

МЕТАСТАТИЧНИЙ РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У КІШОК: АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ

Свинаренко Руслан Юрійович

аспірант

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

ORCID: 0009-0009-7516-9701

twdkaras@gmail.com

Білий Дмитро Дмитрович

доктор ветеринарних наук, професор

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

ORCID: 0000-0003-3896-0384

dmdmbeliy@ukr.net

Більшість онкологічних хвороб кішок, зокрема неоплазійні ураження молочної залози, верифікуються як злоякісні типи із високим рівнем агресивності (клінічні стадії III та IV), що призводить до раннього метастазування та обґрунтовує несприятливий прогноз у значній кількості пацієнтів. Поставлена мета дослідження: оцінити стан вивчення проблеми діагностики і лікування метастатичних стадій злоякісних неоплазій молочної залози у кішок. Опублікована моніторингова інформація свідчить про високий рівень захворюваності кішок на пухлини молочної залози. В абсолютній більшості випадків на момент постановки первинного діагнозу вони мали злоякісну гістопатологічну структуру на тлі метастатичних осередків у регіонарних лімфатичних вузлах (пахвових та пахвинних – до 80% пацієнтів) та віддалених ділянках тіла (насамперед, у грудній порожнині та трубчастих кістках). В одичних випадках метастази діагностують в центральній нервовій системі та нирках. Метастатичні ураження у грудній порожнині представлені одичними або множинними обмеженими округлими утвореннями, в кістках як правило спричиняють лізис кісткової тканини, і як наслідок – патологічні переломи. Дисемінація ракових клітин відбувається з током крові та/або лімфи, ангіо- та лімфоінвазія корелюють із ступенем запальної реакції в пухлинній тканині та навколо неї. Доведено, що метастазування навіть у регіонарні лімфатичні вузли достовірно знижує (орієнтовно, у 2–2,5 рази) медіани виживаності, тривалості життя і безрецидивного періоду. Збільшення кількості уражених лімфатичних вузлів корелює із гіршим прогнозом. Після постановки діагнозу показники дворічного виживання, порівняно із однорічними, зменшувались вдвічі. Метастази характеризуються достовірно вищою експресією Ki-67, COX-2, HER-2. Незважаючи на актуальність проблеми злоякісних неоплазій молочної залози у кішок, публікаційна активність в цьому напрямку незначна, охоплює окремі клінічні випадки на тлі описового характеру представленої інформації. Перспектива подальших досліджень – розробка та клінічне впровадження ефективних діагностичних схем та лікувальних протоколів за метастатичного раку молочної залози у кішок. Враховуючи біологічну подібність злоякісних новоутворень молочної залози у кішок та людини, результати клінічної апробації можна враховувати за удосконалення протипухлинної терапії у людей.

Ключові слова: кішки, пухлини, молочна залоза, метастази, виживаність, безрецидивний період, діагностика, лікування.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2026.1.21>

Новоутворення молочної залози описуються як третій за поширеністю тип пухлин у котів після гематопоетичних та шкірних пухлин, і становлять проблему для клініцистів, оскільки прогноз пухлин молочної залози у котів коливається від обережного до несприятливого (Cassali et al., 2018).

За даними Pickard Price et al. (2023) ризик захворюваності кішок на новоутворення молочної залози становить 104 на 100 000 (0,104%, 95% довірчий інтервал від 0,092 до 0,117%) за медіани виживання після первинної діагностики 18,7 місяців. Водночас, аналіз наявної у відкритому друці інформації виявив відсутність стандартизації в діагностиці та лікуванні раку молочної залози у кішок. Лише у незначній кількості випадків захворювання було класифіковано, але без стадіювання, а хірургічні процедури не завжди були повністю описані.

Часто пухлини знаходяться на відносно запущеній стадії на момент прояву, що може ускладнити їх ліку-

вання. Оскільки наразі кішки живуть довше, а їхні власники частіше звертаються за ветеринарною допомогою, задокументована захворюваність та поширеність раку зростають (Blackwood, 2013).

Пухлини молочної залози у котів є серйозною проблемою для здоров'я, що призводить до значного скорочення тривалості життя тварини та зниження загальної якості життя. Злоякісні пухлини часто призводять до рецидивів та метастазів (Giziński et al., 2025).

Незважаючи на те, що коти живуть поряд із людиною вже понад 12 000 років, близькість цієї тварини-компаньйона виходить за рамки спільного проживання; вона поширюється на велику схожість, виявлену на клітинному та молекулярному рівнях. Дослідники виявили вражаючу схожість між підтипами пухлин молочної залози у кішок та їхніми людськими аналогами, яка охоплює весь спектр від генів до шляхів виникнення та прогресування раку. Спонтанні преінвазивні внутрішньоепітелі-

альні ураження молочної залози у кішок (гіперплазії та неоплазії) та злоякісні ураження, мають широкий спектр молекулярних подібностей з їхніми людськими аналогами (Adega et al., 2016).

Домашні кішки мають багато переваг, порівняно із собаками, як моделі (спонтанний розвиток раку у імуннокомпетентних тварин, які проживають у тому ж середовищі, що й люди, короткий термін життя, що дозволяє швидше завершити випробування та збір даних, відсутність стандартів лікування багатьох видів раку, що дозволяє оцінювати терапію у популяціях, які раніше не отримували лікування), але не використовуються в однаковій мірі в підході «Єдині ліки» до раку. Пухлини молочної залози у кішок зазвичай злоякісні та агресивні, причому «потрійно негативний» фенотип зустрічається частіше, ніж у людей, що пропонує збагачену популяцію для вивчення потенційних мішеней та методів лікування (Cannon, 2015).

Карцинома молочної залози, яка є однією із найпоширеніших злоякісних типів, у кішок подібна до раку молочної залози людини за пізнім віком початку, захворюваністю, гістопатологічними особливостями, біологічною поведінкою та характером метастазування (Hassan et al., 2017).

Незважаючи на те, що злоякісні новоутворення молочної залози у кішок характеризуються високим рівнем метастазування, опублікована інформація щодо лікування раку на пізніх стадіях є обмеженою. Водночас, за несприятливого прогнозу, період виживання в окремих пацієнтів може перевищувати 6 місяців, що вказує на можливість використання ад'ювантної хіміотерапії за метастатичних уражень. Проте, для кращого розуміння «ведення» кішок з IV стадією необхідні додаткові дослідження (Petrucci et al., 2021).

Дискусійність багатьох ланок ініціації та перебігу злоякісних новоутворень молочної залози у кішок слугувала обґрунтуванням *мети дослідження*: оцінити стан вивчення проблеми діагностики і лікування метастатичних стадій злоякісних неоплазій молочної залози у кішок.

Рак молочної залози є найпоширенішим видом раку у всьому світі. Метастази раку відповідають за високий рівень смертності. Локалізований рак молочної залози має сприятливий прогноз, з 5-річною відносною виживаністю у 85% випадків. Однак, рівень виживання знижується до 23% для пацієнтів із віддаленими метастазами (Beha et al., 2014; Iorns et al., 2012).

Багатовимірний аналіз показав метастазування в регіональні лімфатичні вузли та лімфоваскулярні емболії як незалежні прогностичні фактори, пов'язані із загальною виживаністю та виживанням без захворювання відповідно (Seixas et al., 2011).

Morris (2013) повідомляє, що на момент постановки діагнозу понад чверть кішок мають регіональні метастази та про переважне ураження за новоутворень молочної залози у кішок пахових та пахвинних лімфатичних вузлів (у 80% тварин) та грудинного лімфатичного вузла (у 30% пацієнтів). Ураження одного пахвинного лімфатичного вузла діагностовано у 84–94% кішок, кількох пахових лімфатичних вузлів – у 58–75% випадках.

За злоякісних неоплазій молочної залози у кішок De Campos et al. (2016) вказують на метастазування у регіональні лімфатичні вузли у 35% пацієнтів, серед яких переважали випадки III клінічної стадії, тубулопапілярної карциноми та II гістологічного ступеня. Більшість новоутворень молочної залози були позитивними на гормональні рецептори, негативними на надмірну експресію HER-2 та демонстрували надмірну експресію VEGF. Імунореактивність для Ki-67 ($p=0,046$) та COX-2 ($p=0,007$) була вищою в метастазах, ніж у первинних пухлинах. COX-2 ($p=0,089$), HER-2 ($p=0,012$) та гістологічний ступінь ($p=0,080$) корелювали з загальною виживаністю.

Результати, отримані Maksymovych & Mysak (2025) вказують на те, що у структурі онкологічної патології кішок неоплазії молочної залози займають 47,4%. У 95,1% випадків верифікували аденокарциному молочної залози на тлі частоти реєстрації у 46,5% кішок клінічних стадій, які супроводжуються метастазуванням (III – 34,7%, IV – 11,8%), що свідчить про абсолютне переважання злоякісних типів неоплазій.

Згідно Todorova et al. (2016) частка злоякісних типів новоутворень молочної залози у кішок становила 80% (найчастіше за гістопатологічними змінами – карциноми: протокова, лобулярна, плоскоклітинна, метастатична), серед яких 37,5% були віднесені до III клінічної стадії.

Caligiari et al. (2014) вказують на існування у кішок із новоутвореннями молочної залози потенційно високої частоти потрійно негативних та віментин позитивних пухлин, які характеризуються високим ступенем агресії.

Невелика, але окрема підмножина клітин, ракові стовбурові клітини (PСК), мають здатність до самооновлення, ініціювання утворення пухлини та розвитку метастазів. Їх рівень корелює із сигнальним шляхом супресора пухлини Hippo: ядерна експресія білків-ключових ефекторів YAP/TAZ значно збільшувалась в пухлинах III ступеня (карциноми високого ступеня злоякісності) порівняно з новоутвореннями I ступеня (карциноми низького ступеня злоякісності) (Befagna et al., 2016).

Вирішальну роль у біологічних процесах, таких як проліферація, метастазування, апоптоз та самооновлення відіграють мікроРНК, які сприяють міграції та інвазії метастатичних клітин та є критичним фактором їх життєздатності та проліферації (Savan et al., 2022).

Поряд із ступенем злоякісності, гістологічним підтипом і розміром, статистично значущими прогностичними параметрами за пухлин молочної залози у кішок є клінічна стадія та інвазія в лімфатичні вузли/лімфоваскулярну систему (Zappulli et al., 2015).

Monteiro et al. (2025) підтверджують прогностичну значущість ключових клініко-патологічних факторів за карциноми молочної залози у кішок та пропонують удосконалену систему стадіювання на основі TNM (зокрема, уточнення III стадії на IIIA (T3N0M0), IIIB (T4N0M0) та IIIC (AnyTN1M0), яка може покращити стратифікацію ризику та прийняття терапевтичних рішень у ветеринарній онкології.

Негативні результати, пов'язані з карциномами молочної залози у собак і котів з точки зору локорегіонального рецидиву, віддалених метастазів і виживання,

підкреслюють необхідність кращого лікування раку молочної залози у дрібних тварин. В ідеалі, мультимодальні схеми лікування слід вибирати відповідно до стадії раку та підтипу раку, а також відповідно до прогностичних факторів, які ще потребують визначення (Frénel & Nguyen, 2023).

За новоутворень молочної залози у кішок до клінічно значущих факторів ризику смерті таких пацієнтів, водночас із односторонньою мастектомією, виразковими дефектами і локалізацією пухлин у четвертому пакеті, відносяться метастазування у регіонарні лімфатичні вузли, а також розвиток місцевих або віддалених метастазів (Gemignani et al., 2018).

Подібно до раку молочної залози у людини, більша кількість уражених лімфатичних вузлів також пов'язана з коротшим часом виживання у самок собак та котів. Однак існує небагато досліджень, які аналізують розміри метастазів у лімфатичних вузлах, екстракапсулярне поширення та їх кореляцію з виживанням пацієнтів. Особливістю раку молочної залози є гетерогенність цього типу неоплазії. Пухлини з подібними гістологічними типами, клінічними стадіями та ступенями диференціації можуть мати різні прогнози та терапевтичні відповіді (Cassali et al., 2025).

Згідно із Ito et al. (1996), показники виживання через один та два роки після постановки діагнозу становили 31,8% та 17,7%, відповідно, що обґрунтовує несприятливий прогноз для злоякісних типів новоутворень молочної залози. Більше половини кішок із метастазами в легенях загинули протягом 5 місяців після виявлення метастазів. Період виживання був достовірно пов'язаний із розміром пухлини та клінічною стадією.

Пухлини, класифіковані як T2 (2–3 см) та T3 (> 3 см), мали у 2,56 та 2,15 рази вищу ймовірність виникнення метастазування в лімфатичних вузлах відповідно, тоді як крибриформна карцинома мала у 2,5 рази вищу ймовірність порівняно з тубулопапілярними пухлинами. Крім того, лімфатичні вузли $\geq 1,5$ см мали ризик розвитку метастазування у 2,5 рази більший, ніж лімфатичні вузли < 1,5 см. Метастази в лімфатичних вузлах, максимальний діаметр ($\geq 1,5$ см), макрметастази, ≥ 2 уражені лімфатичні вузли та пухлини III ступеня були пов'язані з коротшим часом загальної виживаності ($p < 0,05$) (Souza et al., 2025).

У пацієнтів із раком молочної залози за мікрометастазів у регіональних лімфатичних вузлах загальний час виживання становив 10 місяців з безрецидивним інтервалом 7,5 місяців (Gregório et al., 2012).

Наявність мікрометастазів раку молочної залози людини у кістковому мозку пов'язана з низькими показниками загальної виживаності, тривалістю періоду без захворювання у коротко- та довготривалій перспективі (Taylor et al., 2013).

