

ПОКАЗАТЕЛИ ВЫЖИВАЕМОСТИ И ЭКСПРЕССИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ МАРКЕРОВ ПРИ ЭНДОМЕТРИОИДНОМ И СЕРОЗНОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

SURVIVAL RATES AND EXPRESSION OF NEUROENDOCRINE MARKERS IN ENDOMETRIOID AND SEROUS OVARIAN CANCER

**K. Yagafarova
G. Raskin
V. Vinokurov
M. Mukhina**

Summary. Currently, epithelial ovarian cancer remains one of the main causes of death from malignant neoplasms in women and has a persistent tendency to increase its incidence among all segments of the population. Under these conditions, a promising direction is the search for immunohistochemical markers of disease prognosis. This work analyzes the overall and disease-free survival of patients with ovarian cancer depending on the histological type of the tumor and the expression of neuroendocrine markers.

Keywords: overall and disease-free survival, neuroendocrine markers, ovarian cancer.

Ягафарова Карина Робертовна

Врач–онколог, аспирант, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова
vahitova-20@mail.ru

Раскин Григорий Александрович

Д.м.н., доцент, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова

Винокуров Владимир Леонидович

Д.м.н., профессор, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова

Мухина Марна Семеновна

К.м.н., с.н.с., Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова

Аннотация. В настоящее время эпителиальный рак яичников остается одной из основных причин смерти от злокачественных новообразований у женщин и имеет стойкую тенденцию к увеличению встречаемости среди всех слоев населения. В этих условиях перспективным направлением является поиск иммуногистохимических маркеров прогноза заболевания. В данной работе проведен анализ общей и безрецидивной выживаемости больных раком яичников в зависимости от гистологического типа опухоли и экспрессии нейроэндокринных маркеров.

Ключевые слова: общая и безрецидивная выживаемости, нейроэндокринный маркеры, рак яичников.

В настоящее время эпителиальный рак яичников продолжает оставаться одной из основных причин смерти от злокачественных новообразований у женщин и имеет стойкую тенденцию к увеличению встречаемости среди всех слоев населения. При первичном обращении у 70–80% пациенток диагностируется III–IV стадия заболевания [1, 2]. В этих условиях перспек-

тивным направлением является поиск иммуногистохимических маркеров прогноза заболевания.

Цель исследования

Анализ общей и безрецидивной выживаемости больных раком яичников в зависимости от варианта гистоло-

