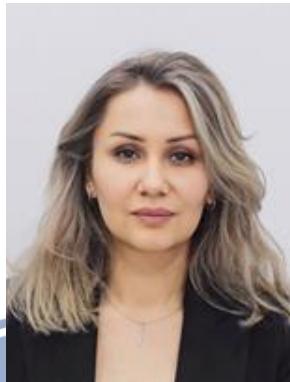




**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI
1-TOM, 4-SON. 2025
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

УДК: 611.651.1+616-006.699+616-036.17

**ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ РАКА ЯИЧНИКА: КЛИНИКО-
МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ**



Ф.С.Набиева

<https://orcid.org/0009-0003-6328-2850>

**Бухарский государственный медицинский институт
имени Абу Али ибн Сино. Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуван 23. Тел: +998 (65)
223-00-50
e-mail: nfiruza@inbox.ru**

Резюме. Эпителиальный рак яичника (РЯ) остаётся одним из наиболее агрессивных злокачественных опухолей женской репродуктивной системы, характеризуясь поздней диагностикой и высокой частотой рецидивов, достигающей 60–70 %. На прогноз заболевания существенно влияют морфологические особенности опухоли (гистотип, степень дифференцировки, стадия FIGO), а также молекулярно-биологические маркёры пролиферации и иммунного уклонения, включая Ki-67 и PD-L1.

Ключевые слова: рак яичника, прогноз, Ki-67, PD-L1, FIGO, гистотип, рецидив.

**TUXUMDON SARATONINING RETSIDIVIDA PROGNOZ OMILLARI: KLINIK-
MORFOLOGIK VA IMMUNOGISTOKIMYOVIY TAHLIL.**

F.S.Nabiyeva

<https://orcid.org/0009-0003-6328-2850>

**Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti. O'zbekiston, Buxoro, G'ijduvon
ko'chasi 23. Tel: +998 (65) 223-00-50**

e-mail: nfiruza@inbox.ru

Rezyume. Tuxumdon epitelial saratoni (TS) ayollar reproduktiv tizimining eng tajovuzkor xavfli o'smalaridan biri bo'lib qolmoqda, kech tashxis qo'yilishi va retsidivlarning yuqori chastotasi bilan ajralib turadi, bu 60-70% ga yetadi. Kasallik prognoziga o'smaning morfologik xususiyatlari (gistotip, differensiatsiya darajasi, FIGO bosqichi), shuningdek, Ki-67 va PD-L1 ni o'z ichiga olgan proliferatsiya va immunitetning molekulyar-biologik markerlari sezilarli ta'sir ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: tuxumdon saratoni, bashorat, Ki-67, PD-L1, FIGO, gistotip, retsidiiv.

**FACTORS FOR PREDICTING RECURRENCE OF OVARIAN CANCER:
CLINICAL-MORPHOLOGICAL AND IMMUNOGYSTOCHEMICAL ANALYSIS.**

F.S.Nabieva

<https://orcid.org/0009-0003-6328-2850>

**Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina. 23 Gijduvan Street, Bukhara,
Uzbekistan. Tel.: +998 (65) 223-00-50**

e-mail: nfiruza@inbox.ru



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI
1-TOM, 4-SON. 2025
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Abstract. Epithelial ovarian cancer (ER) remains one of the most aggressive malignant tumors of the female reproductive system, characterized by late diagnosis and a high frequency of relapses, reaching 60-70%. The prognosis of the disease is significantly influenced by the morphological characteristics of the tumor (histotype, degree of differentiation, FIGO stage), as well as molecular-biological markers of proliferation and immune deviation, including Ki-67 and PD-L1.

Keywords: *ovarian cancer, prognosis, Ki-67, PD-L1, FIGO, histotype, recurrence.*

Введение Белок Ki-67 — ядерный маркёр, тесно связанный с пролиферацией: он экспрессируется во всех активных фазах клеточного цикла (G1, S, G2, M) и отсутствует в покоящихся клетках (G0). В ряде исследований (включая мета-анализы) более высокая экспрессия Ki-67 ассоциирована с неблагоприятными исходами у пациенток с эпителиальным раком яичников [8].

