

*Салина А.Е., Печилин Е.Д.*

## **КІ-67 КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ПОЧКИ**

*Научный руководитель: ст. преп. Долбик-Воробей Юлия Геннадьевна*

*Кафедра патологической анатомии и судебной медицины*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Светлоклеточный рак почки (далее – сПКР) – преобладающий гистологический вариант рака почки, создающий серьезные трудности при попытке прогнозирования исходов лечения и характера течения из-за высокой гетерогенности. Несмотря на стремительное развитие диагностических методов, клинический исход у пациентов с сПКР часто остается непредсказуемым, что создает необходимость в поиске надежных маркеров, которые могут помочь более точно предсказать исход и характер течения заболевания. Ядерный белок Ki-67, маркер пролиферации, может быть таким прогностическим маркером, однако его роль в сПКР мало изучена и результаты исследований противