Agrarian Bulletin of the Black Sea Littoral. 2026, Issue 120
ISSN2707-1162 (online) ISSN 2707-1154 (print)

УДК 619:616.941:616-006:636.8
DOI 10.37000/abbsl.2026.120.02

Олександр Боднар,
кандидат біологічних наук, доцент, асистент кафедри
ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії
Заклад вищої освіти «Подільський державний університет»
Кам'янець-Подільський, Україна
ORCID ID: 0000-0001-6161-6835
e-mail:bodnar.vetdoc@gmail.com

ЗАСТОСУВАННЯ ТКАНИННОГО ПРЕПАРАТУ З ВИДАЛЕНИХ ПУХЛИН У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ СУК З ПУХЛИНАМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Анотація

Пухлини молочної залози є найбільш поширених новоутворень у собак та є частою причиною смерті сук. Ще до недавно рак розглядався виключно як хірургічне захворювання, проте часті невдачі оперативного лікування пухлин певної локалізації та стадій бластомонозного процесу, викликало необхідність пошуку нових методів терапії. Метою дослідження було науково обґрунтувати та розробити оптимальні схеми застосування тканинної протипухлинної вакцини при новоутвореннях молочної залози у сук. Встановлено, що пухлини молочної залози у сук складають більше 50% від усіх неоплазій у собак, а частота їх злоякісного прояву зростає з віком тварин. З'ясовані клінічні особливості бластомогенезу на різних стадіях доброякісних пухлин та запального раку молочної залози. Об'єктом досліджень були суки з доброякісними пухлинами молочної залози (Т2, Т3), з яких сформували дві дослідні групи. За результатами клінічного експерименту становлено, що застосування протипухлинної вакцини в середньому на 3,2 доби прискорило термін загоєння операційної рани, сприяло профілактиці післяопераційних ускладнень та рецидивуванню бластомонозного процесу. Запропонована комплексна схема оперативно-консервативного лікування собак з пухлинами молочної залози збільшує стійкість організму до бластомонозного процесу, стимулює регенеративні процеси та сприяє більш сприятливому перебігу післяопераційного періоду. Отримані дані можуть бути використані для подальшого вивчення природи новоутворень у собак, розробки нових методів їх лікування та профілактики.

Ключові слова: *пухлина, собака, молочна залоза, вакцина, імунотерапія, рецидив.*

Вступ. Рак являє собою значну проблему для охорони здоров'я людини в усьому світі, оскільки щорічно в світі виявляють біля 20 мільйонів нових випадків захворювання та 9,7 мільйона смертей [1, 2]. У собак щорічно виявляють 4 мільйони нових випадків онкозахворювань, серед яких найбільш частими є пухлини молочної залози. Вони становлять до 70% від усіх форм новоутворень і є основною причиною смерті собак старше 10 років [3-5].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Сучасні методи лікування новоутворень базуються на комплексному застосуванні різноманітних оперативних та консервативних методів, проте незважаючи на значні успіхи, кардинальних змін у ефективності лікування пухлин ще не досягнуто. Хірургічне

видалення залишається основним методом лікування новоутворень молочної залози у сук, але воно не завжди ефективне в плані виживання, а на пізніх стадіях захворювання може лише тимчасово покращити якість життя пацієнта [6 - 8]. Це спонукало до пошуку нових методів та способів лікування, та створення різноманітних підрозділів онкологічної науки. Проте такі поширені в медицині консервативні методи лікування раку, як хіміотерапія та променева терапія у зв'язку з частими ускладненнями у ветеринарній медицині мають певні обмеження. Великі надії пов'язують з розвитком методів імунотерапії, з яких найбільш перспективний напрямок - створення протипухлинних вакцин. Останні досягнення імунотерапії пухлин, поява та широке впровадження вакцин проти раку стимулюють розвиток цього методу лікування [9-11].