За метастатичного пухлинного плевриту у кішок медіана часу до прогресування становила 1,79 місяців, медіана тривалості життя – 2,8 місяця. Прогресування захворювання діагностували у 16,7% пацієнтів (Ууама et al., 2005).

Кішки з потрійно негативною/базальноподібною карциномами молочної залози показали найнижчу вижива-

ність (в середньому 156,2 дні) та найкоротшу безрецидивну виживаність (в середньому 28 днів). Легені були органом, який найчастіше уражався метастазами. Водночас, у пацієнтів з метастазами в легенях та/або плеврі частіше діагностували метастази в трьох або більше місцях ($p = 0,039$). Прогресування захворювання призводить до високого відсотка потрійних негативних/базальних метастазів (9/23; 39,1%), пов'язаних з відсутністю люмінального підтипу А у віддалених метастазах (0/23) (Soares et al., 2016).

Із метастазуванням у лімфатичні вузли, розвитком віддалених метастазів під час спостереження ($p = 0,038$), та, відповідно, показниками загального виживання і безрецидивного періоду ($p = 0,03$) та OS ($p = 0,04$) пов'язана експресія циклооксигенази-2 (Queiroga et al., 2010).

Карциноми молочної залози у котів є дуже агресивними новоутвореннями. Вважається, що в їх прогресуванні задіяно кілька механізмів, включаючи втрату епітеліальних молекул адгезії (зокрема, E-кадгерину та β -катеніну), а також експресію базального цитокератину. Серед досліджених 139 випадків злоякісних неоплазій молочної залози ознаки метастазування в регіональні лімфатичні вузли на момент постановки діагнозу встановили у 73 пацієнтів (Peñafiel-Verdu et al., 2012).

Кістка є одним із найпоширеніших місць метастазування раку молочної залози у людей і тварин та основним фактором ризику захворюваності і смертності. Метастази в кістках вважаються невиліковними та призводять до сильної больової реакції, патологічних переломів та зниження якості життя (Simmons et al., 2015).

Незважаючи на високу злоякісність карциноми молочної залози у кішок, зареєстровано окремі випадки метастазування у кісткову тканину (скелет). На відміну від карцином у собак і людей із найчастішою проксимальною локалізацією метастатичних вогнищ, у кішок як правило реєструють ураження дистальних відділів кінцівок, що супроводжується кульгавістю. Кісткові метастази при раку молочної залози людини зазвичай викликають остеолітичні кісткові метастази з локальним руйнуванням кістки через підвищену активність остеокластів; однак, у частини пацієнтів розвиваються остеосклеротичні метастази (Jensen & Arnbjerg, 1986; Waters et al., 1998).

Оскільки кістка безперервно вивільняє фактори росту, що зберігаються в кістковому матриксі, шляхом резорбції кістки під час фізіологічного ремоделювання і, таким чином, можливо, забезпечує сприятливе мікросередовище для проліферації метастатичних клітин раку молочної залози, інгібітори резорбції кістки, що використовуються або профілактично, або у пацієнтів з встановленим захворюванням, ймовірно, будуть корисною ад'ювантною терапією у пацієнтів з раком молочної залози (Sasaki et al., 1995).

Шістдесят дев'ять відсотків пацієнтів, які померли від раку молочної залози, мали метастази в кістках, і кістка була найпоширенішим місцем першого віддаленого рецидиву. Рецидив у кістках частіше спостерігався за рецептор-позитивних або добре диференційованих (першого ступеня) пухлинах. Медіана виживання за метастазів

тільки кістки становила 24 місяці, порівняно з 3 місяцями після першого рецидиву в печінці. У десяти відсотків пацієнтів з раком молочної залози розвинулася гіперкальціємія. У всіх було метастатичне захворювання, а у 85% було поширене ураження скелета. У п'ятнадцяти відсотків пацієнтів із захворюванням, обмеженим скелетом, розвинулася гіперкальціємія (Coleman & Rubens, 1987).

Метастази в кістках вважаються невиліковними та призводять до болю, патологічних переломів та зниження якості життя. Тваринні моделі скелетних метастазів є важливими для кращого розуміння молекулярних шляхів метастазування та росту раку в кістках, а також для розробки нових методів лікування для пригнічення та запобігання метастазам у кістках (Simmons et al., 2015).

Описано клінічний випадок метастазування аденокарциноми молочної залози у 17-річної кішки у центральну нервову систему, тканини легень та нирок (Atasever & Kul, 1996).

