



DOI: 10.22363/2312-797X-2026-21-2-308-344

EDN JTNZNS

УДК 616-092

Научная статья / Research article

Плоскоклеточный рак у кошек: морфологические предикторы выживаемости и экспериментальная прогностическая модель

Н.А. Акопян¹  , В.Н. Байматов² 

¹Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского,
г. Москва, Российская Федерация

²Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА
имени К.И. Скрябина, г. Москва, Российская Федерация
 parlenare@gmail.com

Аннотация. Определение причин и механизмов развития плоскоклеточного рака (ПКР) у животных — важная задача, актуальная для ветеринарии и фундаментальной науки. Проведен детальный анализ взаимодействия онкогенных процессов и разработаны пилотный алгоритм и математическая модель для прогнозирования выживаемости на основе морфологических характеристик опухолей, с акцентом на пациентов с атипизмом клеточных структур. Четкого консенсуса в вопросе этиологии злокачественной трансформации клеток у кошек нет. Четких критериев для дифференциации причин и факторов, способствующих развитию ПКР, также не существует. Прогнозирование выживаемости и метастазирования ПКР у кошек остается сложной задачей, несмотря на достижения в исследованиях, включая стандартизированные системы. Исследование выявило связь морфологических характеристик ПКР у кошек с выживаемостью: степень дифференцировки, атипизм клеток, костная инвазия, митоз и некроз. Создана экспериментальная модель для прогнозирования рисков, но она требует проверки на других данных из-за небольшой выборки. Разработаны рекомендации по внедрению модели в ветеринарную практику. Поэтому углубленное изучение факторов, влияющих на развитие онкологических заболеваний у кошек, крайне важно. Это поможет не только прогнозировать выживаемость пациентов, но и эффективно предотвращать и лечить рак, что является ключевой задачей современной онкологии.

Ключевые слова: карцинома кератиноцитов, felis, кожные новообразования, медиана выживаемости, этиология, патогенез

© Акопян Н.А., Байматов В.Н., 2026



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Вклад авторов: Акопян Н.А. — подготовка опыта, выполнение лабораторного анализа и сбор данных, написание статьи; Байматов В.Н. — анализ данных и их интерпретация, написание статьи. Все авторы прочитали окончательную версию рукописи и одобрили ее.

Заявление о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

История статьи: поступила в редакцию 6 декабря 2025 г., принята к публикации 17 марта 2026 г.

Для цитирования: Акопян Н.А., Байматов В.Н. Плоскоклеточный рак у кошек: морфологические предикторы выживаемости и экспериментальная прогностическая модель // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. 2026. Т. 21. № 2. С. 308–344. doi: 10.22363/2312-797X-2026-21-2-308-344 EDN: JTNZNS

Feline squamous cell carcinoma: morphologic predictors of survival and an experimental prognostic model

Nare A. Akopyan¹  , Valery N. Baimatov² 

¹MSUTU named after K.G. Razumovsky (PKU), Moscow, Russian Federation

²Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Scriabin
MBA, Moscow, Russian Federation
 parlenare@gmail.com

Abstract. Understanding the causes and mechanisms of squamous cell carcinoma in animals is an important issue in veterinary medicine and basic science. This study provides a detailed analysis of the interaction between oncogenic processes and develops a preliminary algorithm and mathematical model for predicting survival based on tumor morphology, with an emphasis on cases showing atypical cellular structures. There is no clear consensus on the etiology of malignant cell transformation in cats, nor are there well-defined criteria for differentiating contributing factors in squamous cell carcinoma (SCC). Predicting survival and metastasis of SCC in cats remains challenging despite advances such as standardized systems. The study revealed a relationship between morphological characteristics of SCC in cats and survival: degree of differentiation, cellular atypism, bone invasion, mitotic index, and necrosis. An experimental model has been developed to predict risks but requires validation on independent datasets due to the small sample size. Recommendations for implementing the model in veterinary practice have been developed. Thus, further investigation of factors influencing feline cancer development is essential. This will aid not only in predicting survival but also in the effective prevention and treatment of cancer — a key goal of modern oncology.

Key words: keratinocyte carcinoma, felis, skin neoplasms, median survival, etiology and pathogenesis

Author contributions: Akopyan N.A. — experimental design, laboratory and statistical analysis, data collection, manuscript drafting; Baimatov V.N. — data analysis and interpretation and manuscript drafting. All authors have read the final version of the manuscript and approved it.

Conflicts of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Article history: received 6 December 2025; accepted 17 March 2026.

For citation: Akopyan NA, Baimatov VN. Squamous cell carcinoma in cats: morphological predictors of survival and an experimental prognostic model. *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*. 2026;21(2):308–344. (In Russ.). doi: 10.22363/2312-797X-2026-21-2-308-344 EDN: JTNZNS

Введение

Известно, что при диагностике новообразований у мелких домашних животных специалисты выделяют шесть типов опухолей для более точного анализа: гемангиосаркома, лимфома, мастоцитомы, меланомы, саркома мягких тканей и плоскоклеточная карцинома. Каждая из этих опухолей имеет свои, связанные с возрастом и породой животного, особенности, которые важны для клинической практики [1–3]. Плоскоклеточный рак (ПКР), являясь одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований кожи и ротовой полости у кошек, представляет собой значимую клиническую проблему в ветеринарной онкологии [4]. Плоскоклеточная карцинома — наиболее распространенная опухоль полости рта у кошек, на ее долю приходится от 70 до 80 % новообразований полости рта [5–7].

Этиопатогенез данного заболевания, а также его клинические проявления и исходы существенно варьируются в зависимости от анатомической локализации опухоли. В то время как кожные формы ПКР часто демонстрируют относительно благоприятный прогноз, оральный ПКР характеризуется агрессивным инвазивным ростом, высокой вероятностью локальных рецидивов и неблагоприятным прогнозом. Это связано с поздней диагностикой, что обусловлено скрытым характером начальных проявлений заболевания, а также сложностями, возникающими при радикальном хирургическом лечении, обусловленными анатомическими особенностями и функциональными требованиями к органам ротовой полости [4, 5]. В исследовании Manuali E. и соавторов 2020 г. проанализирована выборка из 680 случаев опухолей, диагностированных у кошек породы европейская короткошерстная. Анализ показал, что новообразования кожи и мягких тканей составляли 55,9 % от всех зарегистрированных опухолей. За ними следовали опухоли молочной железы (11 %), пищеварительного тракта (7,9 %), полости рта и языка (7,3 %), полости носа и среднего уха (6 %), лимфатических узлов (3,1 %), костей (1,8 %) и печени/внутрипеченочных желчных протоков (1,3 %). Наиболее часто диагностируемыми опухолями были ПКР, саркома, лимфома и базальноклеточные опухоли. Злокачественные новообразования составили 82,9 % от общего числа случаев. Распространенными топографическими локализациями опухолей являлись кожа, соединительная/подкожная ткань и другие мягкие ткани, молочная железа, тонкий кишечник, полость носа, среднее ухо и десны. В структуре злокачественных опухолей доминировали ПКР с частотой 28,8 %, опухоль тучных клеток — 18,8 % и аденокарцинома апокриновой железы — 10,8 %. Эти данные подчеркивают важность дальнейших исследований в области патоморфологии кожных новообразований

для разработки эффективных методов диагностики и лечения. Таким образом, подтверждена высокая частота злокачественных новообразований кожи и мягких тканей у кошек породы европейская короткошерстная, что требует дальнейшего изучения этиологических факторов и разработки эффективных стратегий профилактики и лечения [5]. Плоскоклеточный рак полости рта кошек (ПРПКК) представляет собой одну из наиболее агрессивных форм злокачественных новообразований, поражающих домашних кошек. На поздних стадиях заболевания терапевтические подходы демонстрируют низкую эффективность, что существенно ограничивает возможности радикального лечения и ухудшает прогноз для пациентов. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных этиологии плоскоклеточного рака у кошек, данный вопрос остается сложным и многофакторным [6–11]. Современные обзоры литературы подчеркивают многогранность патогенетического механизма, включающего комплексные взаимодействия экологических и поведенческих факторов риска, воздействие химических агентов, инфекционных патогенов и генетических аномалий (рис. 1). Этот конгломерат факторов формирует сложную сеть причинно-следственных связей, способствующих развитию ПКР у кошек. Солнечный свет играет ключевую роль в патогенезе данного заболевания. Поражения, как правило, локализуются на участках с разреженной шерстью, таких как периорбитальная область, нос и ушные раковины, а также на непигментированных кожных покровах.

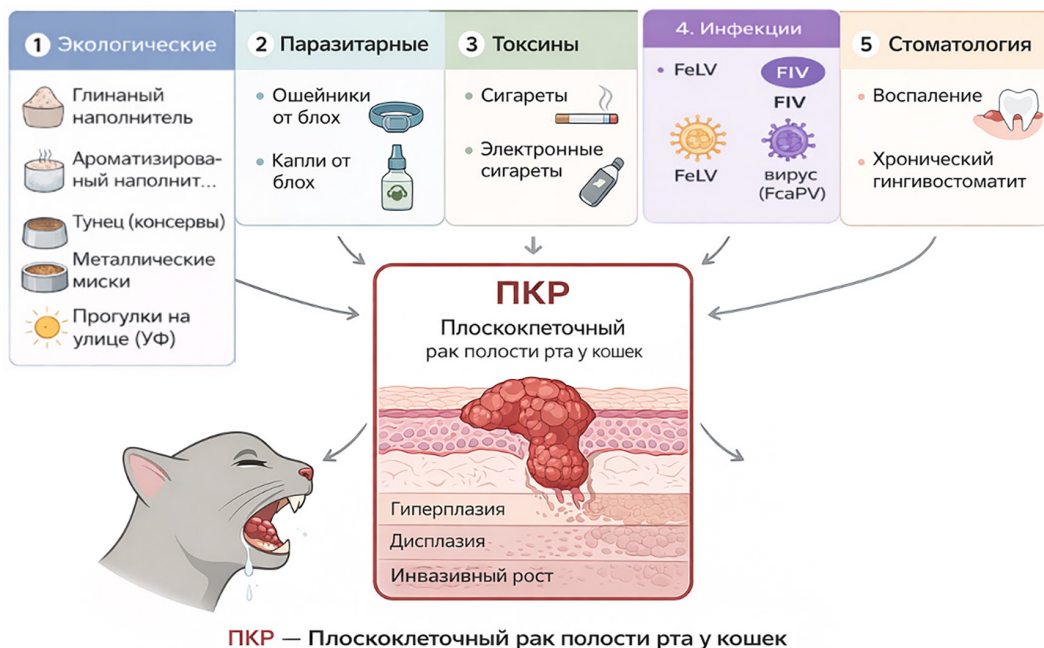


Рис. 1. Этиологические факторы плоскоклеточной карциномы полости рта у кошек

Источник: выполнено Н.А. Акопян, В.Н. Байматовым в программе biorender (<https://app.biorender.com>).

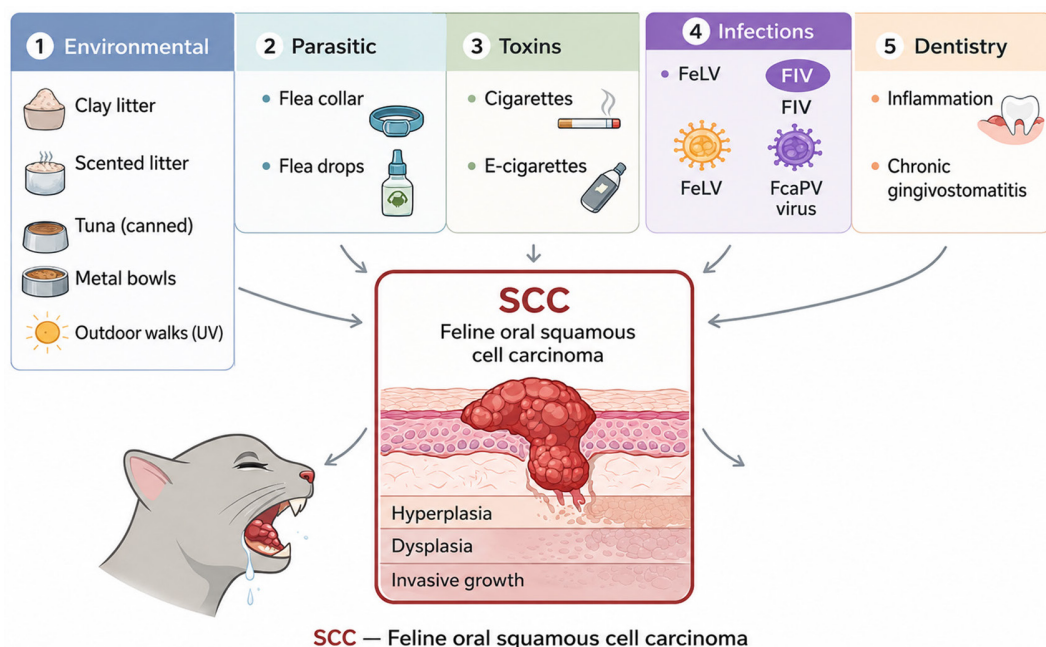


Fig. 1. Etiology of oral squamous cell carcinoma in cats

Source: compiled by N.A. Akopyan, V.N. Baymatov in the biorender program (<https://app.biorender.com>).