Застосування імунологічних методів впливу на організм, таких як інгібітори імунних контрольних точок, адаптивна клітинна терапія та вакцини проти раку, виявилися перспективним підходом до використання імунної системи хазяїна проти новоутворень. Новітні імунотерапевтичні методи боротьби з раком направлені на активацію факторів протипухлинного захисту, а також одночасно порушують імунорегуляторні ланцюги, що сприяють толерантності пухлини. Протиракові вакцини ініціюють динамічний процес активації системи захисту організму (в першу чергу Т-ланки імунітету) на ширший спектр пухлинних антигенів для відновлення рівноваги між пухлинними клітинами та хазяїном [12, 13]. Вакцинотерапія раку може стати важливим напрямком у лікуванні пухлинної хвороби на ранніх стадіях, а також потенційно оптимізуючи ефективність комбінованих терапій, та як профілактичний засіб їх рецидування та метастазування [14-16].

Метою дослідження було розробити оптимальні схеми застосування тканинної протипухлинної вакцини при новоутвореннях молочної залози у сук.

Виклад основного матеріалу дослідження. Клініко-експериментальні дослідження проводилися на базі кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Закладу вищої освіти «Подільський державний університет» та у закладах ветеринарної медицини в регіоні м. Кам'янець-Подільський. Нами був проведений вибірковий аналіз онкологічних захворювань у собак в регіоні м. Кам'янець-Подільський, встановлено певну закономірність поширення неоплазій у собак: органна локалізація, залежність від віку, породи, статі, кастрації тощо. Матеріалом клінічних досліджень були суки різного віку та породи з бластомонозними процесами у молочній залозі на різних стадіях розвитку. Комплексне лікування включало хірургічне видалення пухлин, імунотерапію, симптоматичне лікування.

Установлено, що рак молочної залози у самок становив більше 50% від всіх зареєстрованих випадків пухлиноносійства у собак, що підтверджується іншими сповіщеннями [17, 18]. Собак з раком молочної залози визначали згідно з 4-х стадійною модифікованою системою TNM Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) (T - розмір пухлини; N - ураження лімфатичних вузлів; M - віддалені метастази) [19]. Спонтанні пухлини молочної залози на ранніх стадіях

(T1, N2) звично виявлялися випадково власниками або ветеринарами під час планового обстеження клінічно здорових тварин. У них були відсутні ознаки запалення молочних залоз та збільшення реґіонарних лімфатичних вузлів, клінічні показники були в межах фізіологічної норми (рис. 1). Доброякісні пухлини молочної залози були овальної чи круглої форми, мали гладку поверхню та чіткі контури, не втрачали рухливість відносно оточуючих тканин навіть за великих розмірів (T3, T4), не порушували структуру навколишніх тканин. Часто власники тварин не зверталися за допомогою, незважаючи на значні розміри пухлин, мотивуючи це відсутністю симптомів хвороби та погіршення загального стану, надією на можливу регресією новоутворення тощо. (рис. 2).

При пальпації доброякісних новоутворень вони були не болючі чи малоболючі, щільної або м'якої консистенції, деякі містили вузли чи навпаки – кісти. В одному з випадків у суки була видалена осифікована пухлина розміром 40х30 мм.

Запальний рак молочної залози у сук супроводжувався симптомами запалення, некрозу, виразкуванням, абсцедуванням та утворенням нориць, ексудацією з неприємним запахом (рис. 3, 4). Часто він імітував симптоми маститу: прогресуючий болючий набряк, почервоніння, поява ексудату при надавлювані соска. Відмічали зниження апетиту, втрату ваги, зміну поведінки, пригнічення, проте місцева та загальна протимаститна терапія виявлялася неефективною.

Рис. 1. Множинне пухлинне ураження (T1) каудальної черевної (V) залози, (рисунок автора).

Рис. 2. Пухлинне ураження (T4) каудальної (II) грудної залози (рисунок автора).

Рис.3. Запальний рак молочної залози (T4N1M1) (рисунок автора).

Рис. 4. Виразкування та утворення нориці (Т4) краніальної та каудальної (І, ІІ) грудної залози (рисунок автора).

При розробці комплексних схем лікування сук з пухлини молочної залози ми керувалися принципами:

- будь-яке новоутворення слід розцінювати як пухлинну хворобу;
- пухлина і організм є одне ціле, тому, ліквідуючи новоутворення, ми здійснюємо вплив на весь організм;
- лікувальні заходи повинні бути адекватними, комплексними та послідовними, проводитися із урахуванням типу і стадії бластомогенезу, а також індивідуальних особливостей пацієнта.