В последние годы Ki-67 рассматривается как значимый прогностический показатель для широкого спектра опухолей, в том числе эпителиального рака яичников: его высокий уровень ассоциирован с более высоким риском рецидива и летального исхода, а также с вариабельной чувствительностью к химиотерапии. Серия консенсусов St. Gallen рекомендовала применять уровень экспрессии Ki-67 как один из ключевых показателей для риск-стратификации и суррогатной классификации подтипов раннего рака молочной железы, признавая при этом вариабельность методов и пороговых значений между лабораториями. В частности, панели 2011–2015 гг. использовали Ki-67 для разграничения низко- и высокопролиферативных луминальных подтипов, а консенсус-2021 дополнительно обсуждал пороговые значения Ki-67 при выборе адъювантной терапии у ER⁺/HER2⁻ опухолей [5; 7].

Индекс Ki-67 при эпителиальном раке яичника (ЭРЯ) выявляется у подавляющего большинства больных (≈ 71 –98%), среднее значение индекса пролиферации составляет около 41,7%. Более высокие значения характерны для серозной карциномы ($\approx 43\%$) по сравнению с эндометриоидной ($\approx 12\%$) и муцинозной ($\approx 6\%$) формами; при Ki-67 $\geq 50\%$ отмечается существенно худшая 10-летняя выживаемость. [3].

В исследовании ранних стадий ЭРЯ (I–II) показано, что повышение Ki-67 ассоциировано с неблагоприятными исходами даже при локализованном процессе: при уровне Ki-67 $\geq 50\%$ только треть пациенток переживает 10 лет наблюдения, тогда как при $< 50\%$ — большинство ($\approx 86\%$). Авторы подчёркивают прогностическую ценность маркера в дополнение к клинико-морфологическим факторам. [3].

В обзорной работе по метастазированию РЯ подчёркнуто, что Ki-67 является устоявшимся прогностическим индикатором: более высокий индекс сопряжён с большей опухолевой агрессивностью, склонностью к метастазированию и худшими исходами. Этот вывод согласуется с данными клинических серий и подтверждает значение Ki-67 как маркера пролиферации в рутинной практике. [2].

PD-L1 (programmed death-ligand 1) является ключевым иммунорегуляторным белком, участвующим в подавлении противоопухолевого ответа через взаимодействие с рецептором PD-1 на Т-лимфоцитах. Экспрессия PD-L1 позволяет опухолевым клеткам избегать иммунного надзора, что ассоциируется с агрессивным течением заболевания, лекарственной устойчивостью и неблагоприятным прогнозом. Для эпителиального рака яичников, характеризующегося высокой частотой рецидивов и иммунной пластичностью, исследование экспрессии PD-L1 приобретает особую значимость как потенциального диагностического и прогностического маркера, а также предиктора ответа на иммунотерапию [12].

Два недавних обобщения данных не подтвердили устойчивой связи ИГХ-экспрессии PD-L1 с гистотипом опухоли, общей выживаемостью (OS) или выживаемостью без прогрессирования (PFS) при раке яичников; напротив, уровни мРНК PD-L1 последовательно коррелировали с худшей PFS. [6; 9; 10].



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI
1-TOM, 4-SON. 2025
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

В клинико-морфологических исследованиях российских авторов по high-grade серозной карциноме показано наличие тканевой экспрессии PD-1 и PD-L1 в опухоли и ассоциации PD-L1 с более высокой пролиферативной активностью (совместная оценка с Ki-67), что согласуется с концепцией иммунного подавления в «горячих» (T-cell-inflamed) опухолях. [1]

По данным имmunогистохимических исследований, экспрессия PD-L1 в опухолях яичника варьирует в зависимости от гистотипа и применённых методологических критериев (клон антитела, порог TPS или CPS). В сумме около 40–50% образцов оцениваются как PD-L1-позитивные. При этом положительная реакция выявлялась при серозных, эндометриоидных, муцинозных, светлоклеточных и гранулёзоклеточных опухолях [11].

