **42** |
| **2.2.1. Виготовлення гістологічних препаратів…………………** | **42** |
| **2.2.2. Метод визначення злоякісності епітеліальних пухлин молочних залоз…………………………………....………** | **43** |
| **2.2.3. Методи морфометричних досліджень…………………...** | **44** |
| **2.2.4. Визначення інтенсивності насиченості кольору при фарбуванні ДНК за Фелгеном….....………………….…..** | **44** |
| **2.2.5. Методи досліджень якісних характеристик чинників ризику та клінічних характеристик новоутворень молочних залоз…………....……….........…..………….…** | **45** |
| **2.2.6. Метод визначення концентрації низько- та**  **високомолекулярної ДНК………………………………...** | **45** |
| **2.2.7. Методи виділення ДНК та визначення її концентрації...** | **46** |
| **2.2.8. Метод електрофоретичного розділення ДНК в**  **агарозному гелі та аналіз фрагментів ДНК…........……..** | **47** |
| **2.2.9. Статистична обробка результатів………………………..** | **49** |
| **Розділ 3 результати власних досліджень……….………………** | **50** |
| **3.1. Патоморфологічні характеристики та частота випадків різних гістологічних типів злоякісних та доброякісних**  **новоутворень молочних залоз собак ………….......…………..** | **50** |
| **3.1.1. Патоморфологічні характеристики новоутворень**  **молочних залоз собак…………………........……………** | **50** |
| **3.1.2. Кількісний розподіл випадків різних гістологічних типів новоутворень молочних залоз собак…………….** | **76** |
| **3.1.3. Кількісний розподіл гістологічних типів новоутворень молочних залоз собак за класифікацією пухлин**  **молочних залоз людини ……….....…...............…….......** | **78** |
| **3.1.4. Ступінь злоякісності епітеліальних пухлин молочних залоз собак за гістологічними критеріями…………......** | **81** |
| **3.1.5. Цито- та каріометричні характеристики епітеліальної тканини молочних залоз та їх новоутворень…....……..** | **83** |
| **3.1.5.1. Морфометричні характеристики клітин та ядер новоутворень молочних залоз собак…….** | **84** |
| **3.1.5.2. Розподіл за розмірами клітин та їх ядер у**  **новоутвореннях молочних залоз собак.............** | **92** |
| **3.1.6. Характеристика вмісту ДНК у ядрах клітин молочних залоз та їх новоутворень………………………………...** | **108** |
| **3.2. Клінічні та анамнестичні характеристики новоутворень**  **молочних залоз собак…………………………………………..** | **119** |
| **3.2.1. Кількість та локалізація новоутворень молочних залоз** | **119** |
| **3.2.2. Пухлини, які мали, або не мали капсули ..................….** | **121** |
| **3.2.3. Розміри новоутворень молочних залоз собак………….** | **122** |
| **3.2.4. Злоякісні та доброякісні новоутворення молочних**  **залоз у собак різних порід………………..….….………** | **124** |
| **3.2.5. Вік тварин, час виникнення та тривалість**  **захворювання…………..…………….............….……….** | **126** |
| **3.2.6. Репродуктивний анамнез та порушення функції**  **молочних залоз у собак із новоутвореннями молочних залоз………………………….……..…………….………** | **128** |
| **3.2.7. Деякі клінічні та анамнестичні характеристики**  **злоякісних пухлин молочних залоз собак за умов**  **присутності або відсутності дисплазії…................…….** | **133** |
| **3.3. Фрагментація ДНК у клітинах молочних залоз та її**  **новоутворень……………………………………………………** | **136** |
| **3.4. Термін виживання собак із новоутвореннями молочних**  **залоз різних гістологічних типів…………………….…...…....** | **143** |
| **Розділ 4 Аналіз та узагальнення результатів досліджень** | **147** |
| **Висновки………………………………….…………..…………………….** | **167** |
| **рекомендації виробництву.………………………………………….** | **169** |
| **Список використаних джерел………………………………………** | **170** |

**Перелік умовних позначень**

|  |  |
| --- | --- |
| **ВООЗ** | **- Всесвітня організація охорони здоров’я** |
| **ДНК** | **- дезоксирибонуклеїнова кислота** |
| **Едто** | **- етилендиамінтетраоцтова кислота** |
| **МЗ** | **- молочна(і) залоза(и)** |
| **РНК** | **- рибонуклеїнова кислота** |
| **п.о.** | **- пара основ** |
| **BRCA-1** | **- ген-супресор, асоційований із**  **карциномою молочної залози** |
| **F1** | **- фактор форми ядра** |
| **F2** | **- сумарний фактор форми ядерець** |
| **F3** | **- фактор форми клітини** |
| **Кі-67** | **- маркер ядерної проліферації** |
| **р53** | **- ген-супресор, який кодує білок, що контролює клітинну проліферацію** |
| **TNM** | **- система класифікації, що документує розміри і поширення пухлини (T), наяв-ність метастазів у регіонарні лімфатичні вузли (N), віддалені метастази (M)** |

ВСТУП

**Актуальність теми**. Зацікавленість у вивченні новоутворень у домашніх тварин значно зросла впродовж двох останніх десятиріч минулого століття. Це зумовлено, по-перше, суттєвими економічними збитками, пов’язаними із виникненням пухлин у сільськогосподарських тварин, що потребує відповідних науково обґрунтованих заходів профілактики, а по-друге, підвищенням інтересу до проблеми співставлення пухлин дрібних тварин і людини, оскільки вивчення перших як “природних моделей” новоутворень людини має важливе значення у розширенні знань про сутність пухлинного росту [19, 115]. Крім того, в останні роки пухлини тварин стали використовуватися як прийнятні моделі для тестування генно-інженерних технологій, які розробляються для лікування онкозахворювань у людини [61].

Цікавим об’єктом ветеринарної онкології є пухлини собак. За останні 25-30 років швидкість приросту захворюваності на злоякісні пухлини та смертність від них зросли у людей [38] та собак [155, 181]. Це зумовлено погіршенням екологічного стану довкілля, а у собак, крім того, як вважають, із значним подовженням тривалості життя, що пов’язано із підвищенням якості умов утримання тварин [115]. Собака знаходиться у найбільш близьких із людиною кліматичних та побутових умовах, а також підлягає дії одних і тих же негативних факторів довкілля, особливо в умовах великих, техногенно насичених міст. За визначенням ВООЗ пухлини тварин, зокрема пухлини молочних залоз (МЗ) собак, відповідають багатьом із тих критеріїв, які сформульовані для “кандидатів на природні моделі” пухлин людини. Вони мають багато спільних із пухлинами людини чинників ризику, особливостей клінічного перебігу, деяких патогенетичних, біохімічних характеристик та прогностичних факторів [77, 115, 137]. У той же час, свідчення про частоту виникнення, патогенез, морфологію, діагностику, клінічний перебіг та лікування пухлин у собак розрізнені, часом недостатні або різнорідні, що утруднює вирішення ряду питань, зокрема, порівняльної онкології.

