

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.148>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМБИНИРОВАННОЙ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ВИРУСИНДУЦИРОВАННОЙ ЛИМФОМЫ У КОТА

Научная статья

Горинский В.И.¹, Салаутин В.В.^{2*}, Щербакова В.С.³, Салаутина С.Е.⁴, Пудовкин Н.А.⁵

¹ORCID : 0000-0003-1182-7057;

³ORCID : 0000-0003-0936-3660;

⁴ORCID : 0000-0001-6125-167X;

⁵ORCID : 0000-0003-0665-1130;

^{1, 2, 3, 4, 5} Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова, Саратов, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (salautin60[at]mail.ru)

Аннотация

В статье приведен клинический случай вирусиндуцированной мультицентрической формы лимфомы у кота. Представлены результаты эффективности применения комбинированной системной иммуномодулирующей, противовирусной и цитостатической терапии. Курс лечения состоял из трех этапов, первый из которых включал в себя применение рекомбинантного видоспецифичного интерферона омега кошки, второй – Ралтегравир, Винкристин и Циклофосфамид и третий – Циклофосфамид и Преднизолон. Проведена оценка влияния применяемых препаратов на динамику морфологических показателей крови – лейкоцитов (дифференцируя субпопуляции – лимфоциты, моноциты, гранулоциты), эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и тромбоцитов. На протяжении всего курса терапии нами не было выявлено признаков гематологической и общей токсичности, то есть не возникала необходимость отмены препаратов, редукции дозы или корректирующей терапии. Полученные результаты по комбинированной системной терапии вирусиндуцированной лимфомы у кота рекомбинантным видоспецифичным интерфероном омега, Ралтегравиром, Винкристином, Циклофосфамидом и Преднизолоном, свидетельствуют о возможности достижения ремиссии и увеличения медианы продолжительности, с сохранением качества жизни пациента.

Ключевые слова: лимфома, вирусный лейкоз, кошка, терапия.

A CLINICAL CASE OF COMBINED SYSTEMIC THERAPY FOR VIRUS-INDUCED LYMPHOMA IN A CAT

Research article

Gorinskii V.I.¹, Salautin V.V.^{2*}, Shcherbakova V.S.³, Salautina S.Y.⁴, Pudovkin N.A.⁵

¹ORCID : 0000-0003-1182-7057;

³ORCID : 0000-0003-0936-3660;

⁴ORCID : 0000-0001-6125-167X;

⁵ORCID : 0000-0003-0665-1130;

^{1, 2, 3, 4, 5} Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russian Federation

* Corresponding author (salautin60[at]mail.ru)

Abstract

The article presents a clinical case of virus-induced multicentric lymphoma in a cat. The results of the effectiveness of combined systemic immunomodulatory, antiviral and cytostatic therapy are presented. The course of treatment consisted of three stages, the first of which included application of recombinant vidospecific interferon omega cat, the second – Raltegravir, Vincristine and Cyclophosphamide and the third – Cyclophosphamide and Prednisolone. The influence of the applied drugs on the dynamics of morphological blood parameters – leukocytes (differentiating subpopulations – lymphocytes, monocytes, granulocytes), erythrocytes, haemoglobin, haematocrit and thrombocytes – was evaluated. During the whole course of therapy we did not detect any signs of haematological and general toxicity, i.e. there was no need for drug withdrawal, dose reduction or corrective therapy. The obtained results on combined systemic therapy of virus-induced lymphoma in a cat with recombinant vidospecific interferon omega, Raltegravir, Vincristine, Cyclophosphamide and Prednisolone indicate the possibility of achieving remission and increasing the median duration, while preserving the life quality of the patient.

Keywords: lymphoma, viral leukaemia, cat, therapy.

Введение

По распространенности злокачественные новообразования гемопоэтической системы у кошек, занимают второе место после опухолей кожи [1], [2], [4], [5]. Лимфомы, индуцированные вирусом лейкоза кошек (FeLV), встречаются преимущественно у молодых животных и в большинстве случаев имеют неблагоприятные прогнозы [3], [6], [7], [10]. Широкое распространение хронических вирусных инфекций в популяции убедительно демонстрирует необходимость поиска наиболее оптимальных протоколов лечения FeLV-позитивных пациентов, с различными формами лимфомы [7], [8], [9], [11]. У молодых кошек, положительных по FeLV, лимфома обычно связана с неблагоприятным прогнозом, и после лечения по протоколам СНОР или СОР появляются метастазы примерно через 2-3 месяца. Несмотря на то, что

традиционная химиотерапия может вызвать ремиссию и несколько увеличить продолжительность жизни, рецидив является распространенным явлением, и для улучшения исхода болезни необходимы новые подходы в лечении [2], [9], [11], [13].

Целью исследования являлось определение эффективности комбинированной системной иммуномодулирующей, противовирусной и цитостатической терапии вирусиндуцированной лимфомы у кота.

Исследования проводили в ветеринарной клинике Центра красоты и здоровья животных «Зоостиль» г. Волгограда и на кафедре «Морфологии, патологии животных и биологии». Характеристика пациента: кот, беспородный, интактный, возраст 1 год 8 месяцев, вес \approx 3,35 кг, регистрационный № 189/07. Выполненные исследования: общий анализ крови, ПЦР на FeLV и FIV. Клинический диагноз: мультицентрическая форма лимфомы, стадия IIIa (Клиническая система стадирования лимфомы домашних животных ВОЗ по Withrow and McEwans, 2013), FeLV – позитивная. Морфологический диагноз: Т – клеточная лимфома. Схема лечения включала применение рекомбинантного видоспецифичного интерферона омега кошки, Ралтегравир, Винкристина и Циклофосфамида. Оценку эффективности комбинированной терапии проводили путем общего анализа крови.

Основные результаты

Клинический диагноз: мультицентрическая форма лимфомы, стадия IIIa (Клиническая система стадирования лимфомы домашних животных ВОЗ по Withrow and McEwans, 2013), FeLV – позитивная. Морфологический диагноз: Т - клеточная лимфома. Результаты гематологического исследования: лейкоцитоз, моноцитоз, гранулоцитоз и тромбоцитопения. Нами назначена комбинированная системная терапия, которую разделили на 3 этапа (таблица 1).

Таблица 1 - Характеристика проводимой комбинированной терапии

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.148.1>

	Препараты	Дозы	Способы введения	Схема применения и продолжительность терапии
1 этап	Рекомбинантный видоспецифичный интерферон омега кошки	400 000 МЕ	Внутримышечно в бедро	Ежедневно, 1 раз в день, 10 дней
2 этап	Ралтегравир	20 мг на 1 кг веса животного	Перорально	Ежедневно, каждые 12 часов, 12 недель
	Винкристин	0,5 мг на 1 м ²	Внутривенно	Каждые 7 дней: 1,2,3,4,5,9 недели
	Циклофосфамид	200 мг на 1 м ²	Перорально	Каждые 4 недели, 3 курса
3 этап	Циклофосфамид	50 мг на 1 м ²	Перорально	Каждые 48 часов, на протяжении периода ремиссии
	Преднизолон	20 мг на 1 м ²	Перорально	Каждые 48 часов, на протяжении периода ремиссии

С целью стабилизации гематологических показателей, на первом этапе, в течение десяти дней, применяли рекомбинантный видоспецифичный интерферон омега кошки (Фелиферон, НТЦ «БиоИнвест», Россия). По окончании иммунотерапии уровень гранулоцитов снизился на 13,54%, показатели лейкоцитов, моноцитов и тромбоцитов восстановились в пределах референсных значений (таблица 2).

Таблица 2 - Динамика гематологических показателей при применении рекомбинантного интерферона омега кошки

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.148.2>

Показатели	Единицы измерения	Референсные значения (кошки)	До начала терапии	На 10-й день терапии
Лейкоциты	10 ⁹ /л	5,5–19,5	36,7	10,2
Лимфоциты	10 ⁹ /л	0,8–7,0	4,3	3,0
Моноциты	10 ⁹ /л	0,0–1,9	2,1	1,9

Гранулоциты	$10^9/\text{л}$	2,1–15,0	30,3	26,2
Лимфоциты	%	12,0–45,0	11,8	9,8
Моноциты	%	2,0–9,0	5,9	6,4
Гранулоциты	%	35,0–85,0	82,3	83,8
Эритроциты	$10^{12}/\text{л}$	4,6–10,0	6,65	6,74
Гемоглобин	г/л	93–153	114	112
Гематокрит	%	28,0–49,0	28,9	29
Тромбоциты	$10^9/\text{л}$	100–514	67	391

Второй этап, длительностью двенадцать недель, состоял из комбинированного применения противовирусной и цитостатической терапии препаратами Ралтегравир (Исентресс, АО «Р-Фарм», Россия), Винкристин (Винкристин-Тева, «Фармахема Б.В.», Нидерланды) и Циклофосфамид (Эндоксан, «Бакстер Онкология ГмбХ», Германия). Кроме определения эффективности проводимой комбинированной терапии, одновременно проводили оценку влияния препаратов на морфологические показатели крови пациента (рис. 1, 2, 3). Так, по результатам гематологического исследования, уровень лейкоцитов со второй недели повысился в три раза, достигнув своего пика на девятой неделе терапии и повторно снизившись к двенадцатой, оставаясь значительно выше референсных значений. Начиная с пятой недели, процентное отношение гранулоцитов превышало верхнее значение, и постепенно увеличивалось к двенадцатой – на 7,17% от допустимой нормы. Показатели лимфоцитов, моноцитов, эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, находились в пределах физиологических значений. Необходимо отметить, что на второй, третьей и двенадцатой неделе терапии, количество тромбоцитов повышалось на 3,89%, 2,91% и 15,56% соответственно от максимально допустимого уровня. В то же время, на пятой и девятой неделе нами отмечено снижение количества тромбоцитов соответственно на 56,02% и 33,51% в сравнении с показателями первой недели.

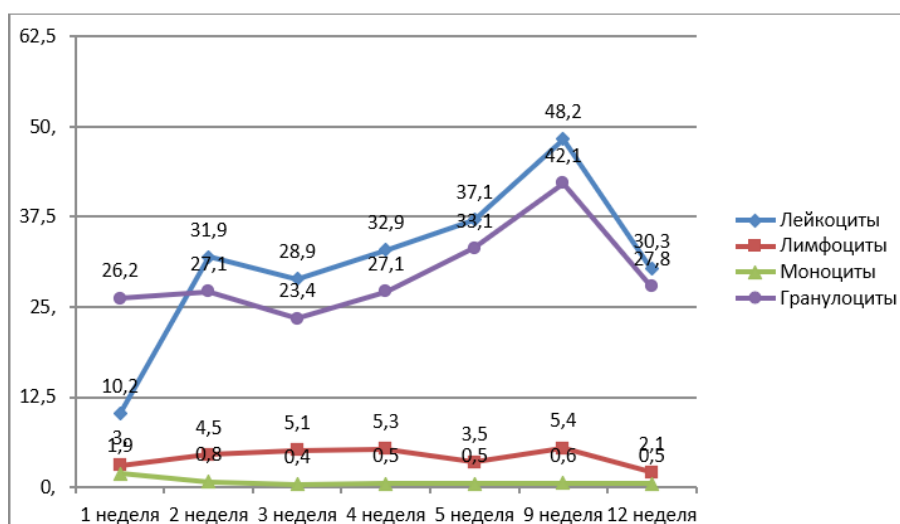


Рисунок 1 - Количество лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов при комбинированном применении Винкристина, Циклофосфамида и Ралтегравира
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.148.3>

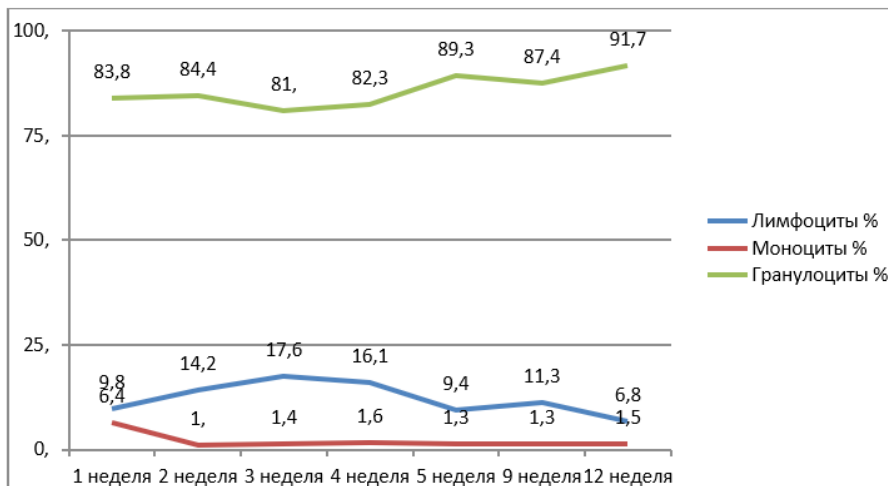


Рисунок 2 - Количество лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов, в процентном отношении, при комбинированном применении Винкристина, Циклофосфамида и Ралтегравира
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.148.4>

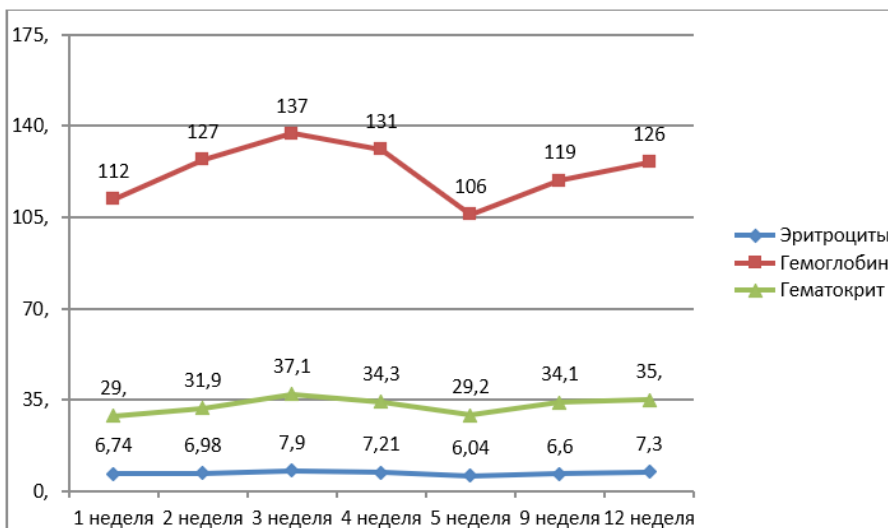


Рисунок 3 - Динамика эритроцитов, гемоглобина и гематокрита при комбинированном применении Винкристина, Циклофосфамида и Ралтегравира
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.148.5>

По достижению клинической ремиссии, в качестве третьего этапа, была проведена терапия в режиме «поддержки», препаратами Циклофосфамид и Преднизолон (Преднизолон, АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС», Россия). Гематологические показатели в период с первой по тридцатую неделю, характеризовались лейкоцитозом и гранулоцитозом, а также снижением процентного отношения лимфоцитов и моноцитов ниже референсных значений. Количество тромбоцитов, с первой по восьмую неделю, превышало верхние допустимые границы, с максимальным увеличением на 72,95% к четвертой неделе (рис. 4, 5, 6). Повторное исследование на вирусный лейкоз кошек методом ПЦР, через 43 недели от начала терапии, подтвердило наличие вирусной ДНК.

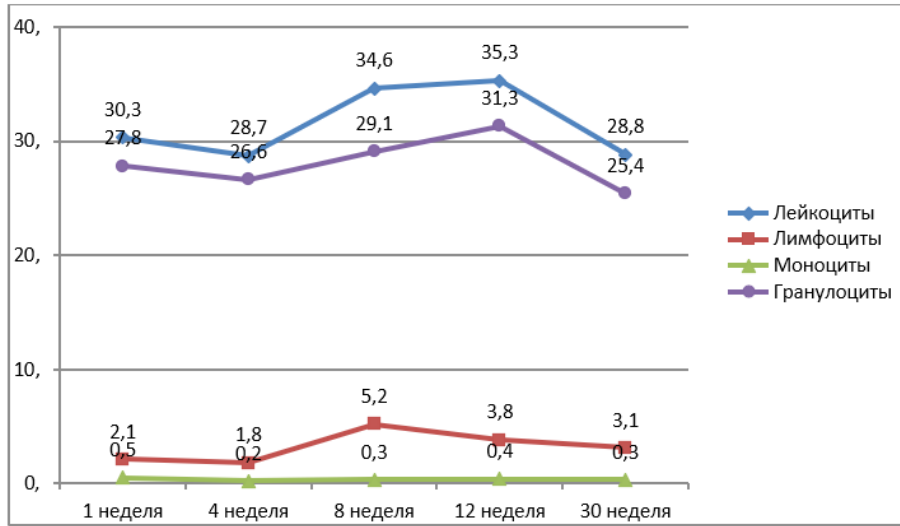


Рисунок 4 - Динамика лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов при комбинированном применении Циклофосфамида и Преднизолона в режиме поддерживающей терапии
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.148.6>

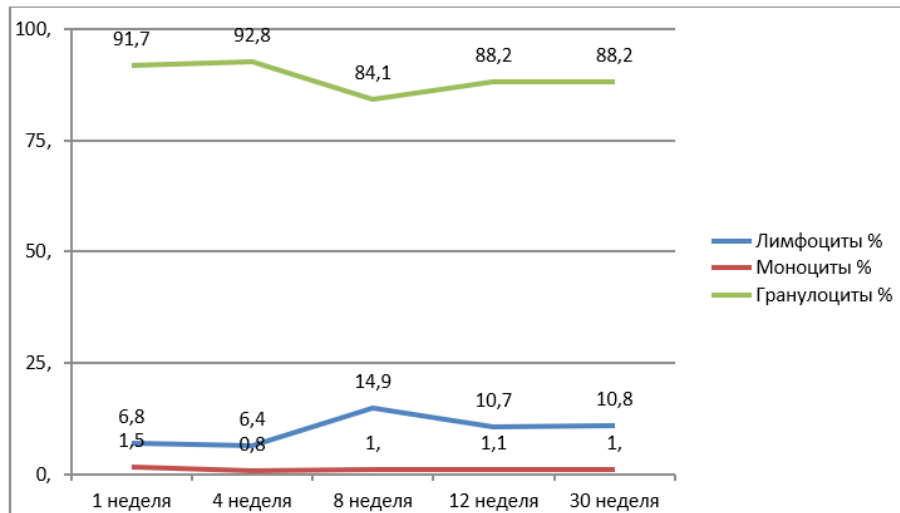


Рисунок 5 - Динамика лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов, в процентном отношении, при комбинированном применении Циклофосфамида и Преднизолона в режиме поддерживающей терапии
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.148.7>

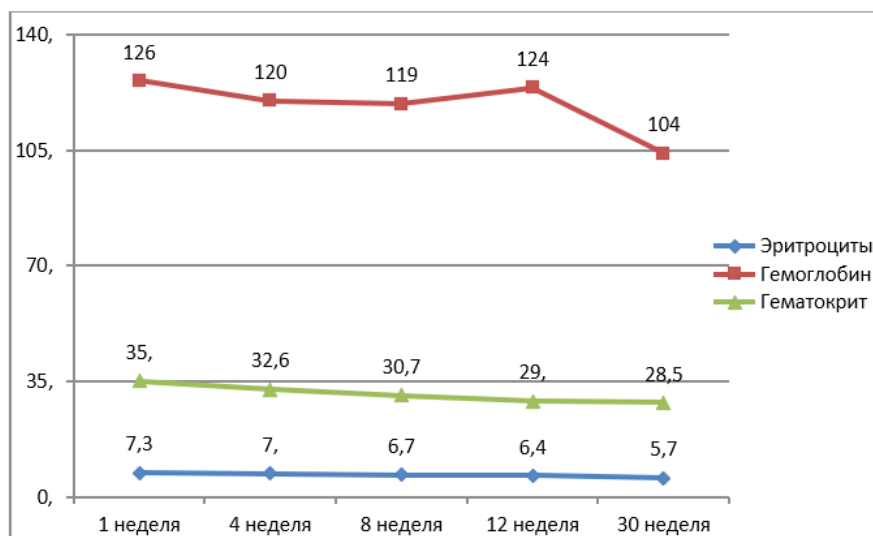


Рисунок 6 - Динамика эритроцитов, гемоглобина и гематокрита при комбинированном применении Циклофосамида и Преднизолона в режиме поддерживающей терапии
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.148.8>

Заключение

В течение 43,5 недель комбинированной системной терапии, была достигнута стабилизация процесса без признаков прогрессирования. На данный момент лечение в режиме «поддержки» продолжается. Благодаря применению рекомбинантного видоспецифичного интерферона омега кошки, было реализовано одновременно два эффекта. Противовирусный эффект за счет подавления репродукции вируса, путем ингибирования белкового синтеза. И иммуномодулирующий эффект, обусловленный увеличением фагоцитарной активности макрофагов и цитотоксичности лимфоцитов. Применяя Ралтегравир, предотвращали интеграцию вирусного генома в геном клетки кота, ингибируя каталитическую активность интегразы, и, таким образом, сдерживали распространение инфекции в организме, не излечивая и не снижая, риска передачи возбудителя в популяции. Винкристин и Циклофосамид оказывали непосредственно противоопухолевое действие. Преднизолон демонстрирует комплексное влияние вызывая инволюцию лимфоидной ткани, угнетая пролиферацию лимфоцитов, подавляя развитие соединительной и лимфоидной ткани, регулирует взаимодействие Т- и В-лимфоцитов и т.д.

Несмотря на иммуносупрессивное действие цитостатических препаратов и глюкокортикоидного гормона, на всем протяжении терапии количество лейкоцитов и гранулоцитов находилось на уровне, превышающем максимальные физиологические показатели. Лимфоциты, моноциты, эритроциты, гемоглобин и гематокрит, регистрировали в пределах референсных значений. Содержание тромбоцитов стабилизировалось, начиная с двенадцатой недели, достоверно сохраняясь на конец тридцатой недели терапии в режиме «поддержки». На протяжении всего курса терапии нами не было выявлено признаков гематологической и общей токсичности, а следовательно, не возникала необходимость отмены препаратов, редукции дозы или корригирующей терапии.

Полученные нами результаты по комбинированной системной терапии вирусиндуцированной лимфомы у кота, рекомбинантным видоспецифичным интерфероном омега, Ралтегравиром, Винкрестином, Циклофосамидом и Преднизолоном, свидетельствуют о возможности достижения ремиссии и увеличения медианы продолжительности, с сохранением качества, жизни пациента.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

- Горинский В.И. Системная иммунотерапия первично иноперабельного местнораспространенного рака молочных желез кошек / В.И. Горинский, В.В. Салаутин // Научная жизнь. — 2016. — 5. — с. 98-106. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26369664> (дата обращения: 29.04.2024)
- Горинский В.И. Анализ распространения онкологических заболеваний домашних непродуктивных животных в административных районах города Волгограда / В.И. Горинский, В.В. Салаутин, Н.А. Пудовкин и др. // Аграрный научный журнал. — 2022. — 1. — с. 51-54. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47972014> (дата обращения: 29.04.2024) DOI: 10.28983/asj.y2022i1pp51-54.