Для проведення клінічного експерименту було сформовані дві групи собак по 20 в кожній, у яких діагностували доброякісні пухлини молочної залози (Т2, Т3). Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів складався з:

а) передопераційної підготовки;
б) оперативного втручання;
в) післяопераційного лікування;
г) протирецидивної терапії.

Хворим самкам обидвох груп було проведено радикальне оперативне видалення пухлин в межах здорових тканин з дотриманням вимог абластики та антибластики [6-8, 20]. Передопераційну підготовку та анестезіологічний супровід мастектомії у собак обидвох груп проводили за загальноприйнятими методиками. Консервативна терапія в до- та післяопераційний період включала застосування симптоматичних (кардіологічні, гепатопротектори, протизапальні, анальгетики, антибіотики), полівітамінів, дієтотерапії, а також лікування супутніх захворювань. З метою імуномодуляції, запобігання рецидиву та утворення метастазів собакам другої дослідної групи додатково застосували підшкірні ін’єкції протипухлинної вакцини в дозі 1,5-2 мл на 10 кг ж. м. тіла за схемою: однократно за 5-7 днів до оперативного втручання та двічі з інтервалом 5 діб після мастектомії [21].

Вакцина була приготовлена із видалених пухлин молочної залози сук за методикою Подільського державного аграрно-технічного університету (нині ЗВО «ПДУ»). Технологія її виготовлення включає механічний, фізичний та хімічний вплив на тканинні елементи. Препарат готовий вже через 2 доби після видалення новоутворення та має тривалий термін зберігання; його застосовуємо як аутовакцину, так і як ізовакцину [22].

Аналіз результатів проведених клініко-експериментальних досліджень (табл. 1) показав їх високу лікувально-профілактичну ефективність: доповнення вакцинотерапією комбінованого оперативно-консервативного лікування пухлин молочної залози в середньому на 3,2 доби прискорило термін загоєння операційної рани, сприяло профілактиці післяопераційних ускладнень та рецидивуванню бластомонозного процесу. Запропонована імунотерапія сприяла більш сприятливому перебігу післяопераційного періоду: швидше згасали ознаки запалення (зменшувався набряк та припинялася ексудація), прискорювалося рубцювання. Загоювання рани супроводжувалося меншою больовою реакцією та свербежем, тварини менше зализували рану, швидше набирали живу масу, у них вдвічі менше реєстрували розходження швів.

Таблиця 1

Ефективність оперативно-консервативного лікування пухлин молочної залози

Групи тварин	Показники			
	Термін загоєння рани (зняття швів), доба	Післяопераційні ускладнення (розходження швів, серома), %	Рецидивувало, %	
			до 6 міс.	до 12 міс.
1 n=20	20,6	40	10	30
2 n=20 (вакцинотерапія)	17,4	20	-	10
Різниця	3,2	10	10	20

Таким чином, запропонована нами схема імунотерапії сук з доброякісними пухлинами молочної залози збільшує стійкість організму до бластоматозного процесу, ефективно профілактує рецидиви захворюваня, стимулює регенеративні процеси та прискорює нормалізацію гомеостазу організму прооперованих тварин.

Як свідчить аналіз останніх повідомлень, на сьогодні накопичений великий практичний матеріал, що підтверджує ефективність застосування протипухлинних вакцин при онкологічних захворюваннях у людей і тварин. Останні відрізняються від інших протипухлинних засобів тим, що вони індукують динамічний процес активації імунної системи, одночасно порушуючи

імунорегуляторні механізми, що сприяють толерантності пухлини [10, 23, 24]. Крім того, відомо, що поєднання терапевтичних вакцин проти раку з традиційними консервативними методами, такими як променева терапія, гормональна та хіміотерапія, може мати синергетичний ефект [25].