У значній мірі ці труднощі пов’язані із великою гістологічною та гістогенетичною своєрідністю як злоякісних, так і доброякісних новоутворень МЗ собак та, не в останню чергу, є наслідком певної різниці у групуванні пухлин МЗ за різними класифікаціями, які базуються на дещо різних критеріях (за першою (1974 р.) та другою (1999 р.) Міжнародними класифікаціями ВООЗ пухлин МЗ собак, за класифікацією ВООЗ пухлин МЗ людини, за неноменклатурними критеріями тощо). У світі існує лише декілька банків, що зберігають значну кількість зразків пухлин різних тканин, у т.ч. і пухлин МЗ, які отримані від тварин, зокрема собак, які різняться за породою, віком, регіоном та умовами проживання [152, 155]. В Україні дослідження з вивчення різних аспектів новоутворень МЗ собак не проводились (винятком є лише одне - з цитологічної діагностики новоутворень МЗ собак [44]). В той же час з’ясування регіонарних особливостей розповсюдження та поведінки злоякісних пухлин у собак є цінним матеріалом для з’ясування не тільки певних питань канцерогенезу, але й для отримання даних щодо ролі у цих процесах багатьох природніх чинників довкілля та довкілля, що забруднено внаслідок техногенної діяльності людини. У цьому плані вони мають і загально-біологічний інтерес, так як доведено, що процеси, які визначають географічне накопичення випадків неоплазм у людини та собак, до певної міри різні і не завжди залежать один від одного [139]. Крім того, в ос-танні роки все більше дослідників приходять до висновку про неоднорідність процесів розвитку карцином, зокрема карцином МЗ, у різних видів тварин [179].

**Зв`язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційну роботу виконано у рамках теми № 0103U005852 “Патоморфологічні особливості та характеристика структурного стану ДНК злоякісних пухлин молочних залоз дрібних тварин” кафедри патологічної анатомії Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК Національного аграрного університету.

**Мета і задачі досліджень.** На основі патоморфологічних досліджень вив-чити частоту діагностування, морфологічні, патогенетичні, клінічні, анамнестичні та прогностичні особливості різних гістологічних типів новоутворень МЗ собак м. Києва.

Для досягнення мети вважали за доцільне вирішення наступних завдань:

1. Визначити гістологічні типи новоутворень МЗ собак за Міжнародною класифікацією ВООЗ пухлин МЗ собак та частоту випадків різних типів новоутворень у випадково сформованій вибірці.
2. Провести порівняльний аналіз між гістологічними діагнозами, що визначаються за класифікаціями ВООЗ пухлин МЗ собак та людини.
3. Провести цито- та каріоморфометричні дослідження і на їх основі встановити особливості плейоморфізму клітин та їх ядер у різних гістологічних типах доброякісних та злоякісних новоутворень МЗ собак.
4. Дати гістохімічну характеристику змінам вмісту ДНК у ядрах клітин новоутворень МЗ собак.
5. Оцінити значення анамнестичних факторів як чинників ризику виникнення новоутворень МЗ та порівняти їх щодо різних гістологічних типів неоплазм.
6. Дослідити інтенсивність заключної стадії апоптичної загибелі клітин МЗ та її новоутворень.
7. Визначити термін виживання тварин у післяопераційний період та можливе прогностичне значення ряду параметрів, що характеризують новоутворення МЗ собак.

*Об`єкт дослідження*: новоутворення молочних залоз собак.

*Предмет дослідження*: частота ураження, анамнестичні чинники, клінічні, макро- та мікроскопічні характеристики, особливості загибелі клітин доброякісних і злоякісних новоутворень МЗ різних гістологічних типів.

*Методи досліджень*: патоморфологічні, гістохімічні, морфометричні, клінічні, біохімічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Проведеніпатоморфологічні дослідження новоутворень МЗ у собак, що проживають в умовах великого промислового міста, на основі яких вперше в Україні визначені якісний та кількісний спектри гістологічних типів новоутворень МЗ залоз собак, дана морфологічна характеристика плейоморфізму епітеліальних клітин та їх ядер, одержані дані щодо особливості вмісту ДНК в ядрах та інтенсивності загибелі клітин різних новоутворень МЗ. Порівняльний аналіз між гістологічними діагнозами, що визначаються за класифікаціями ВООЗ пухлин МЗ собак та людини, показав, що адекватна класифікація новоутворень МЗ повинна поряд із типовими гістологічними характеристиками враховувати як джерела специфічних типів пухлинних клітин (епітеліальні, міоепітеліальні, клітини сполучної тканини тощо), що лежить в основі сучасного варіанту класифікації пухлин МЗ собак, так і локалізацію первинного ураження (протоки чи часточки), а також інфільтративні властивості пухлин, що є основними принципами класифікації пухлин МЗ людини. Встановлені відмінності у часі виникнення та швидкості розвитку доброякісних та злоякісних новоутворень МЗ, їх локалізації, розмірів та значення атипової гіперплазії у розвитку останніх, що дозволило виявити ряд прогностичних факторів. Висловлена думка, що ризик виникнення новоутворень МЗ збільшується із кожним випадком фізіологічної та, особливо, патологічної естрогенної стимуляції епітелію МЗ.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані дані розширюють та поглиблюють сучасні знання про етіологію та патогенез різних за гістоструктурою новоутворень МЗ собак. Вони можуть бути корисними при розробці нових методів профілактики та діагностики захворювання, для удосконалення сучасної класифікації пухлин МЗ собак, для формування спецкурсів для студентів ветеринарних спеціальностей, а також у разі створення в Україні реєстру випадків та банку даних з ветеринарної онкології.

**Особистий внесок здобувача**. Дисертаційна робота є повністю самостій-ною працею авторки, яка реалізувала початкову ідею наукового керівника.

**Апробація результатів дисертації.** Одержані положення дисертаційної роботи доповідалися і обговорювалися на: Третій науковій конференції профе-сорсько-викладацького складу і аспірантів Навчально-наукового інституту вете-ринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК (Київ, 3–4 березня 2004 р.); Міжнародній науковій конференції “Актуальні проблеми розвитку тваринницт-ва, ветеринарної медицини, харчових технологій, економіки та освіти”, присвя-ченій 220-річчю Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького (Львів, 25–26 листопада 2004 р.); Міжнародній науково-прак-тичній конференції “Ветеринарна медицина-2005: сучасний стан та актуальні проблеми забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва”, присвяченій 90-й річниці з дня народження академіка І.М. Гладенка (Ялта, 30 травня –4 червня 2005 р.); спільному засіданні кафедр: патологічної анатомії; гістології, цитології та ембріології; анатомії с.-г. тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка; патофізіології та імунології тварин; акушерства, гінекології та біотехніки відтворення тварин Національного аграрного університету (Київ, 30 червня 2005 р.).

**Публікації.** Результати дисертаційної роботи опубліковані у 8 статтях, з них 7 – у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, зокрема, у науково-виробничому щомісячнику Державного департаменту ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України “Ветеринарна медицина України” (4), Науковому віснику Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького (1), Міжвідомчому тематичному науковому збірнику “Сучасний стан та актуальні проблеми забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва” (1), журналі “Доповіді Національної академії наук України” (1); у тезах доповідей наукової конференції (1).

## ВИСНОВКИ

1. Проведення патоморфологічних, гістохімічних, біохімічних та клінічних досліджень новоутворень МЗ собак, що живуть у несприятливих умовах великого, техногенно насиченого міста, дозволило вперше в Україні визначити кількісний та якісний спектр, морфологічні, клінічні, анамнестичні та прогностичні особливості різних гістологічних типів новоутворень МЗ собак.

2. У собак кількість злоякісних пухлин МЗ переважає доброякісні (4,25:1); найбільшу частку серед перших складають прості карциноми (31%), а серед них їх підтип – солідні (62%). Найчастіше злоякісні пухлини локалізуються у 4-5-х, значно рідше – 1-2-х парах МЗ, тоді як доброякісні новоут-ворення із рівномірною частотою уражають усі пакети МЗ собак.