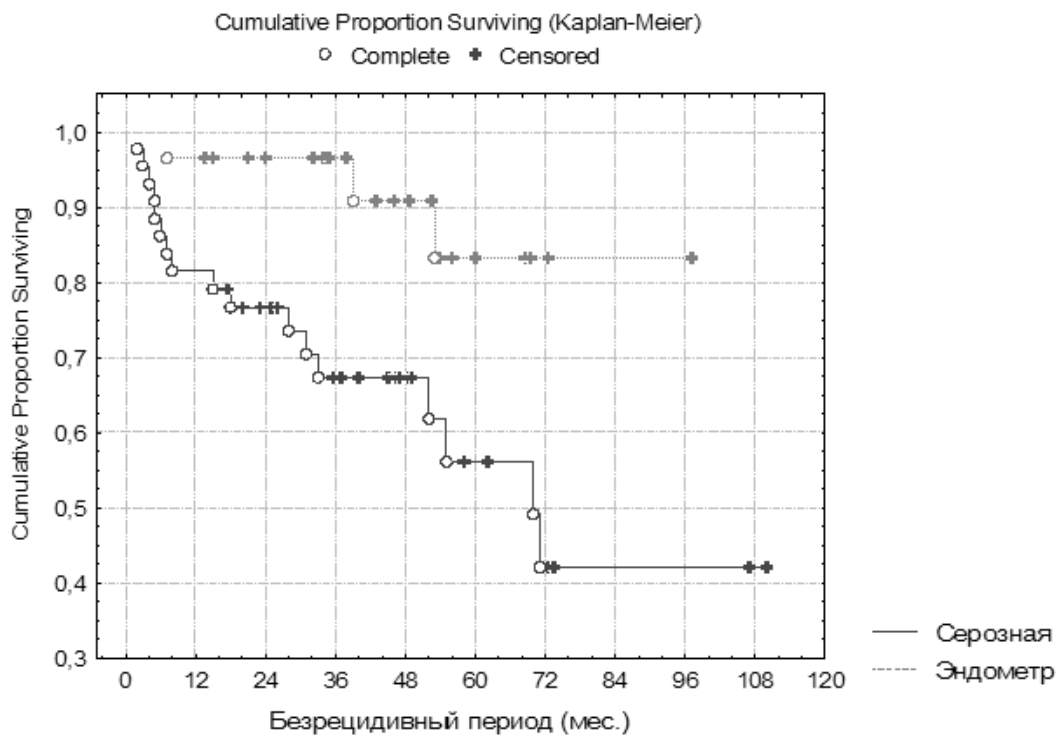


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость у пациенток с различными гистологическими типами опухоли яичников, $p < 0,01$

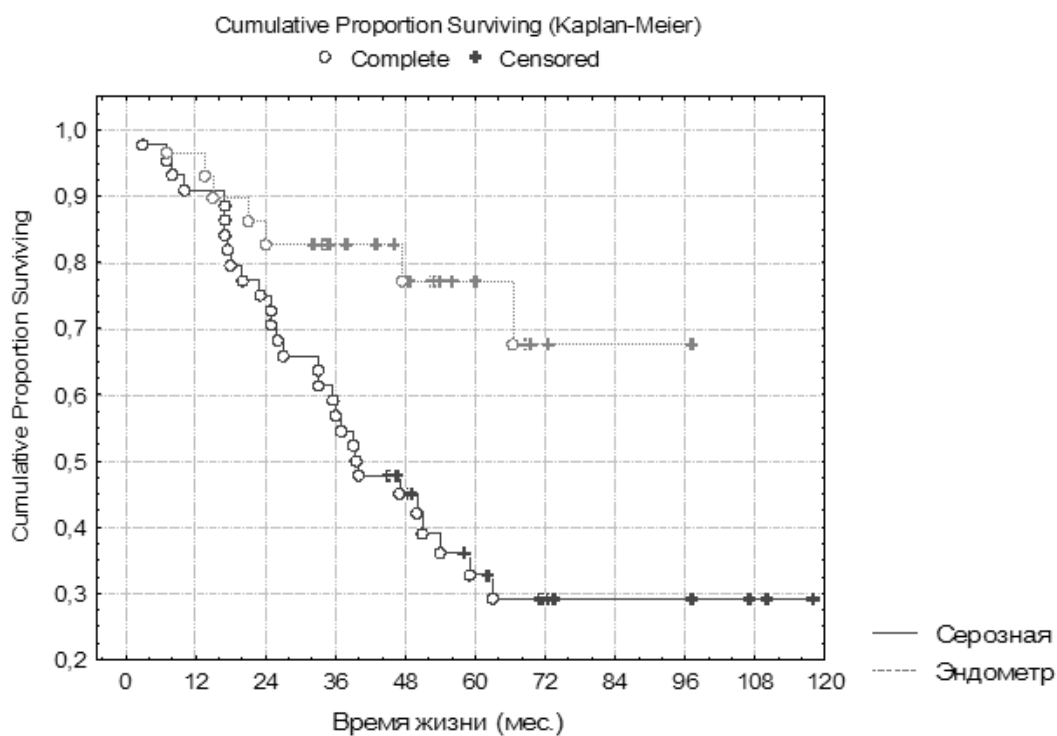


Рис. 2. Общая выживаемость в группах серозной и эндометриоидной аденокарциномы яичников, $p = 0,012$

Таблица 1. Зависимость общей и безрецидивной выживаемости больных раком яичников и экспрессии нейроэндокринных маркеров

Маркер	Общая выживаемость	Безрецидивная выживаемость
Хромогранин А	p=0,61	p=0,28
Синаптофизин	p=0,014	p=0,005
CD56	p=0,97	p=0,63
Соматостатин 2 типа	p=0,1	p=0,74
Соматостатин 5 типа	p=0,83	p=0,58