Feline calicivirus 2-го типа является преобладающим типом вируса, обнаруживаемым в поражениях плоскоклеточным раком кожи. Тем не менее, в некоторых случаях были выявлены ДНК FcaPV3, FcaPV4 и FcaPV6 [23–26]. Хронические воспалительные процессы в полости рта, такие как пародонтит и хронический гингивостоматит кошек, представляют собой значимые патологические состояния, которые могут оказывать влияние на канцерогенез. Несмотря на отсутствие прямых исследований, подтверждающих этиологическую связь между хроническими заболеваниями полости рта и развитием ПКРПР, существует ряд гипотез, предполагающих потенциальное участие хронического воспаления в патогенезе онкологических заболеваний данной локализации [27–29].

Инфекционные факторы — инфицирование папилломавирусами кошек (FcaPV) обнаружено примерно у 16 % кошек с плоскоклеточным раком полости рта у кошек, и вирусная ДНК часто интегрируется в геном опухолевых клеток [4, 5]. На молекулярном уровне причиной ПКР полости рта у кошек являются мутации гена-супрессора опухолей **TP53**, а также активация онкогенных сигнальных путей, включая **COX-2**, **STAT3**, **EGFR** и **VEGF**. Это связано с агрессивным поведением опухоли [3].

В контексте онкологических заболеваний полости рта у кошек плоскоклеточная карцинома составляет значительную долю среди всех оральных опухолей, варьируясь в пределах 46...61 %. Что касается кожных новообразований, ПКР у кошек также занимает существенную позицию, составляя примерно 15 % от об-

щего числа опухолей кожи, что подтверждается актуальными исследованиями в данной области [19, 20]. Плоскоклеточный ороговевающий рак является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей ротовой полости у кошек, преимущественно поражая десны (как верхней, так и нижней челюсти), подъязычную область и язык [17, 21, 24]. Эти новообразования демонстрируют значительную предрасположенность к локализации в определенных анатомических зонах: язык чаще всего поражается у молодых кошек, средний возраст которых составляет 11,9 лет, в то время как опухоли десны чаще диагностируются у кошек более старшего возраста, средний возраст которых составляет 13,6 лет. Характерной особенностью плоскоклеточного ороговевающего рака является его высокая степень инвазивности, что сопровождается частым вовлечением костной ткани (остеолизом). В случаях поражения верхней челюсти этот процесс наблюдается в 48 % случаев, а нижней челюсти — в 33 % [24–27]. Важно отметить, что агрессивное поведение опухоли и склонность к остеолизу значительно усложняют процесс лечения и ухудшают прогноз для пациента.

Цель исследования — ретроспективный анализ серии из восьми клинических случаев ПКР у кошек. В рамках исследования детально сопоставлены гистологические характеристики опухолей с клиническим течением заболевания и исходами, а также предложена пилотная модель прогностического индекса для стратификации пациентов по группам риска. Поставлены следующие задачи:

1. Провести комплексный анализ клинических и морфологических характеристик восьми случаев ПКР у кошек.
2. Провести сравнительный анализ полученных данных с литературными источниками, охватывающими современные исследования в данной области.
3. Разработать и валидировать простой морфологический прогностический индекс для оценки рисков.
4. Создать алгоритм и математическую модель для прогнозирования выживаемости пациентов на основе морфологических критериев.

Материалы и методы исследования

В ретроспективное исследование включены 8 кошек с гистологически подтвержденным диагнозом ПКР, которым в период с 2018 по 2024 г. проводилось лечение. Методологический подход исследования включал систематизацию эмпирических данных с их интеграцией в теоретическую базу, что позволило не только описать текущее состояние проблемы, но и предложить новые решения для клинической практики.

Обследованы как первичные кожные формы опухоли, так и новообразования полости рта и челюстно-лицевой области. Локализация плоскоклеточной карциномы:

Челюсть и полость рта — четыре пациента. Губы — два пациента. Ушные раковины — один пациент. Кожа нижней челюсти — один пациент. Методы лечения и диагностики пациентов приведены в табл. 3.

Дифференциальные характеристики орального и кожного ПКР в аспекте клинического течения и прогностических факторов включают в анализе:

1. Локализованную агрессивность

ПКР слизистой оболочки органов полости рта (СОПР) характеризуется выраженной агрессивностью и способностью к инфильтративному росту. Опухоли данного типа быстро проникают в окружающие ткани, включая мышечные структуры, челюстную кость и подъязычную область. На момент диагностики значительная часть случаев уже демонстрирует признаки костной деструкции, что существенно влияет на исход заболевания. Высокая степень инвазивности является ключевым фактором, определяющим неблагоприятный прогноз для пациентов с ПКР СОПР.

Кожный плоскоклеточный рак (кПКР), как правило, развивается на фоне актинических повреждений, вызванных ультрафиолетовым излучением. В отличие от орального рака, его локальный рост является менее агрессивным. Опухоли чаще всего представляют собой поверхностные или язвенные поражения, локализующиеся на носу, веках и ушах. Инвазивный процесс в подлежащие ткани протекает медленнее, что позволяет владельцам животных дольше наблюдать за патологией и обратиться за медицинской помощью на более ранней стадии.

2. Метастатический потенциал

Метастатическое поражение при ПКР СОПР встречается относительно редко на ранних стадиях заболевания. Однако при увеличении размеров опухоли и наличии костной инвазии риск развития метастазов возрастает. При аутопсии метастатические очаги обнаруживаются значительно чаще, чем при клиническом обследовании, что подчеркивает необходимость более тщательного мониторинга пациентов. КПКР характеризуется низким метастатическим потенциалом. Даже при длительном течении заболевания, опухоль, как правило, ограничивается локальными проявлениями. Региональные лимфатические узлы и легкие поражаются значительно реже, чем при оральных формах рака.

3. Клиническое течение

Одной из ключевых особенностей ПКР СОПР является его скрытое расположение, что затрудняет раннюю диагностику.

КПКР, напротив, чаще всего обнаруживается на ранних стадиях, так как его локализация позволяет владельцам животных своевременно заметить патологические изменения. Начальные проявления могут включать образование корок, язв или не заживающих ранок. Несмотря на медленный рост опухоли, владельцы часто обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях, что, однако, не исключает возможности успешного лечения при своевременной диагностике.

Проблема поздней диагностики и низкой выживаемости при оральном плоскоклеточном раке у кошек представляет собой актуальную и значимую проблему в ветеринарной онкологии. ПКР СОПР относится к числу наиболее агрессивных и прогностически неблагоприятных опухолей мелких домашних животных.

Критерии включения в исследование предусматривали использование следующих методологических подходов:

1. Установление подтвержденного гистологического диагноза инвазивной плоскоклеточной карциномы, что обеспечивало верификацию опухолевого процесса на клеточном уровне с применением стандартных гистопатологических методов.

2. Сбор полной клинической информации, включающей локализацию опухолевого очага, результаты визуализирующих методов диагностики, таких как рентгенография, компьютерная томография (КТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ), а также общие лабораторные анализы крови, что позволяло комплексно оценить состояние пациента и характеристики опухолевого процесса.

3. Предоставление макрофотографий пораженной области или данных диагностических исследований, что способствовало объективному анализу морфологических изменений и верификации диагноза.

4. Проведение хотя бы одной процедуры биопсии или пан-биоптата, что обеспечивало получение репрезентативного материала для гистологического и молекулярно-генетического анализа, позволяя детально изучить биологические характеристики опухоли и выбрать оптимальную тактику лечения.

Анализировали истории болезни, протоколы гистологических и цитологических исследований, данные визуальной диагностики (рентгенография, УЗИ). Гистологический и цитологический анализ. Гистологическую оценку проводили по стандартным протоколам после фиксации в 10% нейтральном забуференном формалине и проводки с заливкой в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Оценивали следующие параметры:

- Степень дифференцировки (высокая, умеренная, низкая).
- Тип ороговения (ороговевающий / неороговевающий).
- Выраженность анизоцитоза и анизокариоза (умеренная, выраженная).
- Митотический индекс (количество митозов в 10 полях зрения при увеличении $\times 400$).

- Наличие инвазии в костную ткань, мышцы, хрящ.
- Наличие десмопластической стромы.
- Наличие гигантских клеток, кератиновых «жемчужин», некрозов.

Для каждого пациента были собраны следующие данные:

- возраст, порода, пол;
- локализация опухолевого очага;
- результаты компьютерной томографии, рентгенографии, ультразвукового исследования;

- показатели общего клинического и биохимического анализа крови;
- гистологические параметры.

Морфологическая оценка проводилась в соответствии с общепринятыми стандартами ветеринарной онкоморфологии, включая количественный анализ митозов на площади поля зрения $\times 400$ или пересчет на площадь 2,37 мм², классификацию типов ороговения, оценку выраженности клеточного и ядерного полиморфизма.

Клинические характеристики. Мы проанализировали группу из восьми кошек, характеризующихся параметрами:

- возрастной диапазон: от шести до шестнадцати лет, с медианой в одиннадцать лет;
- породная принадлежность: мейн-куны ($n = 2$), домашние короткошерстные ($n = 5$), а также ($n = 1$) кошка со смешанным происхождением (табл. 1).

Таблица 1

Клинические характеристики 8 клинических случаев

№	Имя / возраст, пол, порода	Локализация	Гистология	B	L	D	Краткие морфологические особенности	Расчет PI
1	Баюн, 14 л., ♂ Мейн-кун	Нижняя челюсть	Низкодифференцированный, неороговевающий тип опухоли	1	1	0	Выраженный атипизм, гигантские клетки, митозы 0–1	3.7
2	Пабло, 11 л., ♂ Мейн-кун	Верхняя губа	Низкодифференцированный	0	?	1?	Крупные клетки, массивные гнезда	3.9
3	Пуша, 6 л., ♀ Метис	Ушные раковины	Ороговевающий плоскоклеточный рак (ПКР)	0	0	0	Кератиновые жемчужины, умеренный атипизм	1.1
4	Бася, 13 л., ♀ Мейн-кун	Нижняя челюсть	Умеренно дифференцированный ПКР	1	↑	0	Десмоплазия, костная инвазия	3.2
5	Михаил, 8 л., ♂ метис	Кожа/рот	Злокачественная опухоль с инвазивным ростом	0/1	0	0	Интраэпителиальные гнезда, выраженный атипизм	2.7
6	Чернослив, 12 л., ♂ Метис	Нижняя губа слева	Инвазивный тип опухоли ПКР	1	↑	0	Выраженный анизокариоз, орогование, кератиновые комплексы	2.4
7	Уолтер, 10 л., ♂ Сфинкс	Челюсть	Неороговевающий ПКР	1	1	0	Массивные опухолевые пласты	3.5
8	Лия, 16 л., ♀ Британская короткошерстная	Нижняя челюсть, кожа	Умеренно дифференцированный ПКР характеризуется частичным сохранением плоскоклеточной дифференцировки	0	0	0	Воспаление + клеточная атипия и инвазивным ростом	1.7

Примечание. B (Bone invasion – костная инвазия): 0 – нет, 1 – да; L (Lymph node involvement – поражение лимфоузлов): 0 – нет, 1 – да; D (Differentiation – дифференцировка): 0 – умеренная/высокая + орогование, 1 – низкая/неороговевающая; PI – прогностический индекс.

Источник: выполнено Н.А. Акопян, В.Н. Байматовым.

Table 1

Clinical characteristics of 8 clinical cases

No.	Name / age, sex, breed	Location	Histology	B	L	D	Brief morphological features	Calculated PI
1	Bayun, 14 years, ♂, Maine Coon	Mandible	Poorly differentiated, non-keratinizing tumor type	1	1	0	Marked atypia, giant cells, mitoses 0–1	3.7
2	Pablo, 11 years, ♂, Maine Coon	Upper lip	Poorly differentiated	0	?	1?	Large cells, massive nests	3.9

Ending tabl. 1

No.	Name / age, sex, breed	Location	Histology	B	L	D	Brief morphological features	Calculated PI
3	Pusha, 6 years, ♀, Mixed-breed cat	Auricles	Keratinizing squamous cell carcinoma (SCC)	0	0	0	Keratin pearls, moderate atypia	1.1
4	Basya, 13 years, ♀, Maine Coon	Mandible	Moderately differentiated squamous cell carcinoma	1	↑	0	Desmoplasia, bone invasion	3.2
5	Mikhail, 8 years, ♂, mixed-breed cat	Skin / oral cavity	Malignant tumor with invasive growth	0/1	0	0	Intraepithelial nests, marked atypia	2.7
6	Chernosliv, 12 years, ♂, mixed-breed cat	Left lower lip	Invasive type of squamous cell carcinoma (SCC)	1	↑	0	Marked anisokaryosis, keratinization, keratin complexes	2.4
7	Walter, 10 years, ♂ Sphynx	Jaw	Non-keratinizing squamous cell carcinoma	1	1	0	Massive tumor sheets	3.5
8	Leah, 16 years, ♀, British Shorthair	Mandible, skin	Moderately differentiated SCC characterized by partial preservation of squamous differentiation	0	0	0	Inflammation + cellular atypia and invasive growth	1.7

Note. B – bone invasion: 0 – absent; 1 – present; L – lymph node involvement: 0 – absent; 1 – present; D – differentiation: 0 – moderate/high differentiation with keratinization; 1 – poorly differentiated/non-keratinizing type; PI – prognostic index.

Source: compiled by N.A. Akopyan and V.N. Baimatov.