3. Для злоякісних новоутворень МЗ собак характерний плейоморфізм клітин та їх ядер. Залежно від гістологічного типу вони значно різняться між собою за формою та величиною, вмістом хроматину у ядрах, ядерно-клітин-ним та ядерно-цитоплазматичним співвідношеннями. Найбільш виражений плейоморфізм клітин та ядер спостерігається в анапластичній та солідній карциномах, у доброякісних пухлинах та злоякісних пухлинах, які локалізуться у доброякісних, реєструються популяції невеликих однорідних за розмі-ром клітин із дрібними ядрами.

4. У ядрах клітин усіх злоякісних (за винятком плоскоклітинної карцино-ми) та доброякісних новоутворень МЗ собак рівень ДНК у ядрах підвищено: у найменшій мірі у неінфільтративній (in situ), у найбільшій – в анапластич-ній карциномі. Відмічений певний паралелізм у збільшенні розмірів ядер клітин неінфільтративної (in situ), складної, простої карцином і карциносар-ком та вмістом у них ДНК; у саркомах, карциномах спеціальних типів та у разі карцином/сарком у доброякісних пухлинах такого зв’язку не виявлено.

5. Середній вік хворих собак не різниться для тварин із різними гістоло-гічними типами злоякісних пухлин МЗ. Собаки, у яких діагностували дисплазію, були на 3 роки молодшими за тварин із доброякісними і на 1,5 роки молодшими, ніж собаки зі злоякісними пухлинами. Тривалість хвороби виявилася найбільшою у собак зі складною карциномою, найшвидше хвороба розвивалася за умов анапластичної та солідної карцином.

6. Об’єм злоякісних новоутворень МЗ собак у 5 разів перевищує такий доброякісних. Серед перших найбільш великі пухлини належать саркомам, а найменші – карциномам/саркомам у доброякісній пухлині. Злоякісні пухлини, які супроводжує дисплазія, мають значно менший розмір; захворювання у собак із такими пухлинами розвивається повільніше.

7. Порівняно із собаками зі злоякісними пухлинами, тварини із добро-якісними новоутвореннями мали за життя у 2 рази меншу кількість родів, значно меншу кількість випадків порушення еструсу та лактації; час, який пройшов з останніх родів до появи перших ознак захворювання, у них біль-ший. Сумарна величина „навантаження” на МЗ собак із різними гістологіч-ними типами злоякісних пухлин однакова, за винятком складної карциноми: для собак із такими пухлинами в анамнезі зареєстровано меншу кількість ро-дів та відсутність випадків порушення еструсу та лактації.

8. Частка низькомолекулярної ДНК нижча в клітинах усіх злоякісних пухлин, за винятком неінфільтруючої (in situ) карциноми. При групуванні неоплазм за класифікацією пухлин МЗ людини співвідношення між високо- та низькомолекулярною ДНК більш суттєво змінено у пухлинах інфільтрую-чого протокового раку; зрушення найменші у клітинах часточкового раку in situ. У карциномах МЗ кількість клітин, які гинуть шляхом апоптозу, зменшена.

9. Несприятливими прогностичними чинниками для злоякісних пухлин МЗ є вік собак, а також розміри пухлин, а для доброякісних – тривалість зах-ворювання. Гістологічний тип злоякісної пухлини є важливим для подаль-шого прогнозу: найбільш несприятливі у цьому плані веретеноклітинна, плоскоклітинна, солідна та анапластична карциноми.