Роль иммуногистохимической экспрессии PD-L1 как прогностического и предиктивного маркёра при раке яичников остаётся спорной: опубликованные исследования и мета-анализы дают противоречивые результаты, от отсутствия связи с выживаемостью до ассоциаций с неблагоприятным прогнозом [4].

Индекс Ki-67 отражает уровень митотической активности и давно используется как показатель опухолевой агрессивности. PD-L1, взаимодействующий с рецептором PD-1, обеспечивает иммунное уклонение опухоли и ассоциируется с неблагоприятным течением и лекарственной резистентностью. Их прогностическая ценность в отношении риска рецидива эпителиального РЯ представляет особый клинический интерес.

Материалы и методы: 76 пациенток, наблюдавшихся в Бухарском филиале РСНПМЦОиР с первично верифицированным диагнозом «рак яичников» в период с января 2018 г. по декабрь 2024 г. Все случаи имели морфологическую верификацию. Пациентки также были разделены на 3 возрастные подгруппы со средним возрастом 48,9 года (СО = 11,11 лет). Разделение проводилось на основании общепринятой гинекологической возрастной классификации, соответствующей физиологическим этапам репродуктивной системы женщины: **Репродуктивный возраст:** 18–44 года. **Перименопауза:** 45–54 года. **Постменопауза:** 55 лет и старше. В таблице 1 представлено распределение исследуемых групп яичника по возрастным периодам.

Таблица 1
Распределение исследуемых групп по возрастным периодам

Группы	Количество пациентов (абс./%)	(M±SD)	Стандартизированная ошибка m=	Достоверн. знач. R=(m/M)*100%	Min Max	Варианс (SD ²)	Медиана
Репродуктивный возраст 18-44 лет	25 (32,9%)	36,36±5,95	1,19	3,27	23-44	35.40	36
Перименопауза 45-54 лет	27 (35,5%)	49,66±2,96	0,56	1,11	45-54	8.76	50
Постменопауза (пожилой возраст) 55 лет и старше	24 (31,6 %)	61,20±5,09	1.03	1,69	55-74	25.91	59

Образцы ткани яичников фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 24 часов при комнатной температуре. После фиксации материал подвергали стандартной



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI
1-TOM, 4-SON. 2025
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

проводке в автоматизированном гистопрессоре Histo-Tek VP-1 (Japan) с последующей парафиновой инфильтрацией и заливкой.

Парафиновые блоки резали на ротационном микротоме с получением срезов толщиной 3–5 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятому протоколу. Готовые препараты оценивали при увеличении $\times 100$ –400 на микроскопе Leica DM2500, анализируя архитектонику ткани, клеточный состав, степень атипии, иммуновоспалительные изменения и признаки опухолевой агрессии.

ИГХ проводили на серийных 3-мкм срезах, подготовленных на автоматизированном автостейнере Leica (Melbourne Pty Ltd). Для детекции пролиферативной активности использовали антитела к Ki-67 (клон MIB-1, Dako). Антигенную репарацию выполняли методом НIER в цитратном буфере (рН 6,0). Визуализацию осуществляли системой «стрептавидин–биотин–пероксидаза» с хромогеном DAB, ядра докрашивали гематоксилином.

Экспрессию оценивали в «горячих точках», подсчитывая не менее 1000 клеток. Результат выражали в процентах Ki-67-позитивных ядер. Уровни активности классифицировали как:

- низкий — <15 %;
- умеренный — 15–30 %;
- высокий — >30 %.

Значения Ki-67 сравнивали с гистологическим типом опухоли, степенью дифференцировки и стадией FIGO, а также с клиническими исходами (рецидивы и метастазы).

Для выявления экспрессии использовали валидированные антитела к PD-L1. Антигенную репарацию выполняли методом НIER в цитратном буфере (рН 6,0). Визуализацию осуществляли системой «стрептавидин–биотин–пероксидаза» с использованием хромогена DAB, после чего ядра докрашивали гематоксилином.

Экспрессию PD-L1 оценивали в опухолевых клетках по наличию специфического мембранных окрашивания. Подсчёт выполняли в «горячих точках», анализируя не менее 1000 клеток. Результат выражали в процентах позитивных опухолевых клеток (TPS — Tumor Proportion Score). Уровни экспрессии классифицировали как:

- низкий — <1 %;
- умеренный — 1–10 %;
- высокий — >10 %.