3. Горинский В.И. Опыт применения адьювантной комбинированной системной иммунохимиотерапии кошкам при фибросаркоме места инъекции / В.И. Горинский, В.В. Салаутин, Н.А. Пудовкин и др. // Ветеринария. — 2022. — 6. — с. 49-54. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48611853> (дата обращения: 29.04.2024) DOI: 10.30896/0042-4846.2022.25.6.49-54.
4. Горинский В.И. Морфобиохимический профиль крови при терапии ингибиторами ЦОГ-2 и циклофосфамидом / В.И. Горинский, В.В. Салаутин, Н.А. Пудовкин // Аграрный вестник Урала. — 2023. — 3 (232). — с. 22-31. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=52259358> (дата обращения: 29.04.2024) DOI: 10.32417/1997-4868-2023-232-03-22-31.
5. Щербакова В.С. Анализ распространенности лимфом у мелких непродуктивных животных в Поволжском регионе / В.С. Щербакова, В.В. Салаутин, В.И. Горинский // Аграрный научный журнал. — 2024. — 1. — с. 106-109. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=59761568> (дата обращения: 29.04.2024) DOI: 10.28983/asj.y2024i1pp106-109.
6. Biezus G. Phylogenetic identification of feline leukemia virus A and B in cats with progressive infection developing into lymphoma and leukemia / G. Biezus, T. Grima de Cristo, G. Bassi das Neves [et al.] // Virus Res. — 2023 May;329:199093. — DOI: 10.1016/j.virusres.2023.199093. — Epub 2023 Mar 20. PMID: 36924831; PMCID: PMC10194359.
7. Hartmann K. What's New in Feline Leukemia Virus Infection / K. Hartmann, R. Hofmann-Lehmann // Vet Clin North Am Small Anim Pract. — 2020 Sep;50(5):1013-1036. — DOI: 10.1016/j.cvsm.2020.05.006. — Epub 2020 Jul 14. PMID: 32680664.
8. Jaroensong T. Effects of Chemotherapy on Hematological Parameters and CD4+/CD8+ Ratio in Cats with Mediastinal Lymphoma and Seropositive to Feline Leukemia Virus / T. Jaroensong, J. Piamwaree, P. Sattasathuchana // Animals (Basel). — 2022 Jan 18;12(3):223. — DOI: 10.3390/ani12030223. — PMID: 35158547; PMCID: PMC8833558.
9. Rogato F. Clinical characterisation and long-term survival of paediatric and juvenile lymphoma in cats: 33 cases (2008-2022) / F. Rogato, J.B. Tanis, B. Pons Gil [et al.] // J Small Anim Pract. — 2023 Dec;64(12):788-796. — DOI: 10.1111/jsap.13667. — Epub 2023 Aug 11. PMID: 37565270.
10. Rolph K.E. Infectious Causes of Neoplasia in the Domestic Cat / K.E. Rolph, R.P. Cavanaugh // Vet Sci. — 2022 Aug 30;9(9):467. — DOI: 10.3390/vetsci9090467. — PMID: 36136683; PMCID: PMC9506438.
11. Thamm D.H. Novel Treatments for Lymphoma / D.H. Thamm // Vet Clin North Am Small Anim Pract. — 2024 May;54(3):477-490. — DOI: 10.1016/j.cvsm.2023.12.004. Epub 2024 Jan 10. PMID: 38199913.
12. Versteegh H. Feline Lymphoma: Patient Characteristics and Response Outcome of the COP-Protocol in Cats with Malignant Lymphoma in The Netherlands / H. Vesteech, M.M. J.M. Zandvilet, L.R. Feenstra [et al.] // Animals (Basel). — 2023 Aug 18;13(16):2667. — DOI: 10.3390/ani13162667. — PMID: 37627457; PMCID: PMC10451823.
13. Withrow & MacEwen's. Small Animal Clinical Oncology / Withrow & MacEwen's. — 6th ed. — Copyright © 2020 by Elsevier, Inc. — P. 842.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Gorinskij V.I. Sistemnaja immunoterapija pervichno inoperabel'nogo mestnorasprostrannogo raka molochnyh zhelez koshek [Constitutional immune therapy of initially inoperable regional breast cancer of cats] / V.I. Gorinskij, V.V. Salautin // Scientific life. — 2016. — 5. — p. 98-106. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26369664> (accessed: 29.04.2024) [in Russian]
2. Gorinskij V.I. Analiz rasprostraneniya onkologicheskikh zabolevanij domashnih neproduktivnyh zhivotnyh v administrativnyh rajonah goroda Volgograda [Analysis of the spread of oncological diseases of domestic unproductive animals in the administrative districts of the city of Volgograd] / V.I. Gorinskij, V.V. Salautin, N.A. Pudovkin et al. // Agrarian Scientific Journal. — 2022. — 1. — p. 51-54. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47972014> (accessed: 29.04.2024) DOI: 10.28983/asj.y2022i1pp51-54. [in Russian]
3. Gorinskij V.I. Opyt primeneniya ad'juvantnoj kombinirovannoj sistemnoj immunohimioterapii kosham pri fibrosarkome mesta in'ektsii [An attempt of using adjuvant combined systemic immuno-chemotherapy in cats with fibrosarcoma of the injection site] / V.I. Gorinskij, V.V. Salautin, N.A. Pudovkin et al. // Veterinary medicine. — 2022. — 6. — p. 49-54. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48611853> (accessed: 29.04.2024) DOI: 10.30896/0042-4846.2022.25.6.49-54. [in Russian]
4. Gorinskij V.I. Morfobiohimicheskij profil' krovi pri terapii ingibitorami TsOG-2 i tsiklofosfamidom [Morphobiochemical profile of blood in therapy with cox-2 inhibitors and cyclophosphamide] / V.I. Gorinskij, V.V. Salautin, N.A. Pudovkin // Agrarian Bulletin of the Urals. — 2023. — 3 (232). — p. 22-31. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=52259358> (accessed: 29.04.2024) DOI: 10.32417/1997-4868-2023-232-03-22-31. [in Russian]
5. Scherbakova V.S. Analiz rasprostranennosti limfom u melkih neproduktivnyh zhivotnyh v Povolzhskom regione [Analysis of the prevalence of lymphoma diagnosis among small unproductive animals] / V.S. Scherbakova, V.V. Salautin, V.I. Gorinskij // Agrarian Scientific Journal. — 2024. — 1. — p. 106-109. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=59761568> (accessed: 29.04.2024) DOI: 10.28983/asj.y2024i1pp106-109. [in Russian]
6. Biezus G. Phylogenetic identification of feline leukemia virus A and B in cats with progressive infection developing into lymphoma and leukemia / G. Biezus, T. Grima de Cristo, G. Bassi das Neves [et al.] // Virus Res. — 2023 May;329:199093. — DOI: 10.1016/j.virusres.2023.199093. — Epub 2023 Mar 20. PMID: 36924831; PMCID: PMC10194359.
7. Hartmann K. What's New in Feline Leukemia Virus Infection / K. Hartmann, R. Hofmann-Lehmann // Vet Clin North Am Small Anim Pract. — 2020 Sep;50(5):1013-1036. — DOI: 10.1016/j.cvsm.2020.05.006. — Epub 2020 Jul 14. PMID: 32680664.