Список використаних джерел

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. - М.: Медицина, 1990. – 384с.
2. *Автандилов Г.Г., Перов Ю.Л., Григорьева С.Г., Зайратьянц О.В.* Патогистологическая диагностика предопухолевых процессов и опухолей молочной железы // Архив патол. – 2001. – Т. 63, вып. 2. – С. 26-30.
3. *Балковой И.М., Иноземцев В.П., Смарченкова А.В., Падиетова Т.М., Фролов А.И.* Лазерная терапия при лечении домашних животных // Ветеринария. – 1997. - № 6. – С. 53-56.
4. *Баранов С.В.* Диагностика опухолей у собак // Ветеринария. – 1991. - № 6. – С. 66-68.
5. *Барри Р., Касилет П.* Руководство по раку молочной железы: Пер. с англ. - Нац. Институт рака США, 1995. – С. 13-14.
6. *Бернштейн Л.М.* Гормональный канцерогенез. – СПб.: Наука, 2000. – 381с.
7. *Бартон К.* Определение концентрации ДНК с помощью дифениламина // Методы исследования нуклеиновых кислот: Пер. с анг. – М.: Мир, 1970. – С. 7-9.
8. *Болгова Л.С.* Морфометрия в цитологической диагностике степени дифференцировки рака легкого // Новые приложения морфометрии и математического моделирования в медико-биологических исследованиях. Тез. докл. научно-прак. конф., 9-11 октября 1990 г. – Харьков, 1990. – С. 31.
9. *Бугаев А.М.* Опухоли у собак // Мир собак. – 2000. - № 2. – С. 26-27.
10. *Волченко Н.Н.* Внутрипротоковый рак молочной железы // Архив патол. – 2000. – Т. 62, вып. 2. – С. 23-26.
11. *Волченко Н.Н., Медовый В.С., Славнова Е.Н., Савостикова М.В., Медовый Вит.С., Соколинский Б.З., Климова Н.В.* Сравнительный морфометрический анализ цитограмм инвазивного протокового и инвазивного долькового рака молочной железы // Архив патол. – 2002. – Т. 64, вып. 6. – С. 37-39.
12. *Гистологическая* классификация опухолей молочной железы: Пер. с анг. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1984. – 30 с.
13. *Голубева В.А., Пономарьков В.И.* Рак молочных желез собак (клиническая картина, морфология, прогноз) // Ветеринария. – 1988. - № 2. – С. 61-63.
14. *Горман Н.* Молочные железы // Онкологические заболевания мелких домашних животных / Под ред. R.Wight: Пер. с анг. – М.: Аквариум, 2003. – С. 190-194.
15. *Гублер Е.В., Генкин А.А.* Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – Л.: Медицина, 1973. – 141 с.
16. *Домосканова И.В.* Удаление опухолей молочной железы у собак // Ветери-нария. – 2000. - № 10. – С. 54-55.
17. *Домосканова И.В.* Рецидивы и осложнения после удаления опухолей молочных желез у собак // Ветеринария. – 2000. - № 12. – С. 53-54.
18. *Дюльгер Г.П., Бурова Г.А.* Нарушение полового цикла у собак (самок) // Ветеринар. – 2000. - № 6. – С. 18-20.
19. *Забежинский М.А., Суховольский О.К., Анисимов В.Н., Пономарьков В.И., Ratto A., Capurro C., Rossi H.* Спонтанные опухоли домашних животных // Вопр. онкол. – 1993. – Т. 39, № 7-12. – С. 259-268.
20. *Зербино Д.Д.* Международная гистологическая классификация рака молочной железы: история и содержание // Тези доп. конф. “Діагностика та лікування раку молочної залози”. - Одеса, 1999. – С. 15-16.
21. *Казанцева И.А., Карелина Т.В.* Роль миоэпителиальных клеток в гистогенезе долькового рака молочной железы // Арх. патол. – 1984. – Т. 46, вып. 5. – С. 32-38.
22. *Калескина Л.А.* Современные классификации солидных опухолей // Доктор. – 2003. – № 4. – С. 18-21.
23. *Канцерогенез* / под редакцией Д.Г. Заридзе. – М.: Медицина, 2004. – 574 с.
24. *Капралов О.О., Дворщенко К.О., Гринюк І.І., Матишевська О.П.* Оцінка життєздатності та фрагментація ДНК гепатоцитів за дії іонізуючої радіації та пероксиду водню // Вісник Київського ун-ту ім. Тараса Шевченка. – Серія: Біологія. – 2001. - № 34. – С. 17-20.
25. *Карелина Т.В.* Типы миоэпителиальной клеточной пролиферации при дисгормональной дисплазии и доброкачественных опухолях молочной железы // Архив. патол. – 1983. – Т. 45, вып 8. – С. 27-34.
26. *Коваль Т.В., Ковальова В.А., Дворщенко К.О.,* *Матишевська О.П.*  Порівняльне дослідження загибелі in vitro тимоцитів за дії іонізуючої радіації та перекису водню // Проблеми екологічної та медичної генетики і клітинної імунології. - Київ-Луганськ-Харьків, 2001. - № 7 (39). – С. 119-125.
27. *Космачева Е.П.* Пролиферативные заболевания молочной железы собак // Ветеринарный консультант. – 2003. - № 9-10. – С. 29-30.
28. *Кудряшев А.А.* Структура и причины падежа собак в Санкт-Петербурге по данным за 21 год // Ветеринария. – 1994. - № 9. – С. 49-51.
29. *Лаптев Н.Е., Кривошеина Г.А.* Анализ новообразований у животных // Труды V Всес. конф. по патол. анатомии животных. – Тбилиси, 1972. – М., 1973. – С. 259-260.
30. *Лейкозы* и злокачественные опухоли животных / Под ред. В.П. Шишкова и Л.Г. Бурбы. - М.: Колос, 1977. – С. 319-331.
31. *Лилли З.* Патогистологическая техника и практическая гистохимия: Пер. с анг. - М.: Мир, 1969. – 645 с.
32. *Лобода В.И.* Биологические особенности рака молочной железы с различным содержанием ДНК // Вопр. онкол. – 1980. - № 12. - С. 23-27.
33. *Лукьянова Н.Ю., Кулик Г.И., Чехун В.Ф.* Роль генов р53 и bcl-2 в апоптозе и лекарственной резистентности опухолей // Вопр. онкол. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 121-128.
34. *Лушников Е.Ф., Загребин В.М.* Теория и практика морфометрии опухолей человека // Архив патол. – 1987. – вып. 12. – С. 3-9.
35. *Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю.* Гибель клетки (апоптоз). – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
36. *Меерзон Т.И., Абрамова Л.Л., Кривонос В.А.* Морфология молочной железы собак // Наука ХХl века: проблемы и перспективы: Мат. 24 преподавательской и 42 студенческой науч.-практ. конференции, Оренбург, 4-5 апреля 2002 г., ч. 2. Естественнонаучные секции. – Оренбург, 2002. – С. 272-273.
37. *Мисак А.Р., Шекель В.Ф., Завірюха В.Ш.* Морфологія окремих пухлин великої рогатої худоби та собак // Науковий вісник Львівської націон. академії вет. мед. ім. С.З. Гжицького. – 2004. – Т. 6, № 1, ч. 1. – С. 56-59.