Нині спостерігається підвищений інтерес до імунізації онкохворих вакцинами, виготовленими із компонентів власних видалених пухлин. Вакцини на основі пухлинних клітин отримують шляхом дії на них опромінення, заморожування-розморожування, гіпертермії, гіпотермії та гіпохлорнуватистої кислоти, формаліну, фенолу тощо, які по-різному впливають на імуногенність вакцини [22, 26].

Таким чином, можна констатувати, що імунотерапія в сучасній онкології стала перспективним підходом до використання імунної системи хазяїна проти злоякісних новоутворень. Застосування терапевтичних протиракових вакцин як постконтактних методів лікування, обґрунтоване індукцією потужної клітинної імунної відповіді для знищення ракових клітин та встановлення тривалої імунної пам'яті для запобігання рецидивам [9, 27-29].

Проте, хоча протиракові вакцини мають потенціал для запобігання рецидивів та метастазів, вони часто не знищують злоякісні пухлини, якщо їх використовувати окремо. Тому науковці та практики рекомендують поєднувати імунотерапію з іншими методами лікування, включаючи хірургічне втручання, хіміотерапію, променеву терапію, моноклональні антитіла, низькомолекулярні інгібітори та ін. [30-32]. Дані положення нами були враховані при розробці комплексного (паліативно-хірургічного) лікування собак з пухлинами молочної залози.

Висновки та перспективи подальших досліджень

Імунотерапія собак з пухлинами молочної залози тканинною вакциною, виготовленою за методикою ПДАТУ (ЗВО «ПДУ»), підвищує ефективність оперативно-консервативного лікування, сприяє профілактиці післяопераційних ускладнень та рецидивуванню новоутворень після їх радикального видалення.

Планується подальша розробка та клінічна перевірка нових комбінованих протоколів лікування та профілактики бластоматозних процесів у собак різної локалізації та стадій захворювання.

Автори підтверджують відсутність потенційного чи наявного конфлікту інтересів, який міг би вплинути на результати дослідження та публікації

Список використаної літератури

1. Bray F., Laversanne M., Sung H. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2024;74(3):229 63. https://doi.org/10.3322/caac.21834.

2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L, Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021. Vol. 71. P. 209–249.

3. Schiffman J.D., Breen M. Comparative oncology: What dogs and other species can teach us about humans with cancer. *Philos. Trans. R. Soc. Biol. Sci.* 2015. Vol. 370. 20140231. doi: 10.1098/rstb.2014.0231.

4. Gardner H.L., Fenger J.M., London C.A. Dogs as a Model for Cancer. Annu. Rev. *Anim. Biosci.* 2016. Vol. 4. P. 199–222.

5. Davis B.W., Ostrander E.A. Domestic Dogs and Cancer Research: A Breed-Based Genomics Approach. *ILAR J.* 2014. Vol. 55. P. 59–68.

6. Sorenmo K., Worley D., Zappulli V. Tumors of the mammary gland. In: Vail D., Thamm D., Liptack J., editors. *Small animal clinical oncology. 6th ed. St. Louis,* MO: Elsevier; 2020. P. 604-25.

7. Horta R.S., Figueiredo M.S., Lavalle G.E., Costa M.P., Cunha R.M., Araujo R.B. Surgical stress and postoperative complications related to regional and radical mastectomy in dogs. *Acta Vet Scand.* 2015. Jun. 24;57(1):34.

8. Rueda Jr., Porto Cd., Franco Rp., da Costa Ib., Bueno Lmc., Girio Rjs., Manhoso Ffr., Bueno Pcs., Repetti Csf. Mammary neoplasms in female dogs: Clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Veterinarni Medicina.* 2024. Vol. 69 (4). P. 99-114. DOI: 10.17221/4/2024-VETMED

9. Zhang Y, Zhang Z. The history and advances in cancer immunotherapy: understanding the characteristics of tumor-infiltrating immune cells and their therapeutic implications. *Cell Mol Immunol.* 2020;17(8):807–21. https://doi.org/10.1038/s41423-020-0488-6.