Значения PD-L1 сопоставляли с гистологическим типом опухоли, степенью дифференцировки, стадией FIGO, а также с клиническими исходами, включая рецидивы и метастатическое прогрессирование.

Результаты: В анализ были включены маркеры пролиферации Ki-67 и иммунной регуляции PD-L1 (TPS).

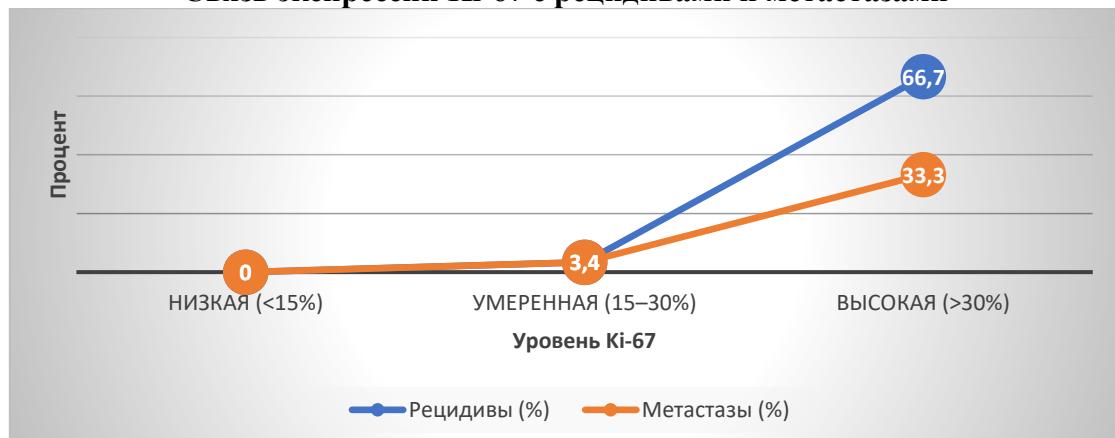
Анализ показал выраженную зависимость частоты прогрессирования рака яичников от уровня экспрессии Ki-67. При низкой (<15 %) и умеренной (15–30 %) пролиферативной активности рецидивы и метастазы практически не встречались, что отражает благоприятное течение заболевания.

Наиболее неблагоприятная динамика наблюдалась при высоком уровне Ki-67 (>30 %): частота рецидивов достигала 66,7 %, а метастазов — 33,3 %, что указывает на агрессивный биологический потенциал опухолей с высокой пролиферативной активностью (рис. 1).



Рисунок 1

Связь экспрессии Ki-67 с рецидивами и метастазами



Таким образом, Ki-67 является значимым прогностическим маркером, позволяющим выделить группу пациенток с повышенным риском рецидивирования и метастазирования.

Анализ уровня Ki-67+ (%) в зависимости от гистологического типа показал выраженные межгрупповые различия (таб.2).

Таблица 2.

Уровень экспрессии Ki-67 по гистотипам

Гистологический тип	n	<15 % (низкая)	15-30 % (умеренная)	>30 % (высокая)
Серозная карцинома	63	19 (30,2 %)	24 (38,1 %)	20 (31,7 %)
Муцинозная карцинома	7	0 (0,0 %)	4 (57,1 %)	3 (42,9 %)
Эндометриоидная	2	0 (0,0 %)	1 (50,0 %)	1 (50,0 %)
Другие типы	4	1 (25,0 %)	0 (0,0 %)	3 (75,0 %)
Всего	76	20 (26,3 %)	29 (38,2 %)	27 (35,5 %)

Среди всех гистологических типов рака яичников серозная карцинома демонстрирует наиболее равномерное распределение уровней Ki-67, с преобладанием умеренной и высокой экспрессии. При муцинозных, эндометриоидных и особенно при опухолях группы «другие» отмечается выраженное смещение в сторону высокой пролиферативной активности (>30%). Это указывает на то, что несерозные варианты, хотя и встречаются реже, характеризуются **более агрессивным биологическим поведением**, что согласуется с их клинической динамикой.