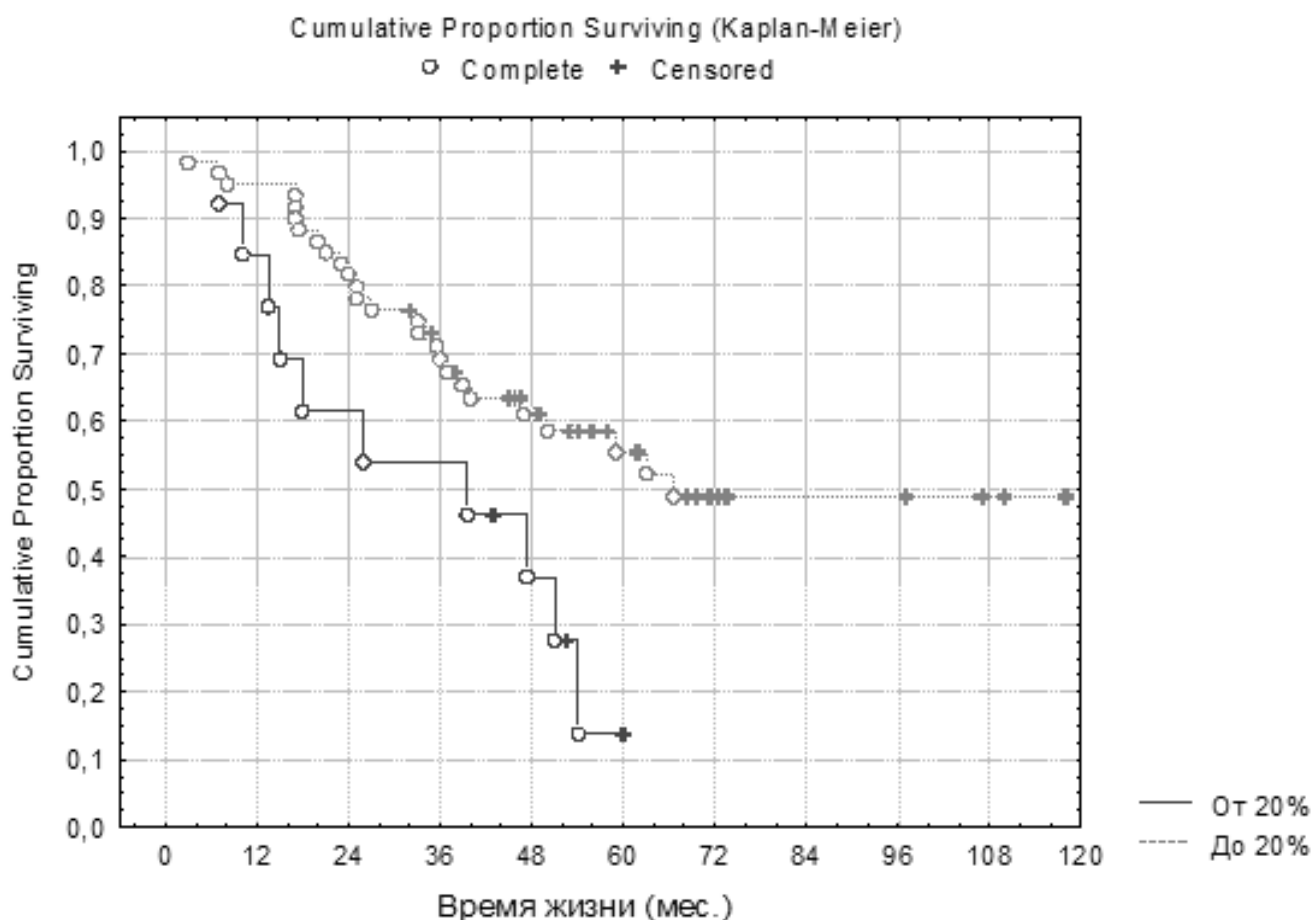


Рис. 3. Взаимосвязь между общей выживаемостью и экспрессией синаптофизина, p=0,014

гического строения опухоли и экспрессии нейроэндокринных маркеров.

Материалы и методы

В настоящее ретроспективное исследование были включены 73 пациентки с морфологически верифицированным эндометриоидным и серозным раком яич-

ников, которые прошли специальное лечение с 2009 г. по 2018 г. в ФГБУ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» и СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер». Все пациентки разделены на группу эндометриоидного рака яичника (n=29, средний возраст 55,14±12,18 лет) и группу серозного рака яичника высокой степени злокачественности (n=44,

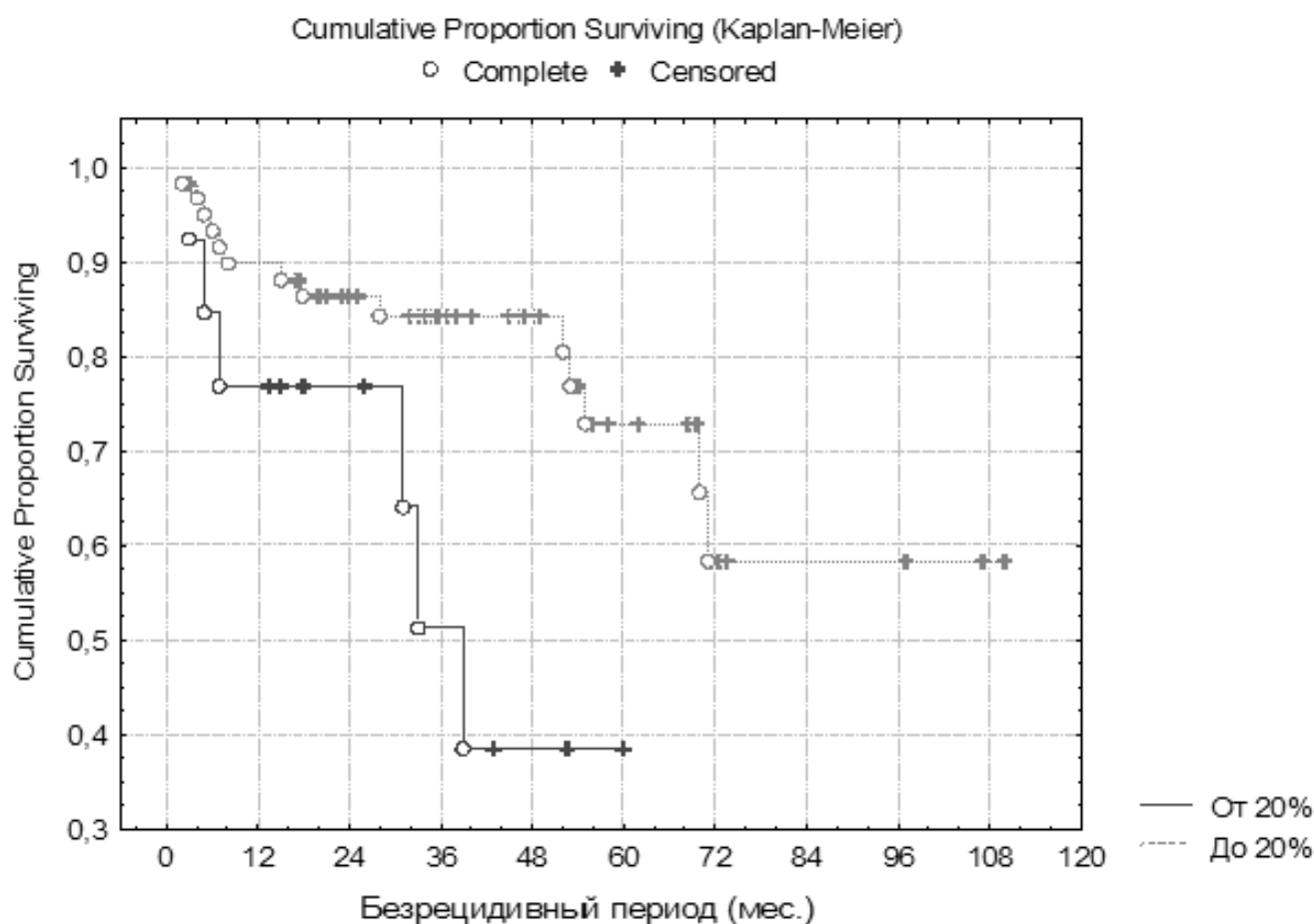


Рис. 4. Взаимосвязь между безрецидивной выживаемостью и экспрессией синаптофизина, $p=0,005$

средний возраст $60,07 \pm 10,3$ лет). Диагноз был установлен на основании данных клинических, лабораторных исследований, морфологической верификации и иммуногистогического исследования.

Иммуногистохимическое исследование осуществлялось на парафиновых срезах толщиной 3–4 мкм авидин-биотин-пероксидазным методом по стандартной методике с использованием первичных антител [3].

Анализ общей и безрецидивной выживаемости проводился с использованием метода Каплана-Майера. Для оценки достоверности различий применялся лог-ранк-тест. Критерием статистической достоверности полученных выводов была принята величина $p < 0,05$ [4].