38. *Напалков Н.П.* Рак и демографический переход // Вопр. онкол. – 2004. – Т. 50, № 2. – С. 127-130.
39. *Ойвин И.А.* Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1951. – Т. 193, № 1. – С. 265 – 275.
40. *Орлова Л.В., Терехов П.Ф.* Статистические данные опухолевых заболеваний у собак в Москве (1962-1966 гг.) // Вопр. онкол. – 1969. - № 4. – С. 91-95.
41. *Патоморфологическая* диагностика опухолей человека: Руководство в 2 томах. Т. 2 / Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольянникова, Д.С. Саркисова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. – С. 162-197.
42. *Пономарьков В.И., Осипов Н.Е.* Анализ спонтанных опухолей молочных желез у собак // Вопр. онкол. – 1972. - № 10. – С. 67-72.
43. *Путырский Л.А.* Рак молочной железы. - Минск: Вышэйшая школа, 1998. – С. 25-27.
44. *Пухлини* дрібних свійських тварин: клініка, діагностика, лікування / За ред. В.Ф. Чехуна, А.Й. Мазуркевича. – К.: ДІА, 2001. – 164 с.
45. *Пушкарьов В.М.* Вплив К+ на апоптичні процеси в умовно нормальній та пухлинній тканині надниркових залоз людини // Ендокринологія. – 2005. – Т. 10, № 1. – С. 57 – 62.
46. *Рампан Ю.И., Голубева В.А., Зонтов С.В., Муравьёва Н.И., Кузьмина Э.В.* Рецепторы стероидных гормонов в злокачественных опухолях молочных желез собак // Эксперим. онкол. – 1985. – Т. 7, № 2. – С. 40-43.
47. *Судзиловский Л.Н.* Опухоли у сельскохозяйственных животных // Труды V Всес. конф. по патол. анатомии животных. – Тбилиси, 1972. – М., 1973. – С. 256-258.
48. *Тарасов С.А.* Злокачественные опухоли у собак // Ветеринария. – 1980. - № 1. – С. 55-57.
49. *Терехов П.Ф.* Ветеринарная помощь домашним животным // Ветеринария. – 1979. - № 6. – С. 51-53.
50. *Терехов П.Ф.* Болезни собак и кошек // Ветеринария. – 1979. - № 10. – С. 31-34.
51. *Трапезов Е.В.* Применение метода акупунктуры для прерывания ложной беременности у собак // Ветеринар. – 2004. - № 4. – С. 26-31.
52. *Урбах В.Ю.* Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. – М.: Медицина, 1975. – 295 с.
53. *Фильченков А.А., Стойка Р.С.* Апоптоз и рак. – Киев: Морион, 1999. – 284с.
54. *Чумаков П.М.* Функция гена р53: выбор между жизнью и смертью // Биохимия. – 2000. – 65, № 1. - С. 34-47.
55. *Цыганова В.И., Швец С.Н., Могилева Г.Л., Киндялов В.М., Мельникова Н.П.* Морфотипы ядер эпителиальных клеток при заболевании молочных желез // Клин. лаб. диагностика. – 1999. - № 5. – С. 49-51.
56. *Akiyoshi T., Uchida K., Tateyama S.* Expression of bone morphogenetic protein-6 and bone morphogenetic protein receptors in myoepithelial cells of canine mammary gland tumors // Vet. Pathol. – 2004. – Vol. 41, № 2. – P. 154-163.
57. *Antoniades K., Spensor H.* Quantitive estrogen receptor value and growth of carcinoma of the breast before surgical intervention // Cancer. – 1982. – Vol. 50, № 3. – P. 793-796.
58. *Arai K., Kaneko S., Naoi M., Suzuki K., Maruo K., Uehara K.* Expression of stratifild squamous epithelia-type cytokeratin by canine mammary epithelial cells during tumorigenesis. Type l (acidic) 57 kilodalton cytokeratin could be a molecular marker for malignant transformation of mammary epithelial cells // J. Vet. Med. Sci. – 1994. – Vol. 56, № 1. – P. 51-58.
59. *Arai K., Uehara K., Naoi M.* Simultaneous expression of type lX collagen and an inhibin-related antigen in proliferative myoepithelial cells with pleomorphic adenoma of canine mammary glands // Jаn. J. Cancer Res. – 1995. – Vol. 86, № 3. – P. 577-584.
60. *Arai K., Nakano H., Naoi M., Matsuda H.* Expression of class ll beta-tubulin by proliferative myoepithelial cells in canine mammary mixed tumors // Vet. Pathol. – 2003. – Vol. 40, № 6. – P. 670-676.
61. *Argyle D.* Gene therapy in veterinary medicine // J. Vet. Med. Sci. – 1999. – Vol. 144, № 14. – P. 269-376.
62. *Armstrong K., Eisen A., Weber B.* Assessing the risk of breast cancer // N. Engl. J. Med.. – 2000. – Vol. 34, N 2. – P. 564-571.
63. *Bastianello S*. A survey on neoplasia in domestic species over a 40-year period from 1935 to 1974 in the republic of South Africa. Vl. Tumors occurring in dogs // Onderstepoort J. Vet. Res. – 1983. – Vol. 50, № 3. – P. 199-220.
64. *Benjamin S., Lee A., Saunders W.* Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasm based on life-span observations in beagles // Vet. Pathol. – 1999. – Vol. 36, № 5. – P. 423-436.
65. *Benjamin S.* Book review. Misdorp W., Else R., Hellmen E., Lipscomb T. Histological сlassification of mammary tumors of the dog and cat // Vet. Pathol. – 2001. - Vol. 38, № 6. – P. 733.
66. *Bloom H., Richardson W.* Histological grading and prognosis in breast cancer. A study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years // Br. J. Cancer. – 1957. – Vol. 11, № 2. – Р. 359-377.
67. *Boldizsar H., Muray T., Szamel I., Szenci O., Csenki J.* Studies on canine mammary tumours. ll. Oestradiol and progesterone receptor binding capacity and histological type // Acta Vet. Hung. – 1992. – Vol. 40, № 1-2. – P. 89-97.
68. *Bostock D.* Canine and feline mammary neoplasms // Br. Vet. J. – 1986. – Vol. 142, № 3. – Р. 506-515.
69. *Brodey R., Fidler I., Yowson A.* The relationship of estrous irregularity, pseudopregnancy and pregnancy to the development of canine mammary gland neoplasms // J. Amer. Vet. Med. Assoc. – 1966. – Vol. 149, № 5. – P. 1047-1049.
70. *Cohen D., Reif J., Brodey R., Keiser H.* Epidemiological analysis of the most prevalent sites and types of canine neoplasia observed in a veterinary hospital // Cancer Res. – 1974. - Vol. 34, № 11. – P. 2859-2868.
71. *Cothin E.* Mammary neoplasms of the bitch // J. Comp. Pathol. Ther. – 1958. – Vol. 68, № 1. – P. 1-22.
72. *Deeg H., Prentice R., Fritz T. Sale G., Lombard L., Thomas E., Storb R.* Increased incidence of malignant tumors in dogs after total body irradiation and marrow transplantation // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1983. – Vol. 9, № 10. – P. 1505-1511.