Уровень Ki-67 возрастает по мере прогрессирования опухолевого процесса. На ранней стадии FIGO I преобладают низкая и умеренная экспрессия маркера, тогда как на стадиях III–IV практически отсутствуют случаи низкой экспрессии и резко увеличивается доля опухолей с Ki-67 >30% (таб.3).

Таблица 3.

Распределение уровней Ki-67 в зависимости от стадии FIGO

Стадия FIGO	n	<15 % (низкая)	15-30 % (умеренная)	>30 % (высокая)
I	31	14 (45,2 %)	17 (54,8 %)	0 (0,0 %)
II	19	6 (31,6 %)	7 (36,8 %)	6 (31,6 %)
III	20	0 (0,0 %)	5 (25,0 %)	15 (75,0 %)
IV	6	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	6 (100,0 %)



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI
1-TOM, 4-SON. 2025
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Стадия FIGO	n	<15 % (низкая)	15–30 % (умеренная)	>30 % (высокая)
Всего	76	20 (26,3 %)	29 (38,2 %)	27 (35,5 %)

Такое распределение указывает, что **пролиферативная активность опухоли** **прямо связана со степенью распространённости процесса**, и Ki-67 может выступать надёжным индикатором более агрессивного течения заболевания. Особенно примечательно, что все пациентки на стадиях III и IV имели Ki-67 $\geq 15\%$, что подчёркивает важность маркера для прогноза.

Наблюдается чёткая зависимость уровня экспрессии Ki-67 от степени дифференцировки опухоли (таб.4).

Таблица 4.

Экспрессия Ki-67 в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Степень дифференцировки	n	<15 % (низкая)	15–30 % (умеренная)	>30 % (высокая)
G1 — высокая	17	14 (82,4 %)	1 (5,9 %)	2 (11,8 %)
G2 — умеренная	38	6 (15,8 %)	23 (60,5 %)	9 (23,7 %)
G3 — низкая	21	0 (0,0 %)	5 (23,8 %)	16 (76,2 %)
Всего	76	20 (26,3 %)	29 (38,2 %)	27 (35,5 %)

- В группе **G1 (высокодифференцированные опухоли)** преобладают низкие уровни Ki-67, что соответствует более медленному росту и благоприятному биологическому поведению.
- В группе **G2 (умеренная дифференцировка)** наблюдается смещение к умеренной экспрессии Ki-67.
- В группе **G3 (низкая дифференцировка)** выражено доминируют высокие уровни ($>30\%$), и все опухоли являются Ki-67-позитивными.

Эта закономерность подчёркивает, что **снижение дифференцировки неизбежно сопровождается увеличением пролиферативной активности**, что является одним из ключевых факторов неблагоприятного прогноза.

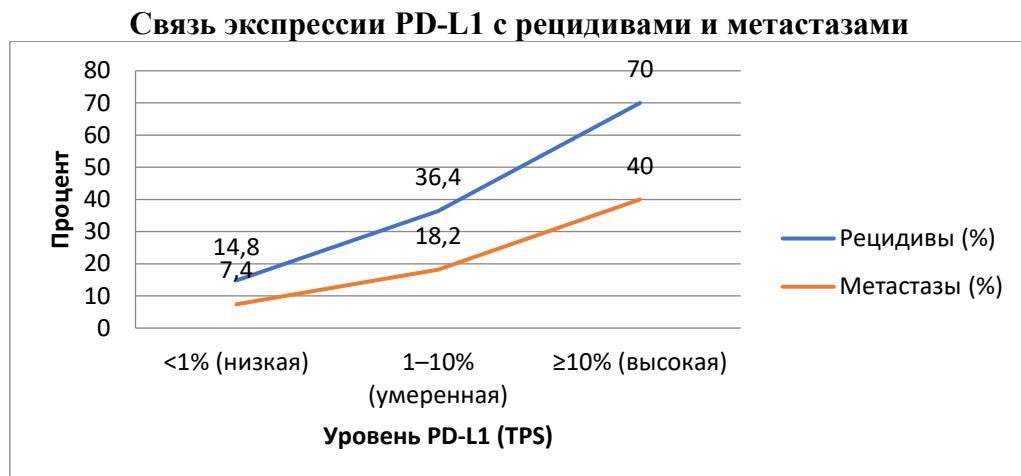
Таким образом, высокие значения Ki-67 ассоциируются с низкой дифференцировкой опухоли и более агрессивным течением.