Результаты и обсуждение

Большинство женщин в группе эндометриоидного рака яичников имели II стадию заболевания — 26 (89,66%) и 3 пациентки (10,34%) — I стадию. В группе серозной аденокарциномы яичников *high-grade* III–IV ста-

дии, преобладала III стадия заболевания — 31 (70,45%), пациентки с IV стадией составили — 29,55%. У 60,27% больных наблюдались опухоли высокой степени злокачественности, у 31,51% — опухоли с умеренной степенью дифференцировки и в 8,22% случаев выявлены высокодифференцированные опухоли с низкой степенью злокачественности.

В зависимости от степени распространенности опухолевого процесса, всем пациенткам было выполнено оперативное лечение разного объема: пангистерэктомия с оменэктомией проведена 51 пациентке, среди них 22 (43,14%) — с серозной аденокарциной *high-grade* и 29 (56,86%) — с эндометриоидной аденокарциной рака яичников. Надвлагалищная ампутация матки с придатками и резекцией большого сальника, а так же 2-х сторонняя аднексэктомия с резекцией большого сальника были проведены только пациенткам с серозной аденокарциномой высокой степени злокачественности, соответственно — 19 (100%) и 3 (100%) случая заболевания. Все больные в адъювантном режиме получали 6 циклов стандартной полихи-

миотерапии с последующей оценкой эффекта от проведенного лечения.

Безрецидивная выживаемость была проанализирована в группе пациентов, достигших полной ремиссии заболевания. При определении продолжительности безрецидивной выживаемости у пациенток с различными гистологическими типами опухоли яичников выявлено, что медиана безрецидивной выживаемости в группе серозной аденокарциномы рака яичников составила 68,2 месяца, в группе эндометриоидной аденокарциномы — медиана не достигнута. Различия оказались статистически значимыми, $p < 0,01$ (рис. 1).

Анализ общей выживаемости также позволил выявить значимые различия среди пациенток с различными гистологическими типами опухоли: медиана общей выживаемости у пациенток с эндометриоидной аденокарциномой не достигнута, а у пациенток с серозной аденокарциномой составила 39,5 месяца. 25% квартиль в группе серозной аденокарциномы составляет 23 месяца, в группе эндометриоидной аденокарциномы — 51,9. Различия оказались статистически значимыми, $p = 0,012$ (рис. 2).

Анализ зависимости общей и безрецидивной выживаемости больных раком яичников и экспрессии нейроэндокринных маркеров, позволил выявить достоверное

различие только для синаптофизина, $p < 0,01$ (табл. 1, рис. 3,4).

ВЫВОДЫ

Выявлены достоверные различия общей и безрецидивной выживаемости у пациенток с различными гистологическими типами опухоли яичников: медиана общей выживаемости при эндометриоидной аденокарциноме не достигнута, а при серозной аденокарциноме она составила 39,5 месяца ($p < 0,05$); медиана безрецидивной выживаемости в группе серозной аденокарциномы рака яичников составила 68,2 месяца, в группе эндометриоидной аденокарциномы — медиана не достигнута ($p < 0,05$).

Медианы общей выживаемости и безрецидивного периода у пациенток раком яичников достоверно отличались в зависимости от уровня экспрессии синаптофизина ($p < 0,05$). Таким образом, экспрессия синаптофизина, может быть одним из прогностически значимых факторов течения рака яичников. Исходя из полученных данных, можно предположить, что высокая экспрессия синаптофизина может расцениваться как показатель неблагоприятного прогноза и связана с худшей выживаемостью. Однако требуется дальнейшее изучение экспрессии нейроэндокринных маркеров при раке яичников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радостев С. И., Шелехов А. В., Дворниченко В. В., Морилов Д. Д., Медведников А. А., Лазарева Е. О. Лечение распространенного рака яичников на современном этапе. Забайкальский медицинский вестник. 2020; 3: 38–44.
2. Wilson M. K., Pujade-Lauraine E., Aoki D., Mirza M. R., Lorusso D., Oza A. M. et al. Fifth Ovarian Cancer Consensus Conference of the Gynecologic Cancer InterGroup: recurrent disease. *Ann Oncol.* 2017;28(4):727–732.
3. Dabbs D. J. *Diagnostic Immunohistochemistry.* Elsevier Science, 2010.
4. Gray RJ. A class of K-sample tests for comparing the cumulative incidence of a competing risk. *The Annals of Statistics.* 1988; 16(3):1141–1154.

© Ягафарова Карина Робертовна (vahitova-20@mail.ru), Раскин Григорий Александрович,
Винокуров Владимир Леонидович, Мухина Марна Семеновна.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»