Лімфоваскулярна інвазія та метастазування в лімфатичні вузли, які відносяться до клініко-патологічних ознак, пов'язаними з гіршим прогнозом, корелюють із ступенем вираження внутрішньо- та перинеоплазійного запалення. У новоутвореннях молочної залози з інфільтративним ростом та метастазуванням у лімфатичні вузли частіше виявляють третинні лімфоїдні структури (тимчасові, організовані скупчення лімфоцитів та інших імунних клітин, які утворюються в периферичних тканинах у відповідь на запалення) (Rodrigues-Jesus et al., 2024).

Оскільки обсяг знань про пухлини молочної залози котів продовжує зростати, їх гістологічна класифікація та системи градації зазнали перегляду та оновлення, щоб краще відображати біологічну поведінку цих пухлин. Численні дослідження стосувались клініко-патологічних прогностичних факторів карцином молочної залози

кішок. Однак гетерогенність методів оцінки, критеріїв включення для аналізу виживання та клінічних кінцевих точок, що розглядаються, часто можуть ускладнювати прямі порівняння між різними дослідженнями та сприяти отриманню суперечливих результатів. Крім того, невеликий розмір когорт багатьох досліджень обмежує надійність та переносність їхніх висновків (Rodrigues-Jesus et al., 2025).

Різноманітність патогенезу пухлин та метастазів або між ними (відома як внутрішньопациєнтна гетерогенність пухлини), що розвивається під час прогресування захворювання, є серйозною перешкодою для терапії. Метастазування є фатальною ознакою раку, а механізми колонізації, найскладнішого кроку в метастатичному каскаді, залишаються погано вивченими. Чітке розуміння клітинних та молекулярних процесів, що лежать в основі як внутрішньопациєнтної гетерогенності пухлини, так і метастазування, має вирішальне значення для успіху персоналізованої терапії раку (Obradović et al., 2019).

Висновок. Аналіз публікацій, які стосуються метастатичних форм злоякісних пухлин молочної залози у кішок, засвідчив їх значну поширеність серед онкохворих тварин. За злоякісних новоутворень молочної залози у кішок метастазування в оточуючі та віддалені тканини виступає у ролі ведучого прогностичного фактору, на якому базується планування стратегії лікування (доцільність оперативного втручання, хіміотерапевтичний протокол). Міграція ракових клітин відбувається ангіо- та лімфогенним шляхом. Метастатичні вогнища найчастіше верифікують в регіонарних лімфатичних вузлах, грудній порожнині і кістках. Водночас, опубліковані дані, як правило, констатують певні факти, без кореляції із патогенезом захворювання, що обґрунтовує необхідність більш детального вивчення біологічних механізмів інвазії неоплазій молочної залози у кішок.

Бібліографічні посилання:

1. Atega, F., Borges, A., & Chaves, R. (2016). Cat mammary tumors: Genetic models for the human counterpart. *Veterinary sciences*, 3(3), 17. DOI:10.3390/vetsci3030017
2. Atasever, A., & Kul, O. (1996). Metastase eines mammarkarzinoms im zentralnervensystem bei einer katze [Metastasis of a mammary carcinoma in the central nervous system of a cat]. *DTW. Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, 103(11), 472–474.
3. Beha, G., Muscatello, L. V., Brunetti, B., Asproni, P., Millanta, F., Poli, A., ... & Sarli, G. (2014). Molecular phenotype of primary mammary tumours and distant metastases in female dogs and cats. *Journal of comparative pathology*, 150(2–3), 194–197. DOI:10.1016/j.jcpa.2013.07.011
4. Beffagna, G., Sacchetto, R., Cavicchioli, L., Sammarco, A., Mainenti, M., Ferro, S., Trez, D., Zulpo, M., Michieletto, S., Cecchinato, A., Goldschmidt, M., & Zappulli, V. (2016). A preliminary investigation of the role of the transcription co-activators YAP/TAZ of the Hippo signalling pathway in canine and feline mammary tumours. *Veterinary journal (London, England: 1997)*, 207, 105–111. DOI: 10.1016/j.tvjl.2015.10.031
5. Blackwood L. (2013). Cats with cancer: where to start. *Journal of feline medicine and surgery*, 15(5), 366–377. DOI: 10.1177/1098612X13483235
6. Caliali, D., Zappulli, V., Rasotto, R., Cardazzo, B., Frassinetti, F., Goldschmidt, M. H., & Castagnaro, M. (2014). Triple-negative vimentin-positive heterogeneous feline mammary carcinomas as a potential comparative model for breast cancer. *BMC veterinary research*, 10, 185. DOI: 10.1186/s12917-014-0185-8
7. Cannon, C. M. (2015). Cats, cancer and comparative oncology. *Veterinary sciences*, 2(3), 111–126. DOI: 10.3390/vetsci2030111
8. Cassali, G. D., Campos, C. B. de, Bertagnoli, A. C., Estrela-Lima, A., Lavallo, G. E., Damasceno, K. A., Di Nardi, A. B., Cogliati, B., Costa, F. V. A. da, Sobral, R., Di Santis, G. W., Fernandes, C. G., Ferreira, E., Salgado, B. S., Vieira-Filho, C. H. da C., Silva, D. N., Martins-Filho, E. F., Teixeira, S. V., Nunes, F. C., & Nakagaki, K. Y. R. (2018). Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of feline mammary tumors. *Brazilian journal of veterinary research and animal science*, 55(2), e135084. DOI: 10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2018.135084