Рост уровня экспрессии PD-L1 (TPS) сопровождается существенным увеличением частоты рецидивов и метастазов. При низком уровне ($<1\%$) рецидивы и метастазы встречаются относительно редко (14,8% и 7,4% соответственно). Умеренная экспрессия (1–10%) характеризуется более высоким риском прогрессирования (36,4% и 18,2%). Максимальные показатели отмечены при высокой экспрессии ($\geq 10\%$): рецидивы у 70% пациенток, метастазы — у 40%, что свидетельствует о выраженной агрессивности опухолей с высоким PD-L1 (рис.2).



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI
1-TOM, 4-SON. 2025
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Рисунок 2



Оценка экспрессии PD-L1 проводилась по доле опухолевых клеток с мембранный позитивностью (TPS) (табл.5).

Таблица 5

Частота рецидивов и метастазов в зависимости от уровня PD-L1 (n = 76)

Уровень экспрессии PD-L1 (TPS)	Кол-во случаев	Рецидивы, n (%)	Метастазы, n (%)
<1 % — низкая / отрицательная	54	8 (14,8 %)	4 (7,4 %)
1-10 % — умеренная	13	4 (36,4 %)	2 (18,2 %)
≥10 % — высокая	9	7 (70,0 %)	4 (40,0 %)
	76	19 (25%)	10 (13,2)

Уровень экспрессии PD-L1 существенно различается между гистологическими типами опухолей яичника. Серозные карциномы преимущественно характеризуются низкой экспрессией (<1% — 74,6%), тогда как муцинозные опухоли чаще оказываются PD-L1-позитивными (≥1% — 71,4%). Эндометриоидные опухоли демонстрируют смешанный профиль (50% низкая, 50% высокая экспрессия), а редкие формы полностью относятся к PD-L1-негативным (таб.6).

Таблица 6

Уровень экспрессия PD-L1 по гистотипам

Гистологический тип	n	< 1 % (низкая)	1-10 % (умеренная)	≥ 10 % (высокая)	PD-L1 ≥ 1 % (позитивные)
Серозная карцинома	63	47 (74.6 %)	8 (12.7 %)	8 (12.7 %)	16 (25.4 %)
Муцинозная карцинома	7	2 (28.6 %)	4 (57.1 %)	1 (14.3 %)	5 (71.4 %)
Эндометриоидная карцинома	2	1 (50.0 %)	0 (0 %)	1 (50.0 %)	1 (50.0 %)
Другие типы (в т. ч. Бреннера)	4	4 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI

JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Гистологический тип	n	< 1 % (низкая)	1–10 % (умеренная)	≥ 10 % (высокая)	PD-L1 ≥ 1 % (позитивные)
Всего	76	54 (71.1 %)	12 (15.8 %)	10 (13.1 %)	22 (28.9 %)

Примечание. PD-L1 ≥ 1 % — сумма умеренной и высокой экспрессии.

Наблюдается чёткая тенденция повышения экспрессии PD-L1 с ростом стадии FIGO.

Уровень экспрессии PD-L1 повышается по мере прогрессирования заболевания: от 29,0% позитивных случаев на стадии FIGO I до 66,6% на стадии FIGO IV. При ранних стадиях преобладает низкая экспрессия PD-L1, тогда как в III–IV стадиях увеличивается доля опухолей с умеренной и высокой экспрессией, что отражает более агрессивное биологическое поведение.

Это отражает прогрессирующую активацию иммунного уклонения по мере увеличения распространённости опухоли (табл.7).

Таким образом, PD-L1 может рассматриваться как независимый прогностический фактор, характерный для распространённых и метастазирующих форм рака яичников.

Такая закономерность указывает на прямую связь **PD-L1-позитивности с распространённостью опухолевого процесса и лимфогенным метастазированием**.