73. *Destexhe E., Lespagnard L., Degeyter M. Heymann R., Coignoul F.* Immunohistochemical identification of myoepitelial and connective tissue cells in canine mammary tumors // Vet. Pathol. – 1993. – Vol. 30, № 2. – P. 146-154.
74. *Destexhe E., Bicker E., Coignoul F.* Image analysis evaluation of ploidy, S-phase fraction and nuclear area in canine mammary tumours // J. Comp. Pathol. – 1995. – Vol. 113, № 3. – P. 205-216.
75. *Dorn C., Taylor D., Schneider R.* Survey of animal neoplasmas in Alameda and Contra Costa counties, California. ll. Cancer morbidity in dogs and cats Alameda county // J. Natl. Cancer Inst. – 1968. – Vol. 40, № 2. – P. 307-318.
76. *Dorn C., Priester W.* Epidemiology // Veterinary Cancer Medicine / Eds: Theilen G., Made-well D. 2nd Ed., Philadelphia: Lea and Fibiger, 1987. – P. 901-903.
77. *Dutra A., Granja N., Schmitt F., Cassali G.* c-erbB-2 expression and nuclear pleomorphism in mammary tumors // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2004. – Vol. 37, № 11. – P. 1673-1681.
78. *Eithier S., Adams L., Ullrich R.* Morphological and histological characteristics of mammary dysplasias occurring in cell dissociation-derived murine mammary outgrowths // Cancer Res. – 1984. – Vol. 44, № 10. – P. 4517-4522.
79. *El Etreby M., Muller-Peddinghaus R., Bhargava A., EL Bab M., Graf K., Trautwein G.* The role of pituitary gland in spontaneous canine mammary tumorigenesis // Vet. Pathol. – 1980. – Vol. 17, № 1. – P. 2-16.
80. *Espinosa los de Monteros A., Millan M., Ordas J., Carrasco L., Reymundo C., Martin Las de Mulas J.* Immunolocalization of smooth muscle-specific protein calponin in complex and mixed tumors of the mammary gland of the dog: assessment of the morphogenetic role of the myoepithelium / Vet. Pathol. – 2002. – Vol. 39, № 2. – P. 247-256.
81. *Feldman D., Gross L.* Electron microscopic study of spontaneous mammary carcinomas in cat and dog // Cancer Res. – 1971. – Vol. 31, № 3. – P. 1261-1267.
82. *Ferguson H.* Canine mammary gland tumors // Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract. – 1985. – Vol. 15, № 3. – P. 501-511.
83. *Fitzgibbons P., Henson D., Hutter R.* Benign breast changes and the risk of subsequent breast cancer, an update of the 1985 consensus statement // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1998. – Vol. 122, № 9. – P. 1053-1055.
84. *Frese K.* Comparative pathology of mammary tumors of domestic animals // Pathology of neoplastic and endocrine-induced diseases of the breast / Ed. K. Frese, New York: Gustav Fischler Verlag, 1986. – P. 44-61.
85. *Frye F., Dorn C., Taylor D.* Characteristics of canine mammary gland tumor cases // Anim. Hosp. – 1967. – Vol. 3, № 1. – P. 1-12.
86. *Funakoshi Y., Nakayama H., Uetsuka K., Nishimura R., Sasaki N., Doi K.* Cellular proliferative and telomerase activity in canine mammary gland tumors // Vet. Pathol. – 2000. – Vol. 37, № 2. – P. 177-183.
87. *Gamblin R., Sagartz J., Couto C.* Overexpression of p53 tumor suppressor protein in spontaneously arising neoplasms of dogs // Am. J. Vet. Res. – 1997. – Vol. 58, № 8. – P. 857-863.
88. *Garther F., Geraldes M., Cassali G. Rema., Schmitt F.* DNA measurement and immunohistochemical characterization of epithelial and mesenchymal cells in canine mixed mammary tumours: putative evidence for a common histogenesis // Vet. J. – 1999. – Vol. 158, № 1. – P. 39-47.
89. *Gilbertson S., Kurzman I., Zachrau R.* Canine mammary epithelial neoplasms: biologic implications of morphologic characteristics assessed in 232 dogs // Vet. Pathol. – 1983. – Vol. 20, № 1. – P. 127-142.
90. *Griffey S., Madewell B., Dairkee S. Hunt J., Naydan D., Higgins R.* Immunohistochemical reactivity of basal and luminal epithelium specific cytokeratin antibodies within normal and neoplastic canine mammary glands // Vet. Pathol. – 1993. – Vol. 30, № 1. – P. 155-161.
91. *Haga S., Nakayama M., Tatsumi K., Maeda M., Imai S., Umesako S., Yamamoto H., Hilgers J., Saskar N.* Overexpression of the p53 gene product in canine mammary tumors // Oncol. Rep. – 2001. – Vol. 8, № 6. – P. 1215-1219.
92. *Hayden D., Barnes D., Johnson K.* Morphologic changes in the mammary gland of megestrol acetate-treated and untreated cats: a retrospective study // Vet. Pa-thol. – 1989. – Vol. 26, № 1. – P. 104-113.
93. *Hellmen E.* Characterization of four in vitro established canine mammary carcinoma and one atypical benign mixed tumor cell line // In Vivo Cell Dev. Biol. – 1992. – Vol. 28A, № 5. – P. 309-319.
94. *Hellmen E.* Canine mammary tumour cell lines established in vitro // J. Reprod. Fert. – 1993. - Suppl. 47. – P. 489-499.
95. *Hellmen E., Lindgren A.* The expression of intermediate filaments in canine mammary glands and their tumours // Vet. Pathol. – 1993. – Vol. 26, № 3. – P. 420-428.
96. *Hellmen E., Bergstrцm R., Holmberg L., Spangberg I., Hansson K., Lindgren A.* Prognostic factors in canine mammary tumors: a multivariate study of 202 consecutive cases // Vet. Pathol. – 1993. – Vol. 30, № 1. – P. 20-27.
97. *Hellmen E., Svensson S.* Progression of canine mammary tumours as reflected by DNA ploidy in primary tumours and their metastases // J. Comp. Pathol. – 1995. – Vol. 113, № 4. – P. 327-342.
98. *Hellmen E., Moller M., Blankemstein M*. Expression of different phenotypes in cell lines from canine mammary spindle-cell tumours and osteosarcomas indicating a pluripotent mammary stem cell origin // Breast Cancer Res. Treat. – 2000. – Vol. 61, № 1. – P. 197-210.
99. *Henderson B., Feigelson H.* Hormonal carcinogenesis // Carcinogenesis. – 2000. – Vol. 21, N 2. – P. 427-433.
100. *Hilakivi-Clarke L*. Estrogens, BCRA1 and breast cancer // Cancer Res. –

2000. – Vol. 60, № 11. – P. 4993-5001.

1. *Hortobagyi G.* Treatment of breast cancer // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 974-984.
2. *Howard E.* Neoplasms in the boxer dog // Amer. J. Vet. Res. – 1965. – Vol. 26, № 8. – P. 1121-1131.
3. *International* histological classification of tumors of domestic animals // Bull. Word health organization, Geneve. – 1974. - Vol. 50, № 1-2. – P. 111-133.
4. *Junters P., Znidersic L., Pogacnik M.* Epidemiology of tumor in a defined population of dogs // 11th Ljudevit Jurak Inter. symp. on comparative pathology. Book of abstracts. – Zagreb, Croatia, 2000. – P. 147.
5. *Inoue M., Shiramizu K.* Immunohistochemical detection of p53 and c-myc proteins in canine mammary tumours // J. Comp. Pathol. – 1999. – Vol. 120, № 2. – P. 169-175.
6. *Kessler M., von Bomhard D.* Small animal contribution to pediatric oncology // Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. – 1997. – Vol. 110, № 9. – P. 311-314.
7. *Kilpatrick S., Hitcbcock M., Kraus M.* Mixed tumors and myoepitheliomas of soft tissue: a clinicopathologic study of 19 cases with a unifying concept // Am. J. Surg. Pathol. – 1997. – Vol. 21, № 1. – P. 13-22.
8. *Kuntz C., Dernell W., Powers B., Withrow S.* Extraskeletal osteosarcomas in dogs: 14 cases // J. Am. Anim. Assoc. – 1998. - Vol. 34 – № 1. – P. 26 – 30.
9. *Kwapien R., Giles R., Geil R, Casey H.* Malignant mammary tumors in beagle dogs dosed with investigational oral contraceptive steroids // J. Natl. Cancer Inst. – 1980. – Vol. 65, № 1. – P. 137-144.
10. *Langenbach A., Anderson M., Dambach D., Sorenmo K., Shofer F.* Extraskeletal osteosarcomas in dogs: a retrospective study of 169 cases (1986-1996) // J. Am. Anim. Hosp. Assoc. – 1998. – Vol. 34, № 2. – P. 113-120.
11. *Lantinga-vanLeeuwen I., vanGarderen E., Rutteman G., Mol J.* Cloning and cellular localization of the canine progesterone receptor: co-localization with growth hormone in the mammary gland // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 2000. – Vol. 75, № 4-5. – P. 219-228.
12. *MacEwen E., Patnaik A., Harvey H., Panko W.* Estrogen receptors in canine mammary tumors // Cancer Res. – 1982. – Vol. 42, № 6. – P. 2255-2259.
13. *MacEwen E., Withrow S.* Tumors of the mammary gland // Small animal clinical oncology / Eds.: Withrow S., MacEwen B., Philadelphia: WB Saunders Company, 1996. – P. 356-372.
14. *Madewell B., Theilen G.* Tumors of the mammary gland // Veterinary cancer medicine / Eds.: Theilen G., Madewell B., Philadelphia: Lea and Febiger, 1987. – P. 327-344.
15. *Martin de las Mulas J, Reymundo C.* Animal models of human breast carcinoma: canine and feline neoplasms // Rev. Oncologia. – 2000. – Vol. 2, № 6. – P. 274-281.
16. *Martin de las Mulas J., Ordas J., Millan M., Chacon F., De Lara M., Espinosa de los Monteros A., Reymundo C., Jover A.* Immunohistochemical expression of estrogen receptor beta in normal and tumoral canine mammary glands // Vet. Pathol. – 2004. – Vol. 41, № 3. – P. 269-272.
17. *Martin de las Mulas J., Millan Y., Dios R.* A prospective analysis of immunohistochemically determined estrogen receptor (alpha) and progesterone receptor expression and host and tumor factors as predictors of disease-free period in mammary tumors of the dog // Vet. Pathol. – 2005. – Vol. 42, № 2. – P. 200-212.
18. *Martin P., Cotard M., Mialot J., Аndre F., Raynaud J.* Animal models for hormone-dependent human breast cancer. Relationship between steroid receptor profile in canine and feline mammary tumors and survival rate // Cancer Chemother. Pharmacol. – 1984. – Vol. 12, № 1. – P. 13-17.
19. *Martinelli L., Gabai G., Wolfswinkel J., Mol J.* Mammary steroid metabolizing enzymes in relation to hyperplasia and tumorigenesis in the dog // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 2004. – Vol. 92, № 3. – P. 167-173.
20. *Matl J.* Analysis of mammary gland tumors in dogs in the South Bohemian Region // Vet. Med. (Praha). – 1990. – Vol. 35, № 9. – P. 561-568.
21. *Mayr B., Dressler A., Reifinger M., Feil C.* Cytogenetic alterations in eight mammary tumors and tumor-suppressor gene p53 mutation in one mammary tumor from dogs // Am. J. Vet. Res. – 1998. – Vol. 59, № 1. – P. 69-78.
22. *Mayr B., Reifinger M., Alton K.* Novel canine tumour suppressor gene p53 mutations in cases of skin and mammary neoplasms // Vet. Res. Commun. – 1999. – Vol. 23, № 5. – P. 285-291.
23. *Mikula I., Vrtiak J., Sokol J.* Review article: zoonoses update // Folia veter – Kosice, 1999. – Vol. 43, № 2. – P. 92-103.
24. *Misdorp W., Hart A.* Prognostic factors in canine mammary cancer // J. Natl. Cancer Inst. – 1976. – Vol. 56, № 5. – Р. 779-786.
25. *Misdorp W*. Progestogens and mammary tumors in dogs and cats // Acta Endocrinol. – 1991. – Vol. 125, Supl. 1. - P. 27-31.
26. *Misdorp W., Else R., Hellmen E., Lipscomb T.* Histological Classification of mammary tumors of the dog and cat / 2nd series, v. Vll. – Armed Forces Inst. Pathol. in cooperation with Amer. Registry of Pathol. and World Health Organization Collaborating Center for World Reference on Compar. Oncol., Washington, DC, 1999. – 58p.
27. *Misdorp W.* Tumors of the mammary gland // Tumor in domestic animals / Ed. D. Meuten – Iowa State Press, 2002, ed. 4. – P. 575-612.
28. *Mol J., vanGarden E., Selman P., Wolfswinkey J., Rijinberk A., Rutteman G.* Growth hormone mRNA in mammary gland tumors of dogs and cats // J. Clin. Invest. – 1995. – Vol. 95, № 5. – P. 2028-2034.
29. *Monlux A., Roszel J., MacVean D.* Classification of epithelial mammary tumors in a defined population // Vet. Pathol. – 1977. – Vol. 14, № 1. – P. 194-217.
30. *Moraillon R., Legeay Y., Fourrier P., Lapreire C.* “Psevdo-gestation”. Dictionnaire pratique de therapevtique canine et feline . - 3th ed. – Masson, 1992. – P. 1-553.
31. *Mottolese M., Morelli L., Agrimi U. Benevolo M., Sciarretta F., Antonucci G., Natali P.* Spontaneous canine mammary tumors. A model for monoclonal antibody diagnosis and treatment of human breast cancer // Lab. Invest. – 1994. – Vol. 71, № 2. – P. 182-187.
32. *Moulton J., Rosenblatt L., Goldman M.* Mammary tumors in colony of beagle dogs // Vet. Pathol. – 1986. – Vol. 23, № 7. – P. 741-749.
33. *Moulton J.* Tumors of the mammary gland //. Tumors of domestic animals / Ed. Moulton J. - Berkeley: University of California Press Ltd., 1990 – P. 518-552.
34. *Mulligan R.* Mammary cancer in the dog: a study of 120 cases // Am. J. Vet. Res. – 1975. – Vol. 36, № 9. – P. 1391-1396.
35. *Murakami Y., Tateyama S., Rungsipipat A., Uchida K., Yamaguchi R.* Immunohistochemical analysis of cyclin A, cyclin D1 and P53 in mammary tumors, squamous cell carcinomas and basal cell tumors of dogs and cats // J. Vet. Med. Sci. – 2000. - Vol. 62, № 7. – P. 743-750.
36. *Nandi S., Guzman R., Yang J.* Hormonal and mammary carcinogenesis in mice, rats, and human; a unifying hypothesis // Proc. Natl. Acad. Sci (USA). – 1995. – Vol. 92. – P. 3650-3657.
37. *Nerurkar V., Ishwad C., Seshadri R., Naik S., Latitha V.* Glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase activities in normal canine mammary gland and in mammary tumours and their correlation with oestrogen receptors // J. Comp. Pathol. – 1990. – Vol. 102, № 2. – P. 191-195.
38. *Nieto A., Perez-Alenza M., Del Castillo N, Tabanera E., Castano M., Pena L.* BRCA1 expression in canine mammary dysplasias and tumours: relationship with prognostic variables // J. Comp. Pathol. – 2003. – Vol. 128, № 4. – P. 260-268.
39. *O’Brien D. Kaneene J., Getis A., Lloyd J., Swanson G., Leader R.* Spatial and temporal comparison of selected cancers in dogs and humans, Michigan, USA, 1964-1994 // Prev. Vet. Med. – 2000. – Vol. 47, № 3. – P. 187-204.
40. *Owen L., Briggs M.* Contraceptive steroid toxicology in the Beagle dog and its relevance to human carcinogenicity // Curr. Med. Res. Opin. – 1976. – Vol. 4, № 5. – P. 309-329.
41. *Owen L*. A comparative study of canine and human breast cancer // Invest. Cell. Pathol. – 1979. – Vol. 2, № 4. – P. 257-275.
42. *Pena L., Castano M., Sanchez M.* Immunochemical study of type lV collagen and laminin in canine mammary tumours // J. Vet. Med. – 1995. – Vol. 42, № 1. – P. 50-61.
43. *Pena L., Nieto A., Perez-Alenza D., Cuesta P., Castano M.* Immunohistochemical detection of Ki-67 and PCNA in canine mammary tumors: relationship to clinical and pathologic variables // J. Vet. Diagn. Invest. – 1998. – Vol. 10, № 2. – P. 237-246.
44. *Pena L., Perez-Alenza M.D., Rodriguez-Bertos A., Nieto A.* Canine inflammatory mammary carcinoma: histopathology, immunohistochemistry and clinical implications of 21 cases // Breast Cancer Res. Treat. – 2003. – Vol. 78, № 2. – P. 141-148.
45. *Perez Alenza M., Rutteman G., Kuipers-Dijkshoorn N., Pena L., Montoya A., Misdorp W., Cornelisse C.* DNA flow cytometry of canine mammary tumours: the relationship of DNA ploidy and S-phase fraction to clinical and histological fetures // Res. Vet. Sci. – 1995. – Vol. 58, № 3. – P. 238-243.
46. *Perez Alenza M., Rutteman G., Pena L., Beynen A., Cuesta P.* Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study // J. Vet. Intern. Med. – 1998. – Vol. 12, № 3. – P. 132-139.
47. *Perez Alenza M., Pena L., del Castillo N., Nieto A.* Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours // J. Small Anim. Pract. – 2000. – Vol. 41, № 7. – P. 287-291.
48. *Perez Alenza M., Tabanera E., Pena L.* Inflammatory mammary carcinoma in dogs: 33 cases (1995-1999) // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2001. – Vol. 219, № 8. – P. 1110-1114.
49. *Pierrepoint C.* Possible benefits to veterinary medicine of considering the dog as a model for human cancer // J. Small Anim. Pract. – 1985. - № 2. – P. 43-47.
50. *Philibert J., Snyder P., Glickman N., Clickman L., Knapp D., Waters D.* Influence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland tumors // J. Vet. Lntern. Med. – 2003. – Vol. 17, № 1. – P. 102-106.
51. *Pulley L.* Ultrastructural and histochemical demonstration of myoepithelium in mixed tumors of the canine mammary gland // Amer. J. Vet. Res. – 1973. – Vol. 34, № 9. – P. 1513-1522.
52. *Richards Y., McNeil P., Thompson H., Reid S.* An epidemiological analysis of a canine-biopsies database compiled by service // Prev. Vet. Med. – 2001. – Vol. 51, № 1-2. – P. 125-136.
53. *Robbins S., Cotran R., Kumar V., Collins T.* Pathologic basis of disease. - Philadelphia: WB Saunders Co, 1999. – Р. 433-452.
54. *Rosai J.* Ackerman's surgical pathology. (8th ed). - St. Louis: Mosby, 1996. – Vol. 2. – P. 1565-1660.
55. *Rostami M., Tateyama S., Uchida K., Naitou H., Yamaguchi R., Otsuka H*. Tumors in domestic animals examined during a ten-year period (1980 to 1989) at Miyazaki University // J. Vet. Med. Sci. – 1994. – Vol. 56, № 2. – P. 402-405.
56. *Rungsipipat A., Tateyama S., Yamaguchi R., Uchida K., Miyoshi N., Hayashi T.* Immunohistochemical analysis of c-yes and c-erbB-2 oncogene products and p53 tumor suppressor protein in canine mammary tumors // J. Vet. Med. Sci. – 1999. – Vol. 61, № 1. – P. 27-32.
57. *Russo J., Russo I.* Biology of disease. Bioligical and molecular basis of mammary carcinogenesis // Lab. Invest. – 1987. – Vol. 75, № 2. – P. 112-137.
58. *Russo J., Russo I.* Progestagens and mammary development: Differentiation versus carcinogenesis // Acta Endocrinol. (Copenhagen). – 1991. – Vol. 125, № 1. – P. 7-12.
59. *Russo J., Hu Y., Yang X., Russo I.* Developmental, cellular and molecular basis of human breast cancer // J. Natl. Cancer Inst. Monogr. – 2000. – Vol. 27, № 1. – P. 17-37.
60. *Rutteman G., Willekes-Koolschijin N., Bevers M., Van der Gugten A., Misdorp W.* Prolactin binding in bening and malignant mammary tissue of female dogs // Anticancer Res. – 1986. – Vol. 6, № 4. – P. 829-835.
61. *Rutteman G., Misdorp W., Blankenstein M., van den Brom W.* Oestrogen (ER) and progestin receptors (PR) in mammary tissue of the female dog: Different receptor profile in non-malignant and malignant states // Brit. J. Cancer. – 1988. – Vol. 58, № 3. – P. 594-599.
62. *Rutteman G., Foekens J., Blankenstein M., Vos J., Misdorp W.* EGF-receptors in non-affec-ted and tumorous dog mammary tissues // Eur. J. Cancer. – 1990. – Vol. 26, № 1. – P. 182-186.
63. *Rutteman G.* Contraceptive steroids and the mammary gland: is there a hazard // Breast Cancer Res. Treat. – 1992. – Vol. 23, № 1. – P. 29-41.
64. *Sartin E., Barnes S., Kwapien R., Wolfe L.* Estrogen and progesterone receptor status of mammary carcinomas and correlation with clinical outcome in dogs // Am. J. Vet. Res. – 1992. – Vol. 53, № 11. – P. 196-200.
65. *Schafer K., Kelly G., Schrader R., Griffith W., Muggenburg B., Tierney L., Lechner J., Janovitz E., Hahn F.* A canine model of familial mammary gland neoplasia // Vet. Pathol. – 1998. – Vol. 35, № 3. – P. 168-177.
66. *Schedin P., Mitrenga T., Kaeck M.* Estrous cycle regulation of mammary epithelial cell proliferation, differentiation, and death in the Sprague-Dawley rat: a model for investigating the role of estrous cycling in mammary carcinogenesis // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. – 2000. – Vol. 5, № 2. – P. 211-225.
67. *Schneider R.* Comparison of age, sex and incidence rates in human and canine breast cancer // Cancer. – 1970. – Vol. 26, № 2. – Р. 419-426.
68. *Schneider R.* Epidemiologic studies of cancer in man and animals sharing the same environment // Third Quadrennial Conference of Cancer Epidemiology. – 1976. – P. 1377-1387.
69. *Shilkaitis A., Green A., Steele V., Lubet R., Kelloff J., Christov K.* Neoplastic transformation of mammary epithelial cells in rats is associated with decreased apoptotic cell death // Carcinogenesis. – 2000. – Vol. 21, № 2. – P. 227-233.
70. *Shofer F., Sonnenschein E., Goldschmidt M., Laster L., Clickman L.* Histopathologic and dietary prognostic factors for canine mammary carcinoma // Breast Cancer Res. Treat. – 1989. – Vol. 13, № 1. – P. 49-60.
71. *Sonnenschein E., Glickman L., Goldschmidt M., McKee L*. Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: a case-control study // Am. J. Epidemiol. – 1991. – Vol. 133, № 7. – P. 694-703.
72. *Tateyma S., Cotchin E.* Alkaline phosphatase reaction of canine mammary mixed tumours: A light and electronmicroscopic study // Res. Vet. Sci. – 1977. – Vol. 23, № 3. – P. 356-364.
73. *The occurrence* of tumors in domestic animals. NCI Monograph – 1980. – Vol. 54. – 210 p
74. *vanGarderen E., de Wit M., Voorhout W., Rutteman G., Mol J., Nederbragt H., Misdorp W.* Expression of growth hormone in canine mammary tissue and mammary tumors. Evidence for a potential autocrine/paracrine stimulatory loop // Am. J. Pathol. – 1997. – Vol. 150, № 3. – P. 1037-1047.
75. *vanGarderen E., Schalken J.* Morphogenic and tumorigenic potentials of the mammary growth hormone/growth hormone receptor system // Mol. Cell Endocrinol. – 2002. – Vol. 197, № 1-2. – P. 153-165.
76. *Veldhoen N., Watterson J., Brash M., Milner J.* Identification of tumour-associated and germ line p53 mutations in canine mammary cancer // Br. J. Cancer. – 1999. – Vol. 81, № 3. – P. 409-415.
77. *Vos J., van den Ingh T., Misdorp W., Molenbeek R., van Mil FN., Rutteman G., Ivanyi D., Ramaekers F.* Immunohistochemistry with keratin, vimentin, desmin and alpha smooth muscle actin monoclonal antibodies in canine mammary glands: Bening mammary tumours and duct ectasias // Vet. Quarterly. – 1993. – Vol. 15, № 3. – P. 89-95.
78. *Wakui S., Muto T., Yokoo K., Yokoo R., Takahashi H., Masaoka T., Hano H., Furusato M.* Prognostic status of p53 gene mutation in canine mammary carcinoma // Anticancer Res. – 2001. – Vol. 21, № 1B. – P. 611-616.
79. *Waters D.* Skeletal metastasis in feline mammary carcinoma: case report and literature review // JAHHA. – 1998. – Vol. 34, № 1. – P. 103-108.
80. *White E., Malone K., Weiss N., Daling J.* Breast cancer among young US women in relation to oral contraceptive use // J. Natl. Cancer Inst. – 1994. – Vol. 86, № 3. – P. 505-514.
81. *Withrow S*. Why worry about cancer in pet animals? // Small animal clinical oncology / Eds: Withrow S., MacEwen B., Philadelphia: WB Saunders Co., 1996; - Р. 1-3.
82. *Yamagami T., Kobayashi T., Takabashi K., Sugiyama M.* Influence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumors // J. Small Anim. Pract. – 1996. – Vol. 37, № 10. – P. 462-464.
83. *Yamagami T., Kobayashi T., Takabashi K., Sugiyama M.* Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification // J. Vet. Ved. Sci. – 1996. – Vol. 58, № 11. – P. 1079-1083.
84. *Zuccari D., Santana A., Cury P., Cordeiro L.* Immunocytochemical study of Ki-67 as a prognostic marker in canine mammary neoplasia // Vet. Clin. Pathol. – 2004. – Vol. 33, № 1. – P. 23-28.

microelements, macroelements, acid-alkaline balance, proteins, buffer bases.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>