Для разработки пилотной модели в рамках исследования проанализировали следующие предикторы, как категориальные, так и числовые, полученные из гистологических и цитологических данных:

INF (Intensity of Inflammatory Infiltration) — показатель интенсивности воспалительной инфильтрации, классифицируемый по шкале от 0 до 2.

Loc (Location) — параметр локализации патологического процесса, который использовался в качестве стратификационного фактора при анализе, разделяя случаи на оральные и кожные формы.

Прогностический индекс (**Prognostic Index, PI**), а также индекс тяжести опухоли FelineSCC-PI, был определен как линейная комбинация вышеупомянутых признаков.

В рамках исследования для разработки пилотной модели применили формулу для оценки медианы выживаемости, что позволило провести детальный анализ данных и выявить ключевые параметры, влияющие на прогноз выживаемости пациентов.

Для ПКР СОПР медиана выживаемости может быть определена на основе средних показателей, полученных в результате крупных эпидемиологических исследований. В данном контексте предлагается использовать формулу как экспоненциальную зависимость, которая позволяет адекватно моделировать динамику выживаемости пациентов:

$$T_{\text{med}} = T_0 \cdot e^{-\beta \cdot \text{PI}},$$

где T_{med} — прогнозируемая медиана выживаемости, дни; T_0 — базовая медиана выживаемости для выбранной формы ПКР, дни; e — основание натурального логарифма, математическая константа, примерно **2,718**; β — коэффициент масштабирования, отражающий силу влияния прогностического индекса на снижение выживаемости; в данной модели может приниматься в диапазоне **0,2...0,3**, чтобы по группе пациентов модель в среднем воспроизводила реальные MST; PI — прогностический индекс, интегральный показатель морфологического риска опухоли, рассчитанный на основе клинических и морфологических признаков.

Для ПКР СОПР (среднее значение по результатам крупных исследований) 60 дней, например, и $T_0 = 700$ дней для кожного ПКР головы (среднее между 530 и 800 днями).

Интерпретация результатов оценки медианы выживаемости может быть представлена следующим образом:

- $\text{PI} \leq 1,5$ → прогноз относительно благоприятный, T_{med} близок к базовому T_0 ;
- $\text{PI} = 1,6...3,0$ → промежуточный риск (умеренно агрессивные опухоли);
- $\text{PI} > 3,0$ → высокий риск, ожидаемое T_{med} значительно ниже T_0 .

Для анализа взаимосвязи между индексом пролиферации PI и прогнозируемой медианой выживаемости применили две регрессионные модели: линейную и экспоненциальную. Этот методологический подход позволил всесторонне оценить как равномерные, так и ускоренные изменения риска, ассоциированные с увеличением пролиферативной активности. Индекс пролиферации PI определяется как суммарный морфологический балл, что является интегральным показателем, отражающим степень клеточной пролиферации в исследуемой ткани. Формула индекса PI с учетом суммарного морфологического балла:

$$\text{RawScore} = \text{G} + \text{MI} + \text{I} + \text{P} + \text{R} + \text{B} \text{ (диапазон: } 0...9),$$

где G — степень дифференцировки опухоли (grade); MI — митотический индекс; I — паттерн инвазии (invasion pattern); P — периневральная и/или лимфо-васкулярная инвазия; R — статус краев резекции (resection margins); B — костная инвазия (bone invasion).

Прогностический индекс PI в условной шкале 1–4:

$$\text{PI} = 1 + 3 \times (\text{RawScore} / 9);$$

$$\text{RawScore} = 0 \rightarrow \text{PI} = 1,0;$$

$$\text{RawScore} = 9 \rightarrow \text{PI} = 4,0,$$

где RawScore — сумма баллов по шести морфологическим параметрам (G, MI, I, P, R, B; диапазон 0–9). Таким образом, PI принимает значения от 1 (наиболее

благоприятный профиль) до 4 (максимально неблагоприятный морфологический профиль).

Расчет прогностического индекса PI. На основе ключевых прогностически значимых признаков, описанных в литературе и наблюдаемых в нашей выборке, эмпирически разработан PI. Индекс рассчитывали как сумму баллов (B, L, D) с учетом морфологических и клинических предикторов для расчета прогноза (табл. 2):

Пациенты распределялись по группам риска, где PI — показатель, по которому пациенты распределяются на группы риска (выживаемости): **PI ≤ 1,5** — относительно благоприятный прогноз, **PI 1,6...3,0** — промежуточный риск, **PI > 3,0** — высокий риск гибели.

Статистический анализ. Ввиду малого размера выборки применялись методы описательной статистики. Медиану выживаемости оценивали на основе известных исходов и данных литературы.

Методы моделирования прогноза. Для каждого пациента прогнозируемый период выживаемости определяли с учетом следующих факторов:

- 1) уровень PI (как количественный показатель пролиферации);
- 2) степень дифференцировки опухоли;
- 3) наличие ороговения / неороговения;
- 4) признаки костной инвазии или десмоплазии;
- 5) локализация опухоли (нижняя челюсть, верхняя губа, кожа и др.).

Морфологические показатели индекса по стандартному H&E приведены в табл. 2.

Таблица 2

Морфологические и клинические показатели для прогнозирования исхода с учетом международных ветеринарных стандартов (VCOG/WHO)

№	Обозначение	Параметр	Тип	Шкала / описание
1	G	Степень дифференцировки	Категориальный (3 уров.)	1 — хорошо дифференцированный (выраженное ороговение)
2	K	Степень ороговения	Категориальный (3 уров.)	0 — выраженное ороговение (множество кератиновых «жемчужин»)
				1 — частичное ороговение
				2 — отсутствие ороговения
3	MI	Митотический индекс	Количественный	Число митозов на 2,37 мм ² (эквивалентно 10 полям зрения ×400; точный метод подсчета указать в разделе «Методы»)
4	NA	Ядерный атипизм	Категориальный (3 уров.)	0 — легкий (минимальный анизокариоз)
				1 — умеренный
				2 — выраженный (крупные гиперхромные ядра, мультинуклеарность, многочисленные патологические митозы)

Окончание табл. 2

№	Обозначение	Параметр	Тип	Шкала / описание
5	B	Костная инвазия	Бинарный	0 – нет
				1 – есть (разрушение костных трабекул, остеолиз)
6	L	Метастазы в регионарные лимфоузлы	Бинарный	0 – нет
				1 – подтверждены гистологически
7	D	Отдаленные метастазы (легкие и др.)	Бинарный	0 – нет
				1 – есть
8	INF	Интенсивность воспалительной инфильтрации	Категориальный (3 уров.)	0–2 – градации выраженности воспалительной инфильтрации (0 – отсутствует/минимальная; 1 – умеренная; 2 – выраженная)
9	Loc	Локализация опухоли	Категориальный	Оральная / кожная (может использоваться для стратификации в анализе)
10	PI	Прогностический индекс	Интегральный, числовой	Рассчитывается на основе выбранных предикторов (морфологический прогностический индекс)

Примечание. Прогностический индекс (PI) рассчитывали как сумму баллов клинических и морфологических факторов: Т-категория (0–3), статус регионарных лимфоузлов (0–2), наличие отдаленных метастазов (0–3), степень дифференцировки (0–2), митотический индекс (0–2), некроз (0–2), костная инвазия (0–3). Пациентов стратифицировали на 4 группы риска по суммарному PI: 0–4 (низкий), 5–8 (средний), 9–12 (высокий), ≥13 (очень высокий).

Источник: выполнено Н.А. Акопян, В.Н. Байматов.

Table 2

Morphologic and clinical predictors used for prognostic modelling
in feline squamous cell carcinoma

No.	Abbreviation	Parameter	Type	Scale / description
1	G	Degree of differentiation	Categorical (3 levels)	1 – well differentiated (marked keratinization); 2 – moderately differentiated; 3 – poorly differentiated / non-keratinizing
2	K	Degree of keratinization	Categorical (3 levels)	0 – marked keratinization (numerous keratin «pearls»); 1 – partial keratinization; 2 – no keratinization
3	MI	Mitotic index	Quantitative	Number of mitoses per 2.37 mm ² (equivalent to 10 high-power fields at ×400; the exact counting method is specified in the Methods section)
4	NA	Nuclear atypia	Categorical (3 levels)	0 – mild (minimal anisokaryosis); 1 – moderate; 2 – marked (large hyperchromatic nuclei, multinucleation, numerous atypical mitoses)
5	B	Bone invasion	Binary	0 – absent; 1 – present (destruction of bone trabeculae, osteolysis)
6	L	Metastases in regional lymph nodes	Binary	0 – absent; 1 – histologically confirmed

Ending tabl. 2

No.	Abbreviation	Parameter	Type	Scale / description
7	D	Distant metastases (lungs, other)	Binary	0 – absent; 1 – present
8	INF	Intensity of inflammatory infiltrate	Categorical (3 levels)	0–2 – grades of inflammatory infiltrate: 0 – absent/minimal; 1 – moderate; 2 – marked
9	Loc	Tumour location	Categorical	Oral vs cutaneous (may be used for stratification in the analysis)
10	PI	Prognostic index	Integral, numerical	Calculated from the selected predictors (morphologic prognostic index)

Note. The prognostic index (PI) was calculated as the sum of the scores of clinical and morphological factors: T-category (0–3), status of regional lymph nodes (0–2), presence of distant metastases (0–3), degree of differentiation (0–2), mitotic index (0–2), necrosis (0–2), bone invasion (0–3). Animals were stratified into 4 risk groups according to total PI: 0–4 (low), 5–8 (medium), 9–12 (high), ≥ 13 (very high).

Source: compiled by N.A. Akopyan and V.N. Baimatov.

Анализ статистических данных включал:

- вычисление ключевых дескриптивных показателей, таких как медиана и диапазон;
- оценку выживаемости с использованием метода Каплана — Мейера (при наличии точных дат);
- разработку экспериментального прогностического индекса, основанного на предварительных данных, без применения формальной регрессионной модели. Данная методология представляет собой пилотную модель для дальнейшего исследования.

Результаты исследования и обсуждение

В рамках данного исследования была задействована выборка животных, которая, несмотря на свою ограниченность, предоставляет ценные предварительные данные для дальнейших исследований. Полученные результаты демонстрируют потенциал предложенной пилотной модели в контексте анализа различных клинических сценариев у пациентов с учетом их митотического индекса и характеристик пути метастазирования. Эти данные служат важным фундаментом для разработки более обширных и детализированных исследований, направленных на оптимизацию терапевтических стратегий и повышение эффективности лечения.

Одной из ключевых причин низкой выживаемости является крайне поздняя диагностика, что подтверждается большинством современных клинических и эпидемиологических исследований.

Анатомическая «скрытость» опухоли и позднее выявление. Ранние стадии ПКР СОПР, как правило, протекают малозаметно. Опухоль развивается в труд-

нодоступных зонах — подъязычной области, корня языка, подъязычной кости, слизистой щек или десен.

На начальных этапах новообразование может выглядеть как небольшое воспалительное уплотнение или эрозия, которую владельцы и даже первичные ветеринарные специалисты могут ошибочно интерпретировать как стоматит, травму или пародонтит.

Быстрое локальное распространение и невозможность радикального хирургического вмешательства. К моменту обнаружения заболевания у большинства кошек наблюдаются следующие клинические проявления: инвазивный рост опухоли в нижней или верхней челюсти, деструкция костной ткани, поражение мягких тканей ротоглотки, осложнения, проявляющиеся в виде вторичной дисфагии и болевого синдрома.

Высокая степень агрессивности опухолевого процесса делает невозможным полное хирургическое удаление новообразования без существенной утраты функциональных возможностей. Радикальные хирургические вмешательства, такие как частичная или полная мандибулэктомия, могут быть проведены только на ранних стадиях заболевания, которые встречаются крайне редко. Несмотря на наличие структурного распределения клинических различий, стандартизированные системы гистопатологической оценки и прогнозирования для ПКР у кошек остаются недостаточно разработанными. В то время как у людей и частично у собак такие параметры, как степень дифференцировки опухолевых клеток, митотический индекс, наличие периневральной инвазии и инфильтрация краев резекции, демонстрируют устойчивую корреляцию с прогнозом заболевания, для кошек соответствующие данные остаются фрагментарными и разрозненными.

Морфологические характеристики пациентов включали наличие костной инвазии и метастазирования. Результаты комплексной визуальной диагностики у восьми пациентов демонстрируют следующие патоморфологические изменения:

1. Костная инвазия выявлена у четырех пациентов (Баюн, Бася, Уолтер и Чернослив). Это свидетельствует о метастатическом распространении опухолевого процесса в костные структуры, что подтверждается характерными рентгенологическими признаками.

2. Увеличение регионарных лимфатических узлов обнаружено у трех пациентов, что указывает на наличие лимфогенного метастазирования и является важным диагностическим критерием для оценки стадии заболевания.

3. Подозрение на метастазы в легочную ткань. У одного из пациентов, идентифицированного как Пабло, было зафиксировано подозрение на наличие метастатического поражения легочной ткани. Для верификации данного диагноза были предприняты дополнительные инструментальные и лабораторные исследования, включающие рентгенографию грудной клетки, КТ легких, а также проведение биохимических анализов крови.

4. Множественные ороговевающие очаги на коже без костной инвазии обнаружены у одного пациента (Пуша). Эти изменения могут быть интерпретированы как проявления кожной метастазии, однако отсутствие костной деструкции требует дальнейшего уточнения диагноза.

Таким образом, результаты визуальной диагностики позволяют сделать предварительные выводы о характере и распространенности опухолевого процесса у данных пациентов, что имеет важное значение для выбора оптимальной тактики лечения.

Костная инвазия и метастазирование. В нашей серии из 8 кошек с плоскоклеточным раком костную инвазию выявили у 5 животных (62,5 %), преимущественно при оральной локализации с поражением нижней челюсти и челюстной кости. Для кожных и преимущественно кожных форм (ушная раковина, кожа/рот) вовлечение костной ткани не отмечалось. По данным доступного клинического обследования и визуализационных методов регионарные метастазы в лимфатические узлы и отдаленные метастазы в легкие регистрировались редко и носили единичный характер, что согласуется с описанной в литературе относительно низкой метастатической активностью кошачьего плоскоклеточного рака по сравнению с выраженной локальной инвазией.

Степень дифференцировки и ороговение. По степени дифференцировки преобладали низко- и умеренно дифференцированные опухоли: $G = 2$ (низкодифференцированный рак) диагностирован у 4 из 8 кошек (50,0 %), $G = 1$ (умеренная дифференцировка) — у 3 животных (37,5 %), в то время как хорошо дифференцированный вариант ($G = 0$) отмечен лишь в одном случае (12,5 %) ороговевающего ушного ПКР. Четко ороговевающий тип роста с формированием кератиновых «жемчужин» и выраженным ороговением опухолевых гнезд выявлен у 2 пациентов (ушные раковины и инвазивный ПКР нижней губы с ороговением), тогда как остальные опухоли представляли собой неороговевающий или смешанный вариант со значительно менее выраженной кератинизацией.

Митотический индекс. В исследуемой группе митотический индекс варьировал в пределах низких и умеренных значений. По принятой шкале оценки (0 баллов — ≤ 3 митоза/10 полей зрения при $\times 400$; 1 балл — $4 \dots 7$ митозов/10 полей; 2 балла — ≥ 8 митозов/10 полей) большинство опухолей (6/8) имели $MI = 1$, что отражает умеренную пролиферативную активность. В двух случаях (ороговевающий ушной ПКР и умеренно дифференцированный очаг с единичными атипичными клетками) зарегистрирован низкий митотический индекс ($MI = 0$). Опухолей с высоким уровнем митозов ($MI = 2$, ≥ 8 митозов/10 полей зрения) в данной серии не выявлено. При осмотре выявлена язвенно-инфильтративная опухоль на коже ушной раковины с нечеткими контурами и признаками воспаления, склонная к кровоточивости.

Необходимо измерить и оценить подвижность увеличенного околушного лимфоузла. Для доступа к опухоли выполнен разрез кожи ушной раковины.

Данные визуальной диагностики и гистологии. У 4 пациентов (Баюн, Бася, Уолтер, Чернослив) выявлена костная инвазия. У 3 особей (Баюн, Уолтер, Бася) — подтвержденное метастатическое поражение регионарных лимфоузлов. У 1 пациента (Пабло) при рентгенографии обнаружены округлые затенения в легких диаметром до 2 см, интерпретированные как подозрение на метастазы. У 1 кошки (Пуша) выявлены множественные ороговевающие очаги на ушных раковинах без признаков костной инвазии.

Морфологический анализ. Обнаружен выраженный анизоцитоз /анизокариоз у всех животных. Ороговение в виде кератиновых жемчужин наблюдалось у Пуши (рис. 2) и Чернослива. Неороговевающая форма диагностирована у Баюна, Уолтера, Баси. Митозы варьировали от 0 до 3 на поле зрения $\times 400$. Явная десмоплазия отмечена у челюстных опухолей. Гигантские клетки присутствовали в образцах Баюна и Чернослива. Некрозы и воспалительный фон зафиксированы у 5 пациентов. ПКР представляет собой злокачественное новообразование, характеризующееся локально-инвазивным ростом и деструкцией подлежащих тканей. В случае выявления регионарных или отдаленных метастазов прогноз заболевания значительно ухудшается. В рамках нашего исследования было гистологически подтверждено наличие деструкции подлежащей костной ткани у четырех пациентов из выборки (Баюн, Бася, Уолтер, Чернослив), что свидетельствует о высокой агрессивности опухолевого процесса и его склонности к инвазивному росту. Хотя частота метастазирования для FOSCC в целом считается умеренной (по сравнению с некоторыми другими саркомами ротовой полости), при наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы (что наблюдалось у Баюна, Баси, Уолтера) или легкие (подозрение у Пабло) прогноз резко ухудшается. Выявленная у наших пациентов десмоплазия (реактивное образование плотной фиброзной стромы) является гистологическим маркером инвазивного роста и также ассоциирована с неблагоприятным прогнозом. В классической картине РПК типа наблюдается сложное морфологическое строение, включающее формирование гнезд и трабекул опухолевых клеток, которые часто демонстрируют характерные признаки кератинизации, проявляющиеся в виде кератиновых «жемчужин».

Эти структуры окружены десмопластической стромой, что создает уникальную микроскопическую архитектуру, типичную для данного типа новообразований.



Рис. 2. Варианты кожных новообразований, ПКР у кошек: а — новообразование ушной раковины справа, кошка Пуша 6 лет; б — плоскоклеточная карцинома полости рта, кошка Лия, 16 лет — клиническая картина. Язвенное и инфицированное поражение нижней челюсти

Источник: выполнено Н.А. Акопян, В.Н. Байматовым.

Fig. 2. Variants of skin neoplasms, SCC in cats: а — Neoplasm of the right auricle, 6-year-old cat Pusha; б — Squamous cell carcinoma of the oral cavity, 16-year-old cat Leah — clinical presentation. Ulcerative and infected lesion of the lower jaw

Source: compiled by N.A. Akopyan and V.N. Baimatov.

Результаты гистологического анализа демонстрируют следующие патоморфологические особенности: выраженный анизоцитоз и анизокариоз у всех восьми исследованных животных, что свидетельствует о значительных нарушениях клеточной морфологии и пролиферативной активности. В образцах как правило наблюдается атипизм — гнезда и трабекулы опухолевых плоских клеток, нередко с кератиновыми «жемчужинами», окруженные десмопластической стромой.

Гистологические описания наших пациентов, такие как выраженный атипизм, крупные гиперхромные ядра и массивные опухолевые пласты (случаи Баюна, Пабло, Уолтера), являются морфологическим отражением этих глубоких молекулярных нарушений в клетках.

1. Ороговение эпителиальных структур в виде кератиновых жемчужин выявлено у двух особей: Пуши и Чернслива, что характерно для дифференцированных форм плоскоклеточной метаплазии.

2. Неороговевающая форма клеточного роста зарегистрирована у трех животных: Баюна, Уолтера и Баси, что указывает на менее дифференцированное состояние эпителиальных клеток и склонность к более агрессивной пролиферации.

3. Митотическая активность варьировала в диапазоне от 0 до 3 митозов на поле зрения при увеличении $\times 400$, что свидетельствует о низкой пролиферативной интенсивности опухолевых клеток у большинства пациентов.

4. Явная десмоплазия, характеризующаяся выраженной продукцией экстрацеллюлярного матрикса и образованием межклеточных мостиков, наблюдалась в опухолях челюстных структур, что указывает на наличие выраженных соединительнотканых изменений.

5. Гигантские многоядерные клетки обнаружены у двух животных: Баюна и Чернслива, что может быть связано с некробиотическими процессами и репаративной реакцией опухолевой ткани.

6. Некротические изменения и выраженный воспалительный инфильтрат обнаружены у пяти пациентов, что свидетельствует о наличии деструктивных процессов и иммунной реакции организма на опухолевые клетки.

Таким образом, гистологический анализ выявил комплексный спектр патоморфологических изменений, характеризующих различные стадии и формы опухолевого процесса у исследованных животных.

Этиология ПКР у кошек представляет собой сложную и многофакторную проблему. Патогенез оральной формы ПКР существенно отличается от кПКР. Эти различия обусловлены уникальными биологическими и молекулярно-генетическими механизмами, которые требуют детального изучения для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения.

Плоскоклеточный рак СОПР: этиология остается до конца не установленной, однако в литературе описаны многочисленные потенциальные факторы риска [2]. В отличие от кожной формы, связь с ультрафиолетовым излучением для орального ПКР не подтверждена. Среди возможных триггеров рассматриваются:

воздействие канцерогенов окружающей среды: эпидемиологические исследования указывают на связь между оральной ПКР и воздействием табачного дыма

(до 35 % кошек с оральной ПКР имели такой контакт), а также использованием противопаразитарных ошейников и диетой, богатой консервами, в частности тунцом [27]. В выборке данного исследования у двух кошек с оральным ПКР (Баюн, 14 л; Пабло, 11 л) была указана порода мейн-кун, что может предполагать генетическую предрасположенность, однако для подтверждения этой гипотезы требуются более масштабные исследования;

хроническое воспаление: персистирующие воспалительные заболевания полости рта, такие как хронический стоматит и пародонтит, рассматриваются как один из ключевых ко-факторов. Хроническое воспаление приводит к постоянной клеточной пролиферации, оксидативному стрессу и высвобождению провоспалительных цитокинов, что способствует накоплению генетических повреждений. В данном исследовании у кошки Михаил (8 лет) гистологически был выявлен «лимфоплазмоцитарный и нейтрофильный дерматит», а в заключении указана сложность дифференциальной диагностики на фоне выраженного воспаления, что иллюстрирует потенциальную роль воспалительного фона в онкогенезе;

Кожный плоскоклеточный рак (кПКР): в отличие от оральной формы, этиология хорошо установлена. Основной причиной является хроническое воздействие ультрафиолетового излучения типа В (УФ-В): патогенез заболевания тесно связан с кумулятивным эффектом УФ-В излучения, исходящего от солнечного света [28]. Указанная этиологическая связь подтверждается характерной локализацией опухолей, которая преимущественно наблюдается на слабопигментированных и малооволосенных участках кожи, не защищенных шерстяным покровом: ушные раковины, веки и нос. В рамках нашей исследовательской выборки наглядным примером солнечно-индуцированного плоскоклеточного рака кожи у кошек является случай кошки по кличке Пуша, возраст которой составляет 6 лет (см. рис. 2). Следует подчеркнуть, что гистологическое заключение данной кошки указывает на наличие «ороговевающего плоскоклеточного рака» с характерными «кератиновыми жемчужинами», что является классическим морфологическим проявлением более дифференцированных форм опухолей, ассоциированных с ультрафиолетовым излучением.

Породная и фенотипическая предрасположенность: в группе риска находятся белые и светлые кошки. В нашем исследовании фенотип кошки по кличке Пуша и локализация опухоли красноречиво свидетельствуют в пользу ведущей роли инсоляции.

Гистоморфологические параметры включали оценку следующих характеристик: гистологическую локализацию опухолевого очага, его размеры в миллиметрах, глубину инвазии, измеренную относительно гранулезного и базального слоев эпидермиса, что позволило определить патологическую Т-стадию (pT) в соответствии с актуальной 8-й редакцией классификации TNM UICC для новообразований полости рта и кожи. Также была измерена толщина опухолевого образования, оценено наличие изъязвлений, некротических изменений, инфильтрации мышечной ткани, слюнных желез и костной структуры. Важным аспектом анализа являлось определение соотношения опухолевой и стромальной ткани

в процентном выражении, а также выявление инвазии лимфатических и венозных сосудов, внутри- и перитуморальной перинеуральной инвазии. Дополнительно оценивались митотическая активность на площади 2 мм² и эозинофилия на той же площади. В завершение исследования учитывалось наличие солнечного эластоза (накопление патологически измененного эластина в дермальном слое кожи и конъюнктиве глаза) и сателлитных опухолевых узлов, расположенных на расстоянии не менее 1 мм от первичного опухолевого очага.

Ожидаемая медиана выживаемости. Для кожных форм заболевания медиана выживаемости составляет 400–700 дней. В случае агрессивных оральных форм, при высоком индексе пролиферации (PI), прогноз значительно ухудшается, и медиана выживаемости снижается до 20–60 дней. Значения PI по пациентам (рис. 3) варьировали от 1,1 до 3,9 (медиана 3,0), что отражает широкий спектр морфологической агрессивности опухолей в исследуемой группе. Наиболее низкие значения PI (1,1 и 1,7) отмечены у пациентов с ороговевающим ушным ПКР и умеренно дифференцированным поражением нижней челюсти/кожи, тогда как максимальные значения PI (3,7–3,9) зарегистрированы у кошек с низкодифференцированными неороговевающими оральными опухолями и выраженным инвазивным ростом. Большинство кошек имели показатели PI выше 2,5, что соответствует промежуточному и высокому уровням морфологического риска. Лишь у двух животных индекс находился в зоне низкого риска (PI < 2,0), причем эти случаи характеризовались либо ороговевающим кожным/ушным вариантом опухоли, либо умеренной дифференцировкой при ограниченном инвазивном фронте. В противоположность этому, пациенты с максимальными значениями PI ($\geq 3,5$) имели низкодифференцированные неороговевающие оральные опухоли с выраженным атипизмом и инвазивным ростом, что согласуется с их неблагоприятным клиническим течением. Исследования показывают, что кошки с плоскоклеточным раком ротовой полости (FOSCC) живут в среднем 60–120 дней.

При высоком индексе пролиферации ($> 3,0$) болезнь прогрессирует быстро, и прогноз обычно неблагоприятный — менее 60 дней. При умеренном индексе (2,0–3,0) прогноз составляет 60–120 дней. Низкий индекс ($< 2,0$) дает надежду на более длительное выживание, иногда до 150–200 дней. Важно учитывать локализацию опухоли: рак нижней челюсти обычно имеет худший прогноз. Ороговевающий тип рака немного благоприятнее для пациента. Низкодифференцированные опухоли и костная инвазия значительно ухудшают прогноз выживаемости. Прогностический индекс (PI) и выживаемость. На основании расчета PI (рис. 3) было произведено распределение пациентов по следующим категориям:

1. Низкий статус смертности (PI < 1,5): пациент Пуша (PI = 1,1) демонстрирует кожную форму заболевания, локализованную на ушных раковинах, что указывает на благоприятный прогноз.

2. Средний статус смертности (PI 1,5...3,0): пациенты Чернослив (PI = 2,4) и Лия (PI = 1,7) находятся в промежуточной группе риска, что требует более тщательного мониторинга и возможного применения дополнительных терапевтических мер.

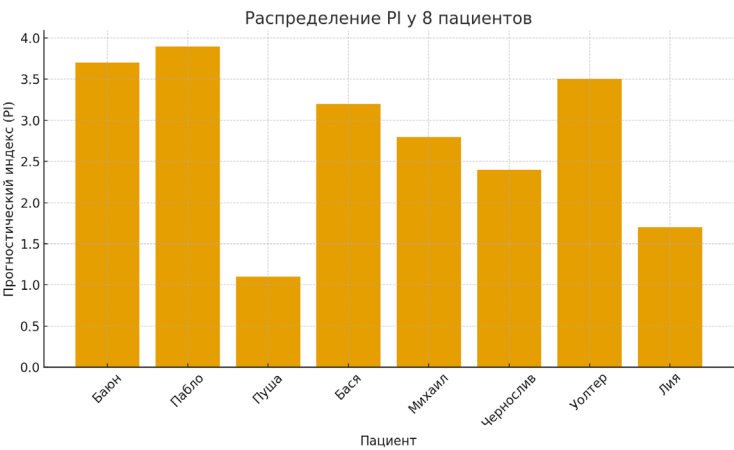


Рис. 3. Распределение значений морфологического прогностического индекса (PI) у восьми кошек с плоскоклеточным раком: по оси X указаны отдельные пациенты, по оси Y – рассчитанный морфологический прогностический индекс PI
Источник: выполнено Н.А. Акопян, В.Н. Байматовым.

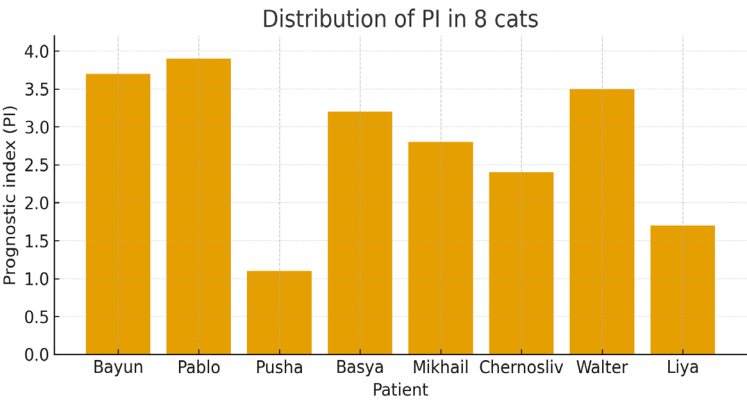


Fig. 3. Distribution of the morphologic prognostic index (PI) in eight cats with squamous cell carcinoma: The X-axis represents individual patients, the Y-axis represents the calculated morphological prognostic index (PI)
Source: compiled by N.A. Akopyan and V.N. Baimatov.

3. Высокий статус смертности ($PI > 3,0$): пациенты Баюн ($PI = 3,7$), Бася ($PI = 3,2$), Пабло ($PI = 3,9$), Михаил ($PI = 2,8$) и Уолтер ($PI = 3,5$) имеют высокий риск летального исхода, что требует незамедлительного и интенсивного терапевтического вмешательства.

Медиана выживаемости у кошек с *FOSCC* составляет 44–60 дней, при этом годовая выживаемость находится в диапазоне 5...10 %. Эти показатели отражают высокую агрессивность заболевания и необходимость комплексного подхода к его лечению.

Оральный плоскоклеточный рак с радикальной хирургической интервенцией (мандибулэктомией). Медиана выживаемости при данном подтипе рака колеблется в пределах 3,5–14 месяцев, в отдельных случаях достигая более одного года.

Прогноз для каждого пациента в рамках исследования включал следующие аспекты:

1. **Баюн — PI 3.7.** Пациенту диагностирован низкодифференцированный плоскоклеточный рак (ПКР) с ярко выраженным атипизмом, что указывает на высокую степень злокачественности опухоли и предполагает неблагоприятный прогноз. Ожидаемая медиана выживаемости в данном случае составляет 40–60 дней, что свидетельствует о прогрессирующем характере заболевания и необходимости незамедлительного вмешательства.

2. **Пабло — PI 3.9.** У пациента диагностирован низкодифференцированный плоскоклеточный рак с массивными гнездами опухолевых клеток, что является признаком агрессивного течения заболевания и высокой степени злокачественности. Прогнозируемая медиана выживаемости составляет 35–55 дней, что подчеркивает необходимость интенсивного терапевтического подхода и мультидисциплинарного подхода к лечению.

3. **Пуша — PI 1.1.** Пациентке диагностирован ороговевающий плоскоклеточный рак с умеренным атипизмом, что позволяет рассматривать данный подтип как относительно благоприятный по сравнению с другими формами ПКР. Ожидаемая медиана выживаемости составляет 140–200+ дней, что указывает на более оптимистичный прогноз и возможность применения консервативных методов лечения.

4. **Бася — PI 3.2.** У пациента диагностирован плоскоклеточный рак с умеренной дифференцировкой и костной инвазией, что является индикатором прогрессирования заболевания и существенно снижает шансы на благоприятный исход. Прогнозируемая медиана выживаемости составляет 40–70 дней, что требует незамедлительного начала комплексного лечения, включая химиотерапию и лучевую терапию.

5. **Михаил — PI 2.8.** У пациента диагностирован агрессивный плоскоклеточный рак с выраженным атипизмом, что свидетельствует о высокой злокачественности опухоли и неблагоприятном прогнозе. Ожидаемая медиана выживаемости составляет 70–110 дней, что подчеркивает необходимость применения максимально эффективных терапевтических стратегий, включая таргетную терапию и иммунотерапию.

6. **Чернослив — PI 2.4.** У пациента диагностирован инвазивный плоскоклеточный рак с анизокариозом, что является важным признаком злокачественного течения заболевания и потенциальной агрессивности опухолевого процесса. Прогнозируемая медиана выживаемости составляет 80–130 дней, что требует тщательного мониторинга состояния пациента и разработки индивидуализированного плана лечения.

7. **Уолтер — PI 3.5.** У пациента диагностирован неороговевающий плоскоклеточный рак, который характеризуется агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. Ожидаемая медиана выживаемости составляет 45–70 дней, что диктует необходимость применения комбинированных методов лечения, включая хирургическое вмешательство, химиотерапию и лучевую терапию.

8. **Лия — PI 1.7.** У пациентки диагностирован умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак с наличием воспаления, что может оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на прогноз заболевания. Прогнозируемая

медиана выживаемости составляет 120–170 дней, что указывает на возможность применения менее агрессивных методов лечения и необходимость регулярного мониторинга состояния пациента.

Интерпретация прогностического индекса и выживаемости пациентов с учетом клинической стадии, диагностических методов и терапевтических подходов (табл. 3) по группе кошек выявила следующее распределение по стадиям заболевания:

- стадия II: 3 кошки (10 %);
- стадия III: 4 кошки (13,3 %);
- стадия I: 1 кошка (3,3 %);
- стадия IV: 0 кошек (0 %).

Анализ выборки показал, что 50 % пациентов находятся на стадии III, что свидетельствует о прогностически неблагоприятном прогнозе для данной подгруппы.

Таблица 3

Интерпретация прогностического индекса и выживаемости у пациентов

№	Имя	Локализация	Клиническая стадия (предп.)	Диагностика	Лечение	Прогноз (медиана OS)	Выживаемость
1	Баюн	Нижняя челюсть	T3N1M0	Осмотр; КТ головы; биопсия с гистологией; ТАБ регионарных ЛУ; рентген/КТ грудной клетки	Частичная мандибулэктомия ± адъювантная лучевая терапия	2–3 мес (60–90 дней)	Костная инвазия. Смерть спустя 20 дней после операции
2	Пабло	Верхняя губа	T2–3NxM0	Осмотр; биопсия; ТАБ ЛУ; КТ головы	Лучевая терапия ± Palladia (тоцераниб)	2–4 мес (60–120 дней)	Смерть спустя 1,5 месяца после терапии
3	Пуша	Ушные раковины	T1N0M0	Осмотр; цитология; биопсия; рентген грудной клетки	Хирургическая ампутация ушной раковины	6–12 мес (180–360 дней)	Лечение продолжается
4	Бася	Нижняя челюсть	T3N1M0	КТ; гистология; ТАБ ЛУ; КТ грудной клетки	Лучевая терапия + таргетная терапия (тоцераниб)	2–4 мес	Костная инвазия. медиана OS составила 37 дней
5	Михаил	Кожа / ротовая полость	T2N0M0	Биопсия; КТ; ТАБ ЛУ	Хирургия + адъювантная лучевая терапия	3–5 мес	Через 28 дней осуществили эвтаназию.
6	Чернослив	Нижняя губа	T2N1M0	КТ; биопсия; ТАБ ЛУ; оценка инвазии кости	Лучевая терапия	3–4 мес	Костная инвазия. медиана OS составила 4 месяца
7	Уолтер	Челюсть	T3N1M0	Биопсия; КТ; стадирование (ЛУ + грудная клетка)	Лучевая терапия + таргетная терапия	2–3 мес	Костная инвазия. выживаемость составила 42 дней
8	Лия	Нижняя челюсть / кожа	T2N0M0	КТ; гистология; ТАБ ЛУ	Частичная мандибулэктомия	4–6 мес	Лечение продолжается

Примечание. TNM-классификация плоскоклеточного рака (ПКР) ротовой полости у кошек на основе адаптированной ветеринарной системы (VCOG / WHO, применяемой в ветеринарной онкологии).

Источник: выполнено Н.А. Акопян, В.Н. Байматовым.

Table 3

Interpretation of the prognostic index and patient survival

N.	Name	Tumor Location	Clinical Stage (presumed)	Diagnostic Workup	Treatment	Prognosis (Median OS)	Outcome
1	Bayun	Mandible	T3N1M0	Physical examination; head CT; incisional biopsy with histopathology; fine-needle aspiration (FNA) of regional lymph nodes; thoracic radiography/CT	Partial mandibulectomy ± adjuvant radiation therapy	2–3 months (60–90 days)	Bone invasion. Death 20 days postoperatively
2	Pablo	Upper lip	T2–3NxM0	Physical examination; biopsy; FNA of lymph nodes; head CT	Radiation therapy ± Palladia (toceranib)	2–4 months (60–120 days)	Death 1.5 months after therapy
3	Pusha	Auricular pinnae	T1N0M0	Physical examination; cytology; biopsy; thoracic radiography	Surgical amputation of the auricle	6–12 months (180–360 days)	Treatment ongoing
4	Basya	Mandible	T3N1M0	CT; histopathology; FNA of lymph nodes; thoracic CT	Radiation therapy + targeted therapy (toceranib)	2–4 months	Bone invasion. Median survival 37 days
5	Mikhail	Skin/oral cavity	T2N0M0	Biopsy; CT; FNA of lymph nodes	Surgery + adjuvant radiation therapy	3–5 months	Death 28 days after surgery
6	Chernosliv	Lower lip	T2N1M0	CT; biopsy; FNA of lymph nodes; assessment of bone invasion	Radiation therapy	3–4 months	Bone invasion. Median survival 4 months
7	Walter	Jaw	T3N1M0	Biopsy; CT; staging (lymph nodes + thoracic imaging)	Radiation therapy + targeted therapy	2–3 months	Bone invasion. Survival 42 days
8	Liya	Mandible/skin	T2N0M0	CT; histopathology; FNA of lymph nodes	Partial mandibulectomy	4–6 months	Treatment ongoing

Note. TNM classification of oral squamous cell carcinoma (SCC) in cats based on the adapted veterinary system (VCOG/WHO) used in veterinary oncology.

Source: compiled by N.A. Akopyan and V.N. Baimatov.

Мандибулэктомия является важным компонентом комплексного лечения, однако результаты зависят от стадии заболевания, степени инвазии и сопутствующих факторов.

Комбинированная терапия лучевой терапией и карбоплатином. Применение комбинированной терапии с использованием лучевой терапии и карбоплатина демонстрирует медиану выживаемости приблизительно 163 дня. Этот метод позволяет значительно улучшить результаты лечения по сравнению с монотерапией.

Терапия ингибиторами тирозинкиназы (TKI). Использование ингибиторов тирозинкиназы значительно увеличивает медиану выживаемости до 145 дней, что существенно превышает показатель в 45 дней при отсутствии применения TKI (данные International Cat Care) [16].

Кожный плоскоклеточный рак головы.