10. Zhou Y., Wei Y., Tian X. et al. Cancer vaccines: current status and future directions. *J. Hematol. Oncol.* 18, 18 (2025). https://doi.org/10.1186/s13045-025-01670-w

11. Yaddanapudi K., Mitchell R. A., Eaton J. W. Cancer vaccines. Looking to the future. *OncoImmunology.* 2013. Vol. 2(3). https://doi.org/10.4161/onci.23403

12. Oladejo M., Paulishak W., Wood L. Synergistic potential of immune checkpoint inhibitors and therapeutic cancer vaccines. *Semin Cancer Biol.* 2023;88:81–95. https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.12.003.

13. Lin M.J., Svensson-Arvelund J., Lubitz G.S. et al. Cancer vaccines: the next immunotherapy frontier. *Nat. Cancer.* 2022;3(8):911–26. https://doi.org/10.1038/s43018-022-00418-6

14. Боднар О.О., Боднар А.О. Досвід лікування сук з новоутвореннями молочної залози із застосуванням тканинного препарату з видалених пухлин. *Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики у ветеринарній медицині:* тези доп., м. Львів, 29-30 лист. 2018 р. / Львів. нац. ун-т вет. мед. та біотехн. ім. С. З. Гжицького. Львів, 2018. С. 17-18.

15. Tosch C., Bastien B., Barraud L., et al. Viral based vaccine TG4010 induces broadening of specific immune response and improves outcome in advanced NSCLC. *J. Immunother. Cancer.* 2017;5(1):70. https://doi.org/10.1186/s40425-017-0274-x.

16. Lasser S.A., Ozbay Kurt F.G., Arkhypov I., Utikal J., Umansky V. Myeloid-derived suppressor cells in cancer and cancer therapy. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2024;21(2):147–64. https://doi.org/10.1038/s41571-023-00846-y.

17. Vazquez E., Lipovka Y., Cervantes-Arias A., Garibay-Escobar A., Haby M.M., Queiroga F.L., Velazquez C. Canine Mammary Cancer: State of the Art and Future Perspectives. *Animals.* 2023. Vol. 13. P. 31-47. https://doi.org/10.3390/ani13193147

18. Mysak A.R., Pritsak V.V., Ivashkiv B.B. Mammary gland neoplasias in bitches (spreading, diagnosis, treatment methods). Topical issues of the development of veterinary medicine and breeding technologies: *Scientific monograph. Riga, Latvia: "Baltija Publishing".* 2022. P. 73 - 132. ISBN 978-9934-26-203-6 https://doi.org/10.30525/978-9934-26-258-6-4

19. Rutteman G., Withrow SEGM. Tumors of the mammary gland. In: Withrow S.J., MacEwen E., editors. Small Animal Clinical Oncology. *3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders* (2001). P. 455–77.