9. Cassali, G. D., Nakagaki, K. Y. R., Salvi, M., Dos Reys, M. P., Rocha, M. A. N., de Campos, C. B., Ferreira, E., Rodrigues, A. C. B., Dos Reis, D. C., Damasceno, K. A., & Estrela-Lima, A. (2025). Canine, Feline, and Murine Mammary Tumors as a Model for Translational Research in Breast Cancer. *Veterinary sciences*, 12(2), 189. DOI: 10.3390/vetsci12020189
10. Coleman, R. E., & Rubens, R. D. (1987). The clinical course of bone metastases from breast cancer. *British journal of cancer*, 55(1), 61–66. DOI: 10.1038/bjc.1987.13
11. De Campos, C. B., Damasceno, K. A., Gamba, C. O., Ribeiro, A. M., Machado, C. J., Lavalle, G. E., & Cassali, G. D. (2016). Evaluation of prognostic factors and survival rates in malignant feline mammary gland neoplasms. *Journal of feline medicine and surgery*, 18(12), 1003–1012. DOI: 10.1177/1098612X15610367
12. Frénel, J. S., & Nguyen, F. (2023). Mammary carcinoma: Comparative oncology between small animals and humans-New therapeutic tools. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 58(2), 102–108. DOI: 10.1111/rda.14408
13. Gemignani, F., Mayhew, P. D., Giuffrida, M. A., Palaigos, J., Runge, J. J., Holt, D. E., Robertson, N. A., Seguin, B., Walker, M., Singh, A., Liptak, J. M., Romanelli, G., Martano, M., Boston, S. E., Lux, C., Busetto, R., Culp, W. T. N., Skorupski, K. A., & Burton, J. H. (2018). Association of surgical approach with complication rate, progression-free survival time, and disease-specific survival time in cats with mammary adenocarcinoma: 107 cases (1991–2014). *Journal of the American veterinary medical association*, 252(11), 1393–1402. DOI: 10.2460/javma.252.11.1393
14. Giziński, S., Zdrojkowski, Ł., Olszewski, J., Malin, K., Niwińska, A., Kautz-Wasilewska, E., Rodo, A., Jaeckel, A., & Domino, M. (2025). Assessment of potential clinical approaches for the expression of prolactin receptor (PRL-R) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in various feline mammary gland tumors. *Polish journal of veterinary sciences*, 28(2), 271–282. DOI: 10.24425/pjvs.2025.154946
15. Gregório, H., Pires, I., Seixas, F., & Queiroga, F. (2012). Mammary invasive micropapillary carcinoma in a male cat: Immunohistochemical description and clinical follow-up. *Acta veterinaria Hungarica*, 60(2), 257–261. DOI: 10.1556/AVet.2012.022
16. Hassan, B. B., Elshafae, S. M., Supsavhad, W., Simmons, J. K., Dirksen, W. P., Sokkar, S. M., & Rosol, T. J. (2017). Feline mammary cancer. *Veterinary pathology*, 54(1), 32–43. DOI: 10.1177/0300985816650243
17. Iorns, E., Drews-Elger, K., Ward, T. M., Dean, S., Clarke, J., Berry, D., El Ashry, D., & Lippman, M. (2012). A new mouse model for the study of human breast cancer metastasis. *PLoS one*, 7(10), e47995. DOI: 10.1371/journal.pone.0047995
18. Ito, T., Kadosawa, T., Mochizuki, M., Matsunaga, S., Nishimura, R., & Sasaki, N. (1996). Prognosis of malignant mammary tumor in 53 cats. *The Journal of veterinary medical science*, 58(8), 723–726. DOI: 10.1292/jvms.58.723
19. Jensen, H. E., & Arnbjerg, J. (1986). Bone metastasis of undifferentiated pulmonary adenocarcinoma in a cat. *Nordisk veterinærmedicin*, 38(5), 288–297.
20. Maksymovych, V. I., & Mysak, A. R. (2025). Clinical characteristics of mammary gland neoplasms in cats. *Scientific messenger of LNU of veterinary medicine and biotechnologies. Series: veterinary sciences*, 27(117), 166–178. DOI: 10.32718/nvlvet11723
21. Monteiro, M., Petrucci, G., & Queiroga, F. L. (2025). Prognostic insights in feline mammary carcinomas: clinicopathological factors and the proposal of a new staging system. *Animals: an open access journal from MDPI*, 15(6), 779. DOI: 10.3390/ani15060779
22. Morris, J. (2013). Mammary tumours in the cat: size matters, so early intervention saves lives. *Journal of feline medicine and surgery*, 15(5), 391–400. DOI: 10.1177/1098612X13483237
23. Obradović, M. M. S., Hamelin, B., Manevski, N., Couto, J. P., Sethi, A., Coissieux, M. M., Müntz, S., Okamoto, R., Kohler, H., Schmidt, A., & Bentires-Alj, M. (2019). Glucocorticoids promote breast cancer metastasis. *Nature*, 567(7749), 540–544. DOI: 10.1038/s41586-019-1019-4
24. Queiroga, F. L., Pires, I., Lobo, L., & Lopes, C. S. (2010). The role of Cox-2 expression in the prognosis of dogs with malignant mammary tumours. *Research in veterinary science*, 88(3), 441–445. DOI: 10.1016/j.rvsc.2009.10.009
25. Peñafiel-Verdu, C., Buendia, A. J., Navarro, J. A., Ramirez, G. A., Vilafranca, M., Altimira, J., & Sanchez, J. (2012). Reduced expression of E-cadherin and β -catenin and high expression of basal cytokeratins in feline mammary carcinomas with regional metastasis. *Veterinary pathology*, 49(6), 979–987. DOI: 10.1177/0300985812436744
26. Petrucci, G., Henriques, J., Gregório, H., Vicente, G., Prada, J., Pires, I., Lobo, L., Medeiros, R., & Queiroga, F. (2021). Metastatic feline mammary cancer: prognostic factors, outcome and comparison of different treatment modalities – a retrospective multicentre study. *Journal of feline medicine and surgery*, 23(6), 549–556. DOI: 10.1177/1098612X20964416
27. Pickard Price, P., Stell, A., O'Neill, D., Church, D., & Brodbelt, D. (2023). Epidemiology and risk factors for mammary tumours in female cats. *Journal of small animal practice*, 64(5), 313–320. DOI: 10.1111/jsap.13598
28. Rodrigues-Jesus, J., Canadas-Sousa, A., Oliveira, P., Figueira, A. C., Marrinhas, C., Petrucci, G. N., Gregório, H., Tinoco, F., Goulart, A., Felga, H., Vilhena, H., & Dias-Pereira, P. (2024). Distribution of inflammatory infiltrate in feline mammary lesions: relationship with clinicopathological features. *Veterinary and comparative oncology*, 22(3), 398–409. DOI: 10.1111/vco.12987
29. Rodrigues-Jesus, J., Vilhena, H., Canadas-Sousa, A., & Dias-Pereira, P. (2025). Feline mammary tumors: a comprehensive review of histological classification schemes, grading systems, and prognostic factors. *Veterinary sciences*, 12(8), 736. DOI: 10.3390/vetsci12080736
30. Sasaki, A., Boyce, B. F., Story, B., Wright, K. R., Chapman, M., Boyce, R., Mundy, G. R., & Yoneda, T. (1995). Bisphosphonate risedronate reduces metastatic human breast cancer burden in bone in nude mice. *Cancer research*, 55(16), 3551–3557.
31. Savan, N. A., Saavedra, P. V., Halim, A., Yuzbasiyan-Gurkan, V., Wang, P., Yoo, B., Kiupel, M., Sempere, L., Medarova, Z., & Moore, A. (2022). Case report: MicroRNA-10b as a therapeutic target in feline metastatic mammary carcinoma and its implications for human clinical trials. *Frontiers in oncology*, 12, 959630. DOI: 10.3389/fonc.2022.959630