- 1. Поражение только ушных раковин: медиана выживаемости составляет ≈ 799 дней.
- 2. Поражение только носового планума: медиана выживаемости составляет ≈ 675 дней.
- 3. Поражение обоих анатомических областей: медиана выживаемости ≈ 530 дней.

Эти данные подчеркивают важность локализации опухоли и необходимости индивидуального подхода к лечению пациентов с кожным плоскоклеточным раком головы.

Основные клиничко-патоморфологические характеристики восьми кошек с ПКР и рассчитанные значения морфологического PI приведены в табл. 4. Для каждого пациента указаны локализация опухоли, гистологический вариант, баллы по шести морфологическим параметрам (степень дифференцировки, митотический индекс, паттерн инвазии, наличие периневральной/сосудистой инвазии, статус краев резекции и костная инвазия), суммарный показатель RawScore и производный индекс PI.

Таблица 4

Клиничко-морфологические характеристики и значения морфологического прогностического индекса (PI) кошек с плоскоклеточным раком

Паци- ент	Имя, возраст	Локали- зация	Гистологический вариант	G	MI	I	P	R	B	Raw Score	PI	Категория риска*	Лимфоузлы (ЛУ)
1	Баюн, 14 лет	Нижняя челюсть	Низкодиффе- ренцированный неороговеваю- щий ПКР	2	1	2	0	0	1	6	3,0	Высокий	Метастатиче- ское поражение регионарных ЛУ
2	Пабло, 11 лет	Верхняя губа	Низкодифферен- цированный ПКР	2	1	1	0	1+	0	5	2,7	Верхняя граница про- межуточного	Признаков метастазов нет, высокий риск регионарного метастазирова- ния и костной инвазии
3	Пуша, 6 лет	Ушные ракови- ны	Ороговевающий ПКР, умеренный атипизм	0	0	0	0	0	0	0	$\approx 1,1$	Низкий	Регионарные ЛУ: реактивная гиперплазия (по отдельному гистологиче- скому заключе- нию)

Окончание табл. 4

Паци- ент	Имя, возраст	Локали- зация	Гистологический вариант	G	MI	I	P	R	B	Raw Score	PI	Категория риска*	Лимфоузлы (ЛУ)
4	Бася, 13 лет	Нижняя челюсть	Умеренно дифференци- рованный ПКР с десмоплазией и костной инва- зией	1	1	2	0	0	1	5	2,7	Промежуточно- высокий	Нижнече- люстные ЛУ слева умеренно увеличены по данным КТ; гистологиче- ски – реактив- ная гиперпла- зия (опухолевых клеток не выяв- лено)
5	Ми- хаил, 8 лет	Кожа/ ротовая полость	«Агрессивный» ПКР с выражен- ным атипизмом и интраэпите- лиальными гнездами	2	1	1	0	0	1‡	5	2,7	Промежуточно- высокий	Регионарные ЛУ: реактивная гиперплазия, опухолевых клеток не выяв- лено
6	Чер- нослив, 12 лет	Левая нижняя губа	Инвазивный ПКР с анизокариозом и ороговением	1	1	1	0	0	1	4	2,3	Промежуточ- ный	Регионарные ЛУ: реактивная гиперплазия
7	Уолтер, 10 лет	Челюсть	Неорогове- вающий ПКР с массивными опухолевыми пластами	2	1	2	0	0	1	6	3,0	Высокий	Метастатиче- ское поражение регионарных ЛУ
8	Лия, 16 лет	Нижняя челюсть/ кожа	Умеренно дифференци- рованный ПКР с воспалением и единичными атипичными клетками	1	0	0	0	0	0	1	1,3	Низкий	Метастатиче- ское поражение регионарных ЛУ

Примечание. *Категории риска по PI: низкий ($PI \leq 1,8$), промежуточный ($1,9-2,8$), высокий ($PI \geq 2,9$). †R = 1 интерпретировано как позитивный или узкий (< 5 мм) край резекции. ‡Костная инвазия отмечена в исходных данных ($B = 0/1$); для расчета RawScore значение округлено в сторону 1 при наличии инвазии. G – степень дифференцировки опухолевых клеток (0–2 балла); MI – митотический индекс (0–2 балла); I – паттерн инвазии на глубоком фронте (0–2 балла); P – наличие перинеуральной и/или лимфо-васкулярной инвазии (0–1 балл); R – статус краев резекции (0–1 балл); B – костная инвазия (0–1 балл). RawScore – сумма баллов по шести параметрам (диапазон 0–9). PI – морфологический прогностический индекс, рассчитанный по формуле $PI = 1 + 3 \times (\text{RawScore}/9)$; более высокие значения соответствуют менее благоприятному прогнозу.

Источник: выполнено Н.А. Акопян, В.Н. Байматовым.

Table 4

Clinicopathologic characteristics and morphologic prognostic index (PI)
in eight cats with squamous cell carcinoma)

Patient	Name, age	Primary site	Histologic subtype	G	MI	I	P	R	B	Raw Score	PI	Risk category*	Lymph nodes
1	Bayun, 14 y	Mandible	Poorly differentiated, non-keratinizing SCC	2	1	2	0	0	1	6	3	High	Metastatic involvement of regional lymph nodes
2	Pablo, 11 y	Upper lip	Poorly differentiated SCC	2	1	1	0	1+	0	5	2.7	Upper intermediate	No clinical or imaging evidence of nodal metastasis; based on poor differentiation and narrow resection margin the patient is considered at high risk of regional nodal metastasis and bone invasion
3	Pusha, 6 y	Auricular pinnae	Keratinizing SCC, moderate atypia	0	0	0	0	0	0	0	≈1.1	Low	Regional lymph nodes with reactive hyperplasia (separate histologic report)
4	Basya, 13 y	Mandible	Moderately differentiated SCC with desmoplasia and bone invasion	1	1	2	0	0	1	5	2.7	Intermediate high	Left mandibular lymph nodes moderately enlarged on CT; histology showed reactive hyperplasia, no tumor cells identified
5	Mikhail, 8 y	Skin/oral cavity	“Aggressive” SCC with marked atypia and intraepithelial nests	2	1	1	0	0	1+	5	2.7	Intermediate high	Regional lymph nodes with reactive hyperplasia; no tumor cells identified
6	Chernosliv, 12 y	Left lower lip	Invasive SCC with anisokaryosis and keratinization	1	1	1	0	0	1	4	2.3	Intermediate	Regional lymph nodes with reactive hyperplasia
7	Walter, 10 y	Jaw	Non-keratinizing SCC with massive tumor sheets	2	1	2	0	0	1	6	3	High	Metastatic involvement of regional lymph nodes
8	Liya, 16 y	Mandible/skin	Moderately differentiated SCC with inflammation and single atypical cells	1	0	0	0	0	0	1	1.3	Low	Metastatic involvement of regional lymph nodes

Note. *Risk categories based on PI: low (PI ≤ 1.8), intermediate (PI 1.9–2.8), high (PI ≥ 2.9). +R = 1 interpreted as positive or narrow (< 5 mm) resection margin. ‡Bone invasion recorded as present in the original dataset (B = 0/1, rounded towards 1 for RawScore calculation). G – degree of tumor cell differentiation (0–2 points); MI – mitotic index (0–2 points); I – pattern of invasion at the deep invasive front (0–2 points); P – presence of perineural and/or lymphovascular invasion (0–1 point); R – resection margin status (0–1 point); B – bone invasion (0–1 point). RawScore – sum of the six morphologic parameters (range 0–9). PI – morphologic prognostic index calculated as PI = 1 + 3 × (RawScore / 9); higher values indicate a less favorable prognosis.

Source: compiled by N.A. Akopyan and V.N. Baimatov.

Преобладали оральные локализации (нижняя и верхняя губа, нижняя челюсть; 7/8), тогда как один пациент имел преимущественно кожную, ушную форму опухоли. Большинство новообразований характеризовались низкой или умеренной степенью дифференцировки ($G = 1-2$), выраженным атипизмом и инвазивным паттерном роста, что отражается в высоких значениях параметров G , MI и I . Костная инвазия была зарегистрирована у части пациентов с челюстной локализацией, что дополнительно увеличивало общий RawScore. Суммарный морфологический балл RawScore варьировал от 0–1 (пациент с ороговевающим ушным ПКР с выраженным орогованием и умеренным атипизмом) до 6 (пациенты с низкодифференцированным неороговевающим оральным ПКР и массивной инвазией кости). После нормирования RawScore по предложенной формуле значения PI лежали в диапазоне от $\approx 1,0-1,3$ (наиболее благоприятный морфологический профиль) до 3,0 (выраженно неблагоприятный профиль).

Митотическая активность MI в исследуемой выборке:

1. *Низкая митотическая активность ($MI = 0$):* в данной выборке два пациента демонстрировали минимальный уровень митотической активности, характеризующийся индексом пролиферации (PI), равным 1,1 и 1,3 соответственно. Эти показатели указывают на крайне низкий уровень клеточного деления, что может свидетельствовать о стабильной фазе клеточного цикла или возможной ремиссии пролиферативной активности.

2. *Повышенная митотическая активность ($MI = 1$):* 6 пациентов в выборке продемонстрировали значительно повышенный уровень митотической активности с индексом пролиферации в диапазоне от 2,3 до 3,0. Это свидетельствует о наличии 4–7 митозов на каждые 10 полей зрения, что указывает на активную пролиферацию клеток. Среди этих пациентов были идентифицированы Баюн, Пабло, Бася, Михаил, Чернослив и Уолтер.

В контексте анализа митотической активности опухолей индекс пролиферации PI является важным прогностическим показателем. Установлено следующее: при значении $PI < 2,0$ наблюдается низкая ($MI = 0$), а при $PI \geq 2,0$ — повышенная ($MI = 1$) митотическая активность. Из восьми проанализированных опухолей две имели значение $PI < 2,0$, что соответствовало низкому митотическому индексу ($MI = 0$). В остальных шести случаях, где $PI \geq 2,0$, зарегистрирована повышенная митотическая активность ($MI=1$). Таким образом, в данной выборке значение $PI \geq 2,0$ полностью коррелировало с наличием повышенного митотического индекса, что подтверждает высокую диагностическую ценность показателя в оценке пролиферативной активности опухолевых клеток. В исследуемой выборке наблюдалась четкая корреляция между индексом пролиферации (PI) и уровнем митотической активности (MI). Все пациенты с $PI < 2,0$ демонстрировали нулевой уровень митотической активности ($MI = 0$), в то время как все пациенты с $PI \geq 2,0$ имели повышенный уровень митотической активности ($MI = 1$). Анализируемая закономерность подтверждает важность PI как предиктора митотической активности и может служить основой для дальнейших исследований в области клеточной пролиферации.

В соответствии с заранее заданными порогами PI пациенты были распределены на три прогностические группы: низкого риска ($PI \leq 1,8$; 2/8 животных, кожные/ушные и смешанные кожно-оральные формы с ограниченным инвазивным фронтом), промежуточного риска ($PI 1,9-2,8$; 4/8, преимущественно умеренно дифференцированные и инвазивные оральные опухоли без сочетания всех неблагоприятных признаков) и высокого риска ($PI \geq 2,9$; 2/8, низкодифференцированные неороговевающие челюстные опухоли с выраженным атипизмом и костной инвазией). Таким образом, предложенный индекс позволяет формализованно отразить накопление неблагоприятных морфологических признаков и дифференцировать пациентов по предполагаемому уровню риска. Например, у пациента Пабло клинически и по визуализации признаков метастатического поражения лимфоузлов не выявлено; с учетом низкой дифференцировки и узкого края резекции пациент относится к группе высокого риска регионарного метастазирования и костной инвазии. На основании анализа прогностических данных можно провести классификацию пациентов на следующие популяционные группы: оральные, низко- и умеренно дифференцированные карциномы с костной инвазией, характеризующиеся $PI \approx 2,5-3$; а также кожная ушная форма с $PI \approx 1,1$.

Таким образом, разработанная модель демонстрирует способность к качественному разделению пациентов по уровню риска, что подтверждается статистическими показателями. По итогам анализа данных историй болезни и литературы ожидаемая медиана выживаемости составила: для кожных форм (низкий риск) — 400–700 дней, для оральных агрессивных форм (высокий риск) — 20–60 дней. Кошка Бася с высоким PI, несмотря на паллиативное лечение, умерла через 3 месяца после постановки диагноза, что соответствует прогнозу для группы высокого риска. Анатомическая скрытость новообразования, согласно некоторым исследованиям, подтверждает, что от появления первых неспецифических симптомов до постановки диагноза часто проходит 4–8 недель, в течение которых опухоль успевает распространиться на мягкие ткани и челюстную кость. На рис. 4 представлена корреляционная матрица между морфологическим прогностическим индексом (PI), локализацией опухоли (Oral: оральная vs кожная), наличием костной инвазии (Bone), риском/наличием метастатического поражения (MetRisk) и временем выживания/прогнозируемой медианой выживаемости (T_{med}). PI демонстрировал выраженную положительную корреляцию с оральной локализацией опухоли ($r \approx 0,86$) и метастатическим риском ($r \approx 0,77$), а также умеренную положительную связь с костной инвазией ($r \approx 0,44$). Следовательно, оральные, инвазивные формы ПКР с поражением костной ткани чаще относились к группе высокого морфологического риска и сопровождалась более высокой вероятностью регионарных или отдаленных метастазов.

Между PI и временем выживания наблюдалась сильная отрицательная корреляция ($r \approx -0,88$): чем выше индекс, тем короче фактическая или прогнозируемая медиана выживаемости.