Таблица 7

Распределение уровней PD-L1 в зависимости от стадии FIGO

Стадия FIGO	n	< 1 % (низкая)	1–10 % (умеренная)	≥ 10 % (высокая)	PD-L1 ≥ 1 % (позитивные)
I	31	22 (71.0 %)	6 (19.4 %)	3 (9.6 %)	9 (29.0 %)
II	19	13 (68.4 %)	3 (15.8 %)	3 (15.8 %)	6 (31.6 %)
III	20	12 (60.0 %)	3 (15.0 %)	5 (25.0 %)	8 (40.0 %)
IV	6	2 (33.3 %)	2 (33.3 %)	2 (33.3 %)	4 (66.6 %)
Всего	76	49 (64.5 %)	14 (18.4 %)	13 (17.1 %)	27 (35.5 %)

Анализ экспрессии PD-L1 в группах, различающихся по степени дифференцировки опухоли, выявил чёткую зависимость между уровнем PD-L1 и биологической агрессивностью эпителиальных новообразований яичников (таб.8).

Таблица 8.

Экспрессия PD-L1 в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Степень дифференцировки	n	< 1 % (низкая)	1–10 % (умеренная)	≥ 10 % (высокая)	PD-L1 ≥ 1 % (позитивные)
G1 — высокая	17	15 (88.2 %)	1 (5.9 %)	1 (5.9 %)	2 (11.8 %)
G2 — умеренная	38	26 (68.4 %)	8 (21.1 %)	4 (10.5 %)	12 (31.6 %)
G3 — низкая	21	13 (61.9 %)	3 (14.3 %)	5 (23.8 %)	8 (38.1 %)
Всего	76	54 (71.1 %)	12 (15.8 %)	10 (13.1 %)	22 (28.9 %)

Примечание: PD-L1 ≥ 1 % — сумма умеренной и высокой экспрессии.

В группе высокодифференцированных опухолей (G1) подавляющее большинство случаев характеризовалось низкой экспрессией PD-L1 (<1 %) — 88,2 %. Умеренная и высокая экспрессия наблюдалась одинаково редко (по 5,9 %), а доля PD-L1-позитивных опухолей составила лишь 11,8 %, что соответствует благоприятному биологическому профилю и низкому риску иммунного ускользания.

При умеренной степени дифференцировки (G2) повышение экспрессии PD-L1 отмечается значительно чаще. Низкий уровень (<1 %) выявлен у 68,4 % опухолей,



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI
1-TOM, 4-SON. 2025
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

умеренный — у 21,1 %, высокий — у 10,5 %. Суммарная доля PD-L1-позитивных случаев достигает 31,6 %, что указывает на нарастающую иммунобиологическую активность опухоли.

Наиболее выраженная PD-L1-экспрессия обнаружена в группе низкодифференцированных опухолей (G3). Низкая экспрессия присутствует у 61,9 %, умеренная — у 14,3 %, а высокая — уже у 23,8 % опухолей. В итоге доля PD-L1-позитивных случаев ($\geq 1 \%$) достигает 38,1 %, что является максимальным значением среди всех групп и отражает высокий потенциал агрессивного течения и иммунного ускользания.

В целом по выборке 28,9 % опухолей демонстрируют PD-L1-позитивность ($\geq 1 \%$), при этом частота положительной экспрессии закономерно возрастает от G1 к G3.

Полученные данные подтверждают, что снижение степени дифференцировки сопровождается увеличением доли опухолей с умеренной и высокой экспрессией PD-L1, что делает этот маркёр значимым компонентом прогностической оценки и биологической характеристики рака яичников.

Сравнительный анализ показал наличие корреляции между уровнем экспрессии Ki-67 и PD-L1: у больных с высоким индексом пролиферации чаще наблюдалась положительная экспрессия PD-L1. Полученные данные подтверждают важность комплексной оценки этих биомаркеров для прогнозирования течения и исхода злокачественных новообразований яичников.

По данным нашей когорты высокая экспрессия Ki-67 и PD-L1 чаще встречается при серозных опухолях и характеризует более агрессивное течение заболевания. Комбинированная оценка Ki-67 и PD-L1 целесообразна для стратификации риска рецидивирования и выбора тактики лечения.