20. Cassali, G.D., Jark, P.C., Gamba et al. Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors. *Braz. J. Vet. Pathol.* 2019. 13(3):555-74.
21. Патент 64 928 Україна, МПК А 61 Р 35/00, А 61 Д 99/00. Спосіб імунотерапії пухлин / О.О.Боднар, М.М.Тихонов, А.О.Боднар; u 2011 04468; Заявл. 12.04.2011.- опубл.25.11.2011.- Бюл.№22.
22. Патент 64927 Україна, МПК А 61 К 35/12, А 61 Р 35/00. Спосіб одержання протипухлинної вакцини / О.О.Боднар, А.О.Боднар, О.О.Боднар; u 2011 04467; Заявл. 12.04.2011.- опубл.25.11.2011.-Бюл.№22.
23. Yaddanapudi K., Mitchell R. A., Eaton J. W. Cancer vaccines Looking to the future. *OncoImmunology.* 2013. Vol. 2 (3), https://doi.org/10.4161/onci.23403
24. Lohmueller J., Finn O.J. Current modalities in cancer immunotherapy: immunomodulatory antibodies, CARs and vaccines. *Pharmacol Ther.* 2017. 178:31–47. 10.1016/j.pharmthera. 2017.03.008
25. Gatti-Mays M.E., Redman J. M., Collins J. M., Bilusic M. Cancer vaccines: Enhanced immunogenic modulation through therapeutic combinations. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2017. Vol. 13 (11), 25612574https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1364322
26. Chiang C.L.L., Coukos G., Kandalaft L.E. Whole tumor antigen vaccines: where are we? *Vaccines.* 2015;3(2):344–72.
27. Oladejo M., Paulishak W., Wood L. Synergistic potential of immune checkpoint inhibitors and therapeutic cancer vaccines. *Seminars in Cancer Biology.* 2023;88:81–95. https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.12.003.
28. Lin M.J., Svensson-Arvelund J., Lubitz G.S., et al. Cancer vaccines: the next immunotherapy frontier. *Nat Cancer.* 2022;3(8):911–26. https://doi.org/10.1038/s43018-022-00418-6
29. Saxena M., van der Burg S.H., Melief C.J.M., Bhardwaj N. Therapeutic cancer vaccines. *Nat. Rev. Cancer.* 2021;21(6):360–78. https://doi.org/10.1038/s41568-021-00346-0.
30. Tosch C., Bastien B., Barraud L., et al. Viral based vaccine TG4010 induces broadening of specific immune response and improves outcome in advanced NSCLC. *J. Immunother. Cancer.* 2017;5(1):70. https://doi.org/10.1186/s40425-017-0274-x.
31. Ott P.A., Hu-Lieskovan S., Chmielowski B., et al. A Phase Ib trial of personalized neoantigen therapy plus anti-PD-1 in patients with advanced melanoma, non-small cell lung cancer, or bladder cancer. *Cell.* 2020;183(2):347-362.e24. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.053.
32. Carreno B.M., Magrini V., Becker-Hapak M., et al. Cancer immunotherapy. A dendritic cell vaccine increases the breadth and diversity of melanoma neoantigen-specific T cells. *Science.* 2015;15,348(6236):803-8. https://doi.org/10.1126/science.aaa3828.

Oleksandr Bodnar
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,
Assistant at the Department of Veterinary Obstetrics,
Internal Pathology and Surgery,
Higher Educational Institution “Podillia State University”
Kamianets-Podilskyi, Ukraine
ORCID: 0000-0001-6161-6835
e-mail : bodnar.vetdoc@gmail.com

USE OF TISSUE PREPARATION FROM REMOVED TUMORS IN COMPLEX THERAPY OF BITCHES WITH MAMMA TUMORS

Abstract

Mammary tumors are the most common neoplasms in dogs and are a frequent cause of death in bitches. Until recently, cancer was considered exclusively as a surgical disease, however, frequent failures of surgical treatment of tumors of a certain localization and stages of the blastomonosis process caused the need to search for new methods of therapy. The aim of the study was to scientifically substantiate and develop optimal schemes for the use of a tissue antitumor vaccine for mammary neoplasms in bitches. It was established that mammary tumors in bitches make up more than 50% of all neoplasms in dogs, and the frequency of their malignant manifestation increases with the age of the animals. The clinical features of blastomogenesis at different stages of benign tumors and inflammatory mammary cancer were clarified. The object of the research were bitches with benign mammary tumors (T2, T3), from which two experimental groups were formed. According to the results of the clinical experiment, it was established that the use of an antitumor vaccine accelerated the healing time of the surgical wound by an average of 3.2 days, contributed to the prevention of postoperative complications and recurrence of the blastomonosis process. The proposed complex scheme of surgical-conservative treatment of dogs with mammary tumors increases the body's resistance to the blastomonosis process, stimulates regenerative processes and contributes to a more favorable course of the postoperative period. The data obtained can be used for further study of the nature of neoplasms in dogs, development of new methods of their treatment and prevention.

Keywords: *tumor, dog, cancer, mammary gland, vaccine, immunotherapy, recurrence.*