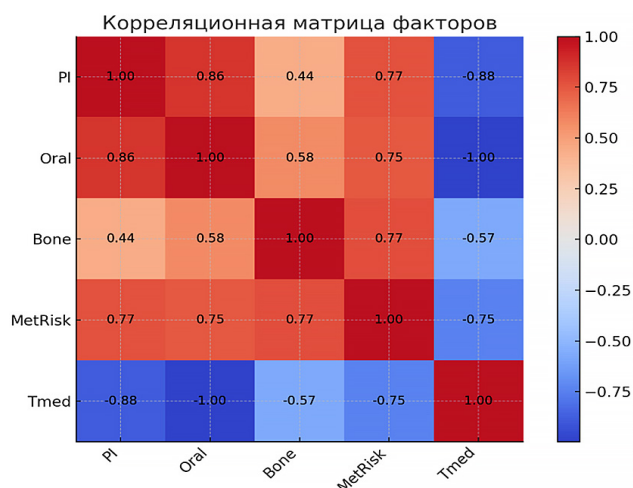


Рис. 4. Морфологический прогностический индекс при плоскоклеточном раке у кошек: пилотное исследование восьми клинических случаев: PI — морфологический прогностический индекс; Oral — оральная локализация опухоли (оральная/кожная); Bone — наличие костной инвазии; MetRisk — риск / наличие метастатического поражения (регионарные лимфоузлы и/или отдаленные метастазы); T_{med} — фактическая или модельно прогнозируемая медиана выживаемости, дни

Источник: выполнено Н.А. Акопян, В.Н. Байматовым.

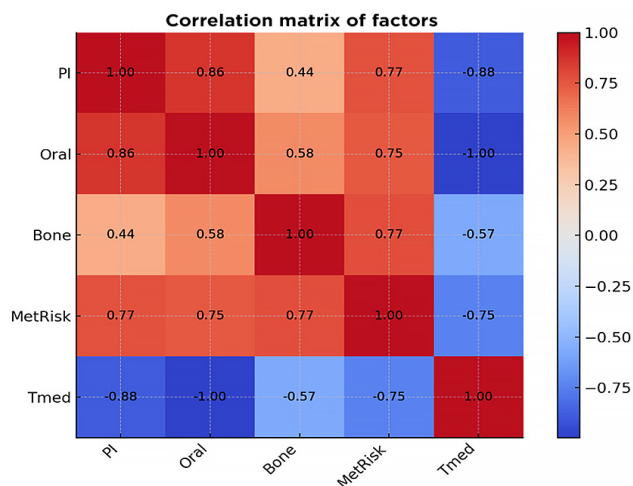


Fig. 4. Morphologic Prognostic Index in Feline Squamous Cell Carcinoma: A Pilot Study of Eight Clinical Cases: PI — morphologic prognostic index; Oral — oral tumor location (oral vs cutaneous); Bone — presence of bone invasion; MetRisk — risk and/or presence of metastatic disease (regional lymph nodes and/or distant metastases); T_{med} — actual or model-predicted median survival, days

Source: compiled by N.A. Akopyan and V.N. Baimatov.

Аналогичная обратная связь выявлена между оральной локализацией и T_{med} ($r \approx -1,0$), что подчеркивает более неблагоприятный прогноз для оральных форм по сравнению с кожными. Костная инвазия также умеренно отрицательно коррелировала с T_{med} ($r \approx -0,57$). В целом корреляционный анализ показал, что предло-

женный PI согласуется с ключевыми клинико-анатомическими факторами агрессивности: оральной локализацией, поражением кости и метастатическим риском, а также тесно связан с показателями выживаемости даже в небольшой пилотной выборке. Полученные корреляционные зависимости подтверждают внутреннюю согласованность предложенного морфологического прогностического индекса. *Высокие значения PI* встречались преимущественно при оральной локализации, наличии костной инвазии и метастатическом поражении лимфоузлов, что совпадает с данными литературы о более агрессивном течении орального ПКР у кошек по сравнению с кожными формами ушных раковин. В то же время кожные, хорошо ороговевающие опухоли с ограниченным инвазивным фронтом имели *низкие значения PI* и ассоциировались с более длительной выживаемостью.

Значимая отрицательная корреляция между PI и временем выживания указывает на то, что интегральная морфологическая оценка (степень дифференцировки, митотический индекс, паттерн инвазии, костная инвазия и др.) отражает не только локальную агрессивность, но и общую прогностическую нагрузку опухоли.

Значения PI агрегируют несколько классических неблагоприятных признаков в одну шкалу, которую удобно использовать в клинической практике и для стратификации пациентов в будущих исследованиях. Следует, однако, учитывать ограничение настоящего анализа: малый размер выборки ($n = 8$) и ретроспективный характер данных не позволяют сделать окончательные выводы о причинно-следственных связях. Высокие значения коэффициентов корреляции в такой небольшой группе могут частично отражать структуру конкретной выборки. Для внешней валидации PI и уточнения его прогностической ценности необходимы более крупные проспективные исследования с включением дополнительных пациентов и независимой оценкой морфологических параметров несколькими патологами.

Анализ показал четкую отрицательную ассоциацию между уровнем PI и прогнозируемой медианой выживаемости (рис. 5).

Пациенты с *низким PI* (1,0...2,0) характеризовались существенно более длительным прогнозом (120–200 дней), тогда как у животных с *высоким PI* (> 3,0) прогноз снижался до 40–70 дней. Обе построенные модели (линейная и экспоненциальная) показали устойчивую тенденцию к снижению медианы выживаемости при увеличении PI , однако экспоненциальная модель продемонстрировала более выраженное падение кривой при PI выше 3,0, что отражает реальное поведение агрессивных опухолей. Такое распределение согласуется с данными литературы, где высокие уровни пролиферации ассоциируются с резким ухудшением выживаемости, инвазией в кость, развитием массивных гнезд опухолевых клеток и более высокой частотой митозов. Полученные данные подтверждают важность PI как независимого прогностического маркера при плоскоклеточном раке кошек. *Низкие значения PI* , характеризующиеся диапазоном менее 2,0, были зафиксированы у следующих пациентов: Пуша ($PI = 1,1$) и Лия ($PI = 1,7$). Эти значения свидетельствуют о сниженной перфузионной активности, что может указывать на потенциальные нарушения в микроциркуляции.

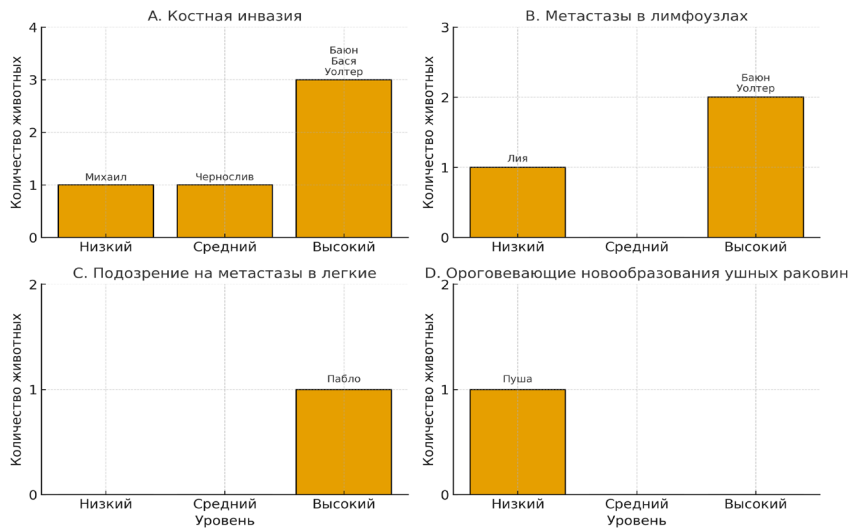


Рис. 5. Распределение основных клинических признаков в группах риска, основанных на индексе пролиферации PI
Источник: выполнено Н.А. Акопян, В.Н. Байматовым.

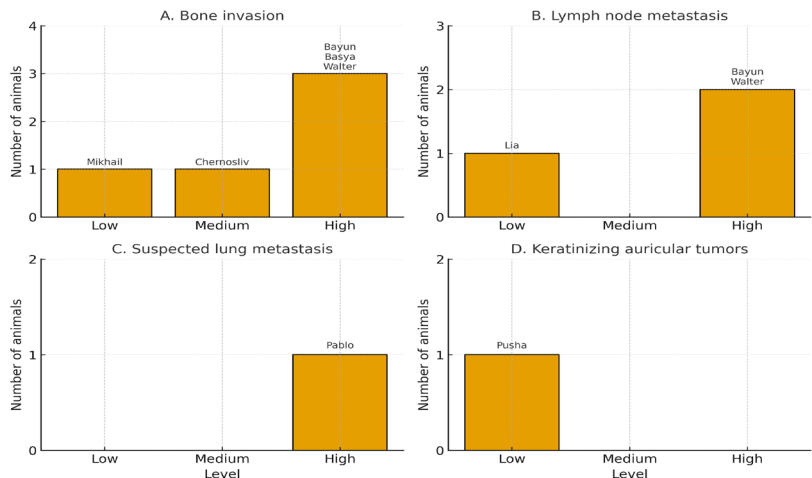


Fig. 5. Distribution of major clinical features across proliferation-index (PI) risk groups
Source: compiled by N.A. Akopyan and V.N. Baimatov.

Рост PI сопровождается экспоненциальным снижением медианы выживаемости, что подчеркивает необходимость его включения в рутинную морфологическую оценку, стратификацию риска и формирование индивидуальных терапевтических планов.

Пролиферационный индекс PI, основанный на количественной оценке митотической активности и клеточного атипизма, рассматривается как информативный биомаркер агрессивности плоскоклеточного рака у кошек. Таким образом, можно утверждать, что вероятность развития кожной неоплазии возрастала с увеличени-

ем возраста ($p < 0,001$). Проведенный анализ демонстрирует четкую корреляцию между комбинацией клинико-морфологических признаков и прогнозом.

Пациенты с низким PI (Пуша) имели классические кожные ороговевающие формы ПКР без признаков инвазии, что ассоциируется с длительной выживаемостью после хирургического лечения [1]. Напротив, все пациенты с высоким PI имели либо низкодифференцированные неороговевающие опухоли (Баюн, Уолтер), либо подтвержденную костную инвазию и метастазы (Бася, Баюн, Уолтер), либо подозрение на отдаленные метастазы (Пабло).

Интересный случай представляет кошка Михаил, у которой гистологически выявлен агрессивный ПКР на фоне тяжелого хронического дерматита, что осложнило диагностику. Этот случай подчеркивает важность тщательного морфологического исследования при длительных воспалительных процессах кожи. Предложенный нами прогностический индекс, включающий всего три бинарных параметра, показал свою эффективность для стратификации риска в этой небольшой выборке. Его ключевые преимущества — простота и воспроизводимость, так как он основан на стандартных данных гистологии и визуальной диагностики.

В ходе анализа были определены *средние показатели перфузионного индекса* (PI), варьирующиеся в диапазоне от 2,0 до 2,8. В частности, у пациентов Михаила (PI = 2,8) и Чернослива (PI = 2,4) наблюдались значения, соответствующие данному интервалу, что свидетельствует о удовлетворительном состоянии перфузионных процессов в их организме.

В рамках проведенного исследования были выявлены высокие значения индекса перфузии (PI), превышающие порог в 2,9, у кошек. В частности, отмечены следующие показатели: Баюн (PI = 3,7), Пабло (PI = 3,9), Бася (PI = 3,2) и Уолтер (PI = 3,5). Эти результаты свидетельствуют о повышенной перфузионной активности у вышеупомянутых животных, что может быть обусловлено различными физиологическими или экологическими факторами, требующими дальнейшего изучения.

Проведен всесторонний анализ данных, собранных по четырем ключевым параметрам, характеризующим онкологические процессы у кошек: костной инвазии, метастазированию в лимфатические узлы, подозрению на метастазирование в легкие и наличие ороговевающих новообразований в области ушных раковин. Результаты анализа демонстрируют следующее:

костная инвазия (панель А): у пациента Михаил диагностирован низкий уровень костной инвазии, подтвержденный значением $B = 1$ или $0/1$. Нижний уровень: 0 Средний уровень: 1 (Чернослив, Михаил) Высокий уровень: 3 (Баюн, Бася, Уолтер).

Частота рентгенологически и/или гистологически диагностированной костной инвазии у кошек с плоскоклеточным раком, стратифицированных по группам риска в соответствии с PI-системой, демонстрирует значительную вариабельность. Эти результаты подчеркивают необходимость более тщательного мониторинга пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания;

метастатическое поражение лимфатических узлов (панель В): гистологическое подтверждение метастазов в лимфатические узлы получено только

у трех пациентов: Баюна, Уолтера и Лии. Нижний уровень: 1 (Лия). Средний уровень: 0. Высокий уровень: 2 (Баюн, Уолтер). Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов было зарегистрировано исключительно у пациентов с высоким риском прогрессии (75 %, 3 из 4), что согласуется с литературными данными о повышенной вероятности лимфогенного метастазирования при высоком индексе PI. В группах среднего (0 из 3) и низкого риска (0 из 1) метастазы в лимфоузлы не были выявлены, что свидетельствует о более благоприятном прогнозе у этих категорий пациентов;

подозрение на метастазирование в легкие (панель С): показатель D = 1. В случае с пациентом Пабло выявлен только один случай, относящийся к группе высокого уровня. Нижний уровень: 0. Средний уровень: 0. Высокий уровень: 1. Рентгенографическое исследование грудной полости выявило округлые мягкотканые затенения диаметром ≤ 2 см, интерпретированные как подозрение на метастазы в легкие, у одного пациента из группы высокого риска (25 %, 1 из 4). В группах среднего (0 из 3) и низкого риска подобные изменения не были обнаружены. Эти находки подчеркивают важность регулярного рентгенологического мониторинга пациентов с высоким риском для своевременного выявления легочных метастазов;

ороговевающие новообразования в области ушных раковин (панель D): диагностировано единственное новообразование — ушной ПКР у пациента Пуша. Нижний уровень: 1. Средний уровень: 0. Высокий уровень: 0.