Заключение: Полученные данные показывают, что риск рецидивирования и прогрессирования эпителиального рака яичников определяется сочетанным влиянием морфологических характеристик и молекулярно-биологических маркёров. Поздние стадии FIGO, серозный гистотип и низкая степень дифференцировки (G3) ассоциируются с наиболее неблагоприятным течением заболевания.

Высокая пролиферативная активность (Ki-67 $>30 \%$) сопровождалась значительным увеличением частоты рецидивов и метастазов, подтверждая значение Ki-67 как независимого прогностического индикатора опухолевой агрессивности. Положительная экспрессия PD-L1 (TPS $\geq 1 \%$) также коррелировала с повышенным риском прогрессирования, а максимальные показатели отмечены при TPS $\geq 10 \%$.

Выявленная взаимосвязь между Ki-67 и PD-L1 указывает на формирование биологически агрессивного иммунопролиферативного фенотипа. Таким образом, комплексная оценка Ki-67, PD-L1 и клинико-морфологических параметров позволяет более точно прогнозировать риск рецидива и оптимизировать персонализированное наблюдение за пациентками.

Список литературы:

1. Журман В.Н., Нечушкина В.М. /Экспрессия рецептора PD-1 и лиганда PD-L1 при серозном раке яичников high-grade: связь с Ki-67. //Ульяновский медико-биологический журнал. № 3, 2023 С. 98-108
2. Мустафин Р.Н., Халикова Л.В., Хуснутдинова Э.К. /Особенности метастазирования рака яичника. //Креативная хирургия и онкология. 2020;10(4): С.319-329.
3. Никогосян С.О., Барышников А.Ю., Степанова Е.В., Кузнецов В.В., Карапетян В.Л./ Клиническое значение индекса Ki-67 в ткани опухоли у больных раком яичников I и II стадии // Российский онкологический журнал. - 2014. - Т. 19. - №5. - С. 36-41



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
1-TOM, 4-SON. 2025
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

4. Alwosaibai K., Aalmri S., Mashhour M., Ghadorah S., Alshangiti A., Azam F., Selwi W., Gharaibeh L., Alatawi Y., Alruwaii Z., Alsaab H.O. / PD-L1 is highly expressed in ovarian cancer and associated with cancer stem cells populations expressing CD44 and other stem cell markers. //BMC Cancer. 2023 Jan 5;23(1): p.1-16.
5. Burstein H.J., Curigliano G., Loibl S., et al. / The St. Gallen International Consensus Guidelines for the Primary Therapy of Early Breast //Cancer 2021. Ann Oncol. 2021;32(10): p. 1216-1235.
6. Flindris S., et al. /Positivity Rate of PD-L1 Expression and Its Clinical Implications Across Cancers. //Int J Mol Sci. 2025;26(10):4594. p.1-18
7. Lombardi A., Lazzeroni R., Ghirardi A., et al. /The Proper Ki-67 Cut-Off in Hormone-Responsive Breast Cancer. //Cancers (Basel). 2021;13(17):4484. P. 213-217
8. Qiu D., Cai W., Zhang Z., Li H., Zhou D. /High Ki-67 expression is significantly associated with poor prognosis of ovarian cancer patients: evidence from a meta-analysis. //Arch Gynecol Obstet. 2019;299(5): p.1415-1427.
9. Santoro A., et al. /The emerging and challenging role of PD-L1 in patients with gynecological cancers: an updating review with clinico-pathological considerations.// Gynecol Oncol. 2024;184(1): p.57–66.
10. Wang L. /Prognostic effect of programmed death-ligand 1 (PD-L1) in ovarian cancer: a systematic review, meta-analysis and bioinformatics study. //J Ovarian Res. 2019;12:37. P. 1-10
11. Wang X., Teng F., Kong L., Yu J. /PD-L1 in human cancers and clinical outcomes. //Oncotarget. 2016;7(12): p.15901-15914.
12. Zeng J, et al. Expression and clinical significance of PD-L1 in ovarian cancer: a meta-analysis. Gynecologic Oncology. 2019;154(1):21–28