8. Jaroensong T. Effects of Chemotherapy on Hematological Parameters and CD4+/CD8+ Ratio in Cats with Mediastinal Lymphoma and Seropositive to Feline Leukemia Virus / T. Jaroensong, J. Piamwaree, P. Sattasathuchana // *Animals (Basel)*. — 2022 Jan 18;12(3):223. — DOI: 10.3390/ani12030223. — PMID: 35158547; PMCID: PMC8833558.
9. Rogato F. Clinical characterisation and long-term survival of paediatric and juvenile lymphoma in cats: 33 cases (2008-2022) / F. Rogato, J.B. Tanis, B. Pons Gil [et al.] // *J Small Anim Pract*. — 2023 Dec;64(12):788-796. — DOI: 10.1111/jsap.13667. — Epub 2023 Aug 11. PMID: 37565270.
10. Rolph K.E. Infectious Causes of Neoplasia in the Domestic Cat / K.E. Rolph, R.P. Cavanaugh // *Vet Sci*. — 2022 Aug 30;9(9):467. — DOI: 10.3390/vetsci9090467. — PMID: 36136683; PMCID: PMC9506438.
11. Thamm D.H. Novel Treatments for Lymphoma / D.H. Thamm // *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. — 2024 May;54(3):477-490. — DOI: 10.1016/j.cvsm.2023.12.004. Epub 2024 Jan 10. PMID: 38199913.
12. Versteegh H. Feline Lymphoma: Patient Characteristics and Response Outcome of the COP-Protocol in Cats with Malignant Lymphoma in The Netherlands / H. Vesteegh, M.M. J.M. Zandvilet, L.R. Feenstra [et al.] // *Animals (Basel)*. — 2023 Aug 18;13(16):2667. — DOI: 10.3390/ani13162667. — PMID: 37627457; PMCID: PMC10451823.
13. Withrow & MacEwen's. *Small Animal Clinical Oncology* / Withrow & MacEwen's. — 6th ed. — Copyright © 2020 by Elsevier, Inc. — P. 842.