Reference

1. Bray, F., Laversanne, M., Sung, H. et al. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.*, 74(3):229 63. https://doi.org/10.3322/caac.21834.
2. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L, Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.,* 71. 209–249.
3. Schiffman, J.D., Breen, M. (2015). Comparative oncology: What dogs and other species can teach us about humans with cancer. *Philos. Trans. R. Soc. Biol. Sci.* 370. 20140231. doi: 10.1098/rstb.2014.0231.
4. Gardner, H.L., Fenger, J.M., London, C.A. (2016). Dogs as a Model for Cancer. Annu. Rev. *Anim. Biosci,* 4. 199–222.
5. Davis, B.W., Ostrander, E.A. (2014). Domestic Dogs and Cancer Research: A Breed-Based Genomics Approach. *ILAR J.*, 55. 59–68.
6. Sorenmo, K., Worley, D., Zappulli, V. (2020). Tumors of the mammary gland. In: Vail D., Thamm D., Liptack J., editors. *Small animal clinical oncology. 6th ed. St. Louis, MO: Elsevier;* 604-25.
7. Horta, R.S., Figueiredo, M.S., Lavalle, G.E., Costa, M.P., Cunha, R.M., Araujo, R.B. (2015). Surgical stress and postoperative complications related to regional and radical mastectomy in dogs. *Acta Vet Scand.,* 24;57(1):34.
8. Rueda, Jr., Porto, Cd., Franco, Rp., da Costa, Ib., Bueno, Lmc., Girio, Rjs., … Repetti Csf. (2024). Mammary neoplasms in female dogs: Clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Veterinarni Medicina.* 69(4), 99-114. DOI: 10.17221/4/2024-VETMED
9. Zhang, Y., Zhang, Z. (2020). The history and advances in cancer immunotherapy: understanding the characteristics of tumor-infiltrating immune cells and their therapeutic implications. *Cell Mol Immunol.,* 17(8):807–21. https://doi.org/10.1038/s41423-020-0488-6.
10. Zhou, Y., Wei, Y., Tian, X. et al. (2025). Cancer vaccines: current status and future directions. *J. Hematol. Oncol.* 18,18 https://doi.org/10.1186/s13045-025-01670-w.

11. Yaddanapudi, K., Mitchell, R. A., Eaton, J. W. (2013). Cancer vaccines. Looking to the future. *OncoImmunology,* 2(3). https://doi.org/10.4161/onci.23403

12. Oladejo, M., Paulishak, W., Wood, L. (2023). Synergistic potential of immune checkpoint inhibitors and therapeutic cancer vaccines. *Semin Cancer Biol.*, 88:81–95. https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.12.003.

13. Lin, M.J., Svensson-Arvelund, J., Lubitz. G.S. et al. (2022). Cancer vaccines: the next immunotherapy frontier. *Nat. Cancer,* 3(8), 911–26. https://doi.org/10.1038/s43018-022-00418-6

14. Bodnar O.O., Bodnar A.O. (2018). Dosvid likuvannia suk z novoutvorenniamy molochnoi zalozy iz zastosuvanniam tkanynnoho preparatu z vydalenykh pukhlyn. [Experience in treating bitches with mammary gland tumors using tissue preparations from removed tumors]. *Modern methods of diagnostics, treatment and prevention in veterinary medicine:* theses of the supplementary conference, Lviv, 29-30 Nov. 2018 / Lviv. Nat. Univ. of Vet. Med. and Biotechn. n. after S. Z. Gzhytsky. Lviv. 17-18. [in Ukrainian].

15. Tosch, C., Bastien, B., Barraud, L., et al. (2017). Viral based vaccine TG4010 induces broadening of specific immune response and improves outcome in advanced NSCLC. *J. Immunother. Cancer.*, 5(1), 70. https://doi.org/10.1186/s40425-017-0274-x.

16. Lasser, S.A., Ozbay Kurt, F.G., Arkhypov, I., Utikal, J., Umansky, V. (2024). Myeloid-derived suppressor cells in cancer and cancer therapy. *Nat. Rev. Clin. Oncol.,* 21(2), 147–64. https://doi.org/10.1038/s41571-023-00846-y.

17. Vazquez, E., Lipovka, Y., Cervantes-Arias, A., Garibay-Escobar. A., Haby, M.M., Queiroga, F.L., Velazquez, C. (2023). Canine Mammary Cancer: State of the Art and Future Perspectives. *Animals.*, 13, 31-47. https://doi.org/10.3390/ani13193147.