32. Seixas, F., Palmeira, C., Pires, M. A., Bento, M. J., & Lopes, C. (2011). Grade is an independent prognostic factor for feline mammary carcinomas: a clinicopathological and survival analysis. *The Veterinary journal*, 187(1), 65–71. DOI: 10.1016/j.tvjl.2009.10.030
33. Simmons, J. K., Hildreth, B. E., 3rd, Supsavhad, W., Elshafae, S. M., Hassan, B. B., Dirksen, W. P., Toribio, R. E., & Rosol, T. J. (2015). Animal models of bone metastasis. *Veterinary pathology*, 52(5), 827–841. DOI: 10.1177/0300985815586223
34. Soares, M., Correia, J., Peleteiro, M. C., & Ferreira, F. (2016). St Gallen molecular subtypes in feline mammary carcinoma and paired metastases-disease progression and clinical implications from a 3-year follow-up study. *Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 37(3), 4053–4064. DOI: 10.1007/s13277-015-4251-z
35. Souza, F. R., Balabram, D., Moreira, I. S., Flecher, M. C., Nakagaki, K. Y. R., Abreu, C. C., Ferreira, E., & Cassali, G. D. (2025). Lymph node status of felines affected by mammary gland neoplasms: a look beyond the presence or absence of metastasis. *Research in veterinary science*, 193, 105789. DOI: 10.1016/j.rvsc.2025.105789
36. Taylor, B. E., Leibman, N. F., Luong, R., Loar, A. S., & Craft, D. M. (2013). Detection of carcinoma micrometastases in bone marrow of dogs and cats using conventional and cell block cytology. *Veterinary clinical pathology*, 42(1), 85–91. DOI: 10.1111/vcp.12011
37. Todorova, K., Dimitrov, P., Milcheva, R., Roga, S., & Russev, R. (2016). Comparative study of several cases of human breast cancer and mammary cancer in domestic dogs and cats. *Acta morphologica et anthropologica*, 23, 66–70.
38. Uyama, R., Hong, S. H., Nakagawa, T., Yazawa, M., Kadosawa, T., Mochizuki, M., Tsujimoto, H., Nishimura, R., & Sasaki, N. (2005). Establishment and characterization of eight feline mammary adenocarcinoma cell lines. *The Journal of veterinary medical science*, 67(12), 1273–1276. DOI: 10.1292/jvms.67.1273
39. Waters, D. J., Honeckman, A., Cooley, D. M., & DeNicola, D. (1998). Skeletal metastasis in feline mammary carcinoma: case report and literature review. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 34(2), 103–108. DOI: 10.5326/15473317-34-2-103
40. Zappulli, V., Rasotto, R., Caliaro, D., Mainenti, M., Peña, L., Goldschmidt, M. H., & Kiupel, M. (2015). Prognostic evaluation of feline mammary carcinomas: a review of the literature. *Veterinary pathology*, 52(1), 46–60. DOI: 10.1177/0300985814528221

Svynarenko R. Yu., Postgraduate, Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Bilyi D. D., professor, Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Metastatic mammary cancer in cats: an analysis of the problem

Most oncological diseases of cats, in particular neoplastic lesions of the mammary gland, are verified as malignant types with a high level of aggressiveness (clinical stages III and IV), which leads to early metastasis and justifies an unfavorable prognosis in a significant number of patients. The aim of the study was to assess the state of study of the problem of diagnosis and treatment of metastatic stages of malignant mammary neoplasia in cats. Published monitoring information indicates a high incidence of mammary tumors in cats. In the absolute majority of cases, at the time of primary diagnosis, they had a malignant histopathological structure against the background of metastatic foci in regional lymph nodes (axillary and inguinal – up to 80% of patients) and distant parts of the body (primarily in the thoracic cavity and tubular bones). In isolated cases, metastases are diagnosed in the central nervous system and kidneys. Metastatic lesions in the thoracic cavity are represented by single or multiple limited rounded formations, in bones they usually cause lysis of bone tissue, and as a result – pathological fractures. Dissemination of cancer cells occurs with blood and/or lymph flow, angio- and lympho-invasion correlate with the degree of inflammatory reaction in the tumor tissue and around it. It has been proven that metastasis even to regional lymph nodes significantly reduces (approximately 2–2.5 times) the median survival, life expectancy and relapse-free period. An increase in the number of affected lymph nodes correlates with a worse prognosis. After diagnosis, two-year survival rates, compared with one-year, decreased by half. Metastases are characterized by significantly higher expression of Ki-67, COX-2, HER-2. Despite the relevance of the problem of malignant mammary neoplasia in cats, publication activity in this area is insignificant, covering individual clinical cases against the background of the descriptive nature of the information presented. The prospect of further research is the development and clinical implementation of effective diagnostic schemes and treatment protocols for metastatic mammary cancer in cats. Given the biological similarity of malignant mammary neoplasms in cats and humans, the results of clinical testing can be taken into account for the improvement of antitumor therapy in humans.

Key words: cats, tumors, mammary gland, metastases, survival, relapse-free period, diagnostics, treatment.

Дата першого надходження статті до видання: 17.03.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 30.04.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 14.05.2026



Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу (CC BY 4.0)