Поверхностные ороговевающие бляшки ушных раковин, соответствующие ранним актиническим изменениям и не сопровождавшиеся костной инвазией, были диагностированы у одного животного из группы низкого риска (100 %, 1 из 1). В группах среднего и высокого риска данный признак не наблюдался, что может указывать на различия в патогенезе и прогрессии заболевания в зависимости от уровня риска. Анализ общей выживаемости показал сильную зависимость прогноза от клинической стадии плоскоклеточного рака у кошек. При опухолях I стадии выживаемость достигала 100 % до 140-го дня, после чего резко падала до 50 % и полностью исчезала к 170 дню. При II стадии снижение выживаемости до 50 % отмечалось уже к 90 дню, а к 110 дню она падала до 0 %. У кошек с III и IV стадиями заболевания выживаемость снижалась еще быстрее: уровень 50 % достигался на 45–50-й день, а к 60-му дню все животные этой группы погибали. Эти данные подчеркивают необходимость ранней диагностики и своевременного лечения для улучшения исходов.

Заключение

Таким образом, пациенты с высоким значением PI ($PI > 3,0$) демонстрируют повышенную частоту агрессивного локального поведения опухоли (костная инвазия) и подтвержденного метастатического процесса в лимфатические узлы. В группе среднего риска выявлялись ограниченные признаки местной агрессивности, тогда как низкий риск ассоциирован только с поверхностными ороговевающими изме-

нениями без инвазивного роста. Эти данные поддерживают прогностическую ценность стратификации по индексу пролиферации при плоскоклеточном раке кошек. Несмотря на ограниченный объем выборки, подтверждено, что морфологические особенности ПКР у кошек тесно связаны с клиническим течением. Низкодифференцированные, неороговевающие опухоли, а также опухоли с костной инвазией и метастазами в лимфоузлы являются маркерами неблагоприятного прогноза.

При увеличении стадии опухолевого процесса отмечалось последовательное сокращение временного интервала до летального исхода (кошка Бася), что указывает на значительно менее благоприятный прогноз для кошек с местнораспространенными и запущенными формами плоскоклеточного рака. Эти данные подчеркивают важность ранней диагностики и своевременного начала лечения для улучшения исходов у кошек с плоскоклеточным раком.

Предложенный прогностический индекс (PI) — это полезный инструмент для выявления пациентов с высоким риском. Им может потребоваться более интенсивное лечение и регулярный мониторинг. Для валидации PI индекса и выявления независимых прогностических факторов требуется проведение дальнейших проспективных исследований на крупных когортах пациентов, что позволит обеспечить надежность и достоверность полученных результатов. Настоящее исследование продемонстрировало, что ряд морфологических характеристик ПКР у кошек — включая степень дифференцировки, выраженность клеточного атипизма, наличие костной инвазии, митотическую активность и признаки некроза — ассоциированы с общей выживаемостью пациентов. На основании выявленных параметров была предложена экспериментальная прогностическая модель, включающая расчетный морфологический индекс риска.

Полученные результаты подтверждают потенциальную клиническую значимость морфологических предикторов в стратификации пациентов по уровню риска и прогнозированию исходов заболевания. Однако представленная модель разработана на ограниченной выборке и требует обязательной внешней валидации.

Для улучшения воспроизводимости и клинической применимости индекса рекомендуется проведение многоцентровых исследований с увеличенной выборкой, включающих:

- стандартизированную процедуру гистопатологического анализа;
- независимую экспертную ревизию биоптатов;
- проспективное наблюдение с систематической регистрацией точных показателей общей и безрецидивной выживаемости.
- проверку прогностической точности модели с использованием методов кросс-валидации и анализа ROC-кривых;
- оценку калибровки модели в независимых популяциях пациентов.

Внешняя валидация предложенного морфологического индекса поможет определить его устойчивость, воспроизводимость и прогностическую ценность в разных клинических условиях у животных. Только после подтверждения статистической значимости на независимых данных модель можно будет рекомендовать для внедрения в клиническую ветеринарную онкологию. Дальнейшие исследова-

ния сосредоточены на проверке диагностической и прогностической значимости предложенной системы оценки морфологических факторов при плоскоклеточном раке у кошек. Также планируется ее интеграция в стандартизированные протоколы стадирования и прогностической стратификации в ветеринарной медицине.

Список литературы / References

1. Villamil JA, Henry CJ, Bryan JN, et al. Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2011;239(7):960–965. doi: 10.2460/javma.239.7.960
2. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science; 2005.
3. Goldschmidt MH, Goldschmidt KH. Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin. In: Meuten DJ, editor. *Tumors in Domestic Animals*. 5th ed. Ames: Wiley-Blackwell; 2017. p. 88–141.
4. Kupel M, ed. *Surgical Pathology of Tumors of Domestic Animals. Volume 1: Epithelial Tumors of the Skin*. Davis, CA: Gurlt Publishing; 2018.
5. Manuali E, Forte C, Vichi G, et al. Tumours in European Shorthair cats: a retrospective study of 680 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2020;22(12):1095–1102. doi: 10.1177/1098612X20905035
6. Bertone ER, Snyder LA, Moore AS. Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003;17(4):557–562. doi: 10.1111/j.1939-1676.2003.tb02478.
7. Zacccone R, Renzi A, Chalfon C, et al. Environmental risk factors for the development of oral squamous cell carcinoma in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2022;36(4):1398–1408. doi: 10.1111/jvim.16372
8. Noall L, Perry R, Gibson T, et al. A multi-institutional epidemiologic study evaluating environmental risk factors for feline oral squamous cell carcinoma. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2023;21(3):452–461. doi: 10.1111/vco.12914
9. Renzi A, Guscetti F, Bacchiocchi S, et al. Prevalence of p53 dysregulations in feline oral squamous cell carcinoma. *PLoS One*. 2019;14(4): e0215621. doi: 10.1371/journal.pone.0215621
10. Renzi A, Guscetti F, Bacchiocchi S, et al. Analysis of DNA methylation and TP53 mutational status in feline oral squamous cell carcinoma. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2020;18(4):608–618. doi: 10.1111/vco.12595
11. Supsavhad W, Dirksen WP, Martin CK, et al. Characterization of p16, pRb, and p53 in Feline Oral Squamous Cell Carcinoma. *Veterinary Sciences*. 2016;3(3):18. doi: 10.3390/vetsci3030018
12. Munday JS, Gibson I, French AF. Evaluation of feline oral squamous cell carcinomas for p16CDKN2A protein immunoreactivity and the presence of papillomaviral DNA. *Research in Veterinary Science*. 2011;90(2):280–283. doi: 10.1016/j.rvsc.2010.06.006
13. Munday JS, Bell CM, Gulliver EL. Feline oral in situ carcinoma associated with papillomavirus infection: A case series of 7 cats. *Veterinary Pathology*. 2025;63(1):33–40. doi: 10.1177/03009858251352594
14. Egberink H, Thiry E, Möstl K, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hosie MJ, Hartmann K, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Truyen U, Horzinek MC. Feline viral papillomatosis: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2013 Jul;15(7):560–562. doi: 10.1177/1098612X13489213
15. Lee AM. *Feline oral squamous cell carcinoma*. London: International Cat Care; 2022. Available from: https://icatcare.org/resources/icatcare_feline_oral_squamous_cell_carcinoma_handout.pdf (Accessed 2024).
16. Altamura G, Corteggio A, Borzacchiello G. The Feline Oral Squamous Cell Carcinoma: A Candidate Model for Human Head and Neck Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023;15(7):1977. doi: 10.3390/cancers15071977
17. Sequeira I, Pires MDA, Leitão J, Henriques J, Viegas C, Requicha J. Feline Oral Squamous Cell Carcinoma: A Critical Review of Etiologic Factors. *Veterinary Sciences*. 2022;9(10):558. doi: 10.3390/vetsci9100558
18. Tutu P, Daraban Bocaneti F, Altamura G, et al. Feline oral squamous cell carcinoma: recent advances and future perspectives. *Frontiers in Veterinary Science*. 2025;12:1663990. doi: 10.3389/fvets.2025.1663990
19. Munday JS, He Y, Aberdein D, Klobukowska HJ. Increased p16CDKN2A, but not p53, immunostaining is predictive of longer survival time in cats with oral squamous cell carcinomas. *Veterinary Journal*. 2019;248:64–70. doi: 10.1016/j.tvjl.2019.04.007

20. Thomson CB, Buracco P, Torres LN. Feline oral squamous cell carcinoma: a critical review of etiopathogenesis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2016;18(10):805–814. doi: 10.1177/1098612X16651427
21. Vesce G, Bongiovanni L, De Paolis E, et al. A novel feline sarcoma virus isolated from a multicentric fibrosarcoma in a young cat. *Veterinary Microbiology*. 2019;238:108428. doi: 10.1016/j.vetmic.2019.108428
22. Yamashita-Kawanishi N, Ito S, Chambers JK, Uchida K, Sato M, Chang HW, Knight C, van der Meer F, Haga T. Vulvar squamous cell carcinoma associated with Equus caballus papillomavirus type 2 infection in a Japanese mare. *Tumour Virus Research*. 2021;12:200226. doi: 10.1016/j.tvr.2021.200226
23. Munday JS, French AF, Harvey CJ. Molecular and immunohistochemical studies do not support a role for papillomaviruses in canine oral squamous cell carcinoma development. *Veterinary Pathology*. 2015;52(3):466–473. doi: 10.1177/0300985814567191
24. O'Neill SH, Newkirk KM, Anis EA, et al. Detection of human papillomavirus DNA in feline premalignant and invasive squamous cell carcinoma. *Veterinary Dermatology*. 2011;22(1):68–74. doi: 10.1111/j.1365-3164.2010.00912x
25. Chu S, Wylie TN, Wylie KM, et al. A virome sequencing approach to feline oral squamous cell carcinoma to evaluate viral causative factors. *Veterinary Microbiology*. 2020;240:108491. doi: 10.1016/j.vetmic.2019.108491
26. Martin CK, Tannehill-Gregg SH, Wolfe TD, Rosol TJ. Bone-invasive oral squamous cell carcinoma in cats: pathology and expression of parathyroid hormone-related protein. *Veterinary Pathology*. 2011;48(1):302–312. doi: 10.1177/0300985810384412
27. Акопян Н.А., Дударева А.Н., Селиванова И.Р. Клинический случай опухоли в носовой полости у собак // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения : сб. трудов 4-й науч.-практ. конф.; Москва, 16 мая 2025 г. М. : Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина; 2025. С. 159–160.
- Акопян NA, Dudareva AN, Selivanova IR. Klinicheskii sluchai opukholi v nosovoi polosti u sobak [Clinical case of a tumor in the nasal cavity in dogs]. *Aktual'nye problemy veterinarnoi meditsiny, zootekhnii, biotekhnologii i ehks-pertizy syr'ya i produktov zhivotnogo proiskhozhdeniya: sb. trudov 4-i nauch.-prakt. konf.* [Actual problems of veterinary medicine, zootechnics, biotechnology and examination of raw materials and products of animal origin: collection of works of 4 scientific and practical conferences]; Moskva, 16 maya 2025 g. Moscow: Moskovskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoi meditsiny i bio-tekhnologii im. K.I. Skryabina. 2025;59–160. (In Russ.).
28. Bertone ER, Snyder LA, Moore AS. Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003;17(4):557–562. doi: 10.1111/j.1939-1676.2003.tb02478

Об авторах:

Акопян Наре Акоповна — кандидат биологических наук, доцент. кафедры биологии и биоинформатики, Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского (ПКУ), Российская Федерация, 109004, г. Москва, ул. Земляной Вал, д. 73; e-mail: parlenare@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3897-6784 SPIN-код: 2597-3654

Байматов Валерий Нурмухаметович — доктор ветеринарных наук, профессор кафедры общей патологии им. В.М. Коропова, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина, Российская Федерация, 109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23; e-mail: baimatov.valeri@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-6732-4729 SPIN-код: 9905-7190

About authors:

Akopyan Nare Akopovna — Candidate of Biological Sciences (PhD), Associate Professor Department of Biology and Bioinformatics, Moscow State University of Technology and Management named after K.G. Razumovsky (FCU), 73 Zemlyanoy Val St., Moscow, 109004, Russian Federation; e-mail: parlenare@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3897-6784 SPIN-code: 2597-3654

Baimatov Valery Nurmukhametovich — Professor, Doctor of Veterinary Sciences Department of General Pathology named after V.M. Koropov, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MBA named after K.I. Skryabin, 23, Academician Skryabin St., Moscow, 109472, Russian Federation; e-mail: baimatov.valeri@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-6732-4729 SPIN-code: 9905-7190