18. Mysak, A.R., Pritsak, V.V., Ivashkiv, B.B. (2022). Mammary gland neoplasias in bitches (spreading, diagnosis, treatment methods). *Topical issues of the development of veterinary medicine and breeding technologies: Scientific monograph. Riga, Latvia: "Baltija Publishing".* 73 - 132. ISBN 978-9934-26-203-6 https://doi.org/10.30525/978-9934-26-258-6-4

19. Rutteman, G., Withrow, SEGM. (2001). Tumors of the mammary gland. In: Withrow S.J., MacEwen E., editors. *Small Animal Clinical Oncology. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders*. 455–77.

20. Cassali, G.D., Jark, P.C., Gamba, C., Damasceno, K.A., Estrela-Lima, A., De Nardi A.B., … Nakagak K.Y.R. (2019). Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors. *Braz. J. Vet. Pathol.,* 13(3), 555-74.

21. Sposib imunoterapii pukhlyn: patent 64 928 Ukraina [Method of immunotherapy of tumors: patent 64 928 Ukraine], MPK A 61 R 35/00, A 61 D 99/00u 2011 04468; zaiavl. 12.04.2011; opubl.25.11.2011. Biul. №22. 3 s. [in Ukrainian].

22. Sposib oderzhannia protypukhlynnoi vaktsyny: patent 64927 Ukraina [Method of obtaining anti-tumor vaccine: patent 64927 Ukraine], MPK A 61 K 35/12, A 61 R 35/00. u 2011 04467; zaiavl. 12.04.2011; opubl. 25.11.2011. Biul. №22. 3 s. [in Ukrainian].

23. Yaddanapudi, K., Mitchell, R. A., Eaton, J. W. (2013). Cancer vaccines Looking to the future. *OncoImmunology,* 2(3), https://doi.org/10.4161/onci.23403.

24. Lohmueller, J., Finn O.J. (2017). Current modalities in cancer immunotherapy: immunomodulatory antibodies, CARs and vaccines. *Pharmacol Ther.,* 178, 31–47. 10.1016/j.pharmthera. 2017.03.008.

25. Gatti-Mays, M. E., Redman, J. M., Collins J. M., Bilusic, M. (2017). Cancer vaccines: Enhanced immunogenic modulation through therapeutic combinations. *Human Vaccines & Immunotherapeutics,* 13(11), 25612574https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1364322.

26. Chiang, C.L.L., Coukos, G., Kandalaft, L.E. (2015). Whole tumor antigen vaccines: where are we? *Vaccines,* 3(2), 344–72.

27. Oladejo, M., Paulishak, W., Wood, L. (2023). Synergistic potential of immune checkpoint inhibitors and therapeutic cancer vaccines. *Seminars in Cancer Biology,* 88,81–95. https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.12.003.

28. Lin, M.J., Svensson-Arvelund, J., Lubitz, G.S., et al. (2022). Cancer vaccines: the next immunotherapy frontier. *Nat Cancer,* 3(8), 911–26. https://doi.org/10.1038/s43018-022-00418-6

29. Saxena, M., van der Burg, S. H., Melief, C .J. M., Bhardwaj, N. (2021). Therapeutic cancer vaccines. *Nat. Rev. Cancer,* 21(6), 360–78. https://doi.org/10.1038/s41568-021-00346-0.

30. Tosch, C., Bastien, B., Barraud, L., et al. (2017). Viral based vaccine TG4010 induces broadening of specific immune response and improves outcome in advanced NSCLC. *J. Immunother. Cancer,* 5(1), 70. https://doi.org/10.1186/s40425-017-0274-x.

31. Ott, P.A., Hu-Lieskovan, S., Chmielowski, B., et al. (2020). A Phase Ib trial of personalized neoantigen therapy plus anti-PD-1 in patients with advanced melanoma, non-small cell lung cancer, or bladder cancer. *Cell.*, 183(2), 347-362.e24. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.053.

32. Carreno, B.M., Magrini, V., Becker-Hapak, M., et al. (2015). Cancer immunotherapy. A dendritic cell vaccine increases the breadth and diversity of melanoma neoantigen-specific T cells. *Science,* 15, 348(6236):803-8. https://doi.org/10.1126/science.aaa3828.

Стаття надійшла до редакції 07.07.2026
Стаття пройшла рецензування 18.07.2026
Стаття опублікована 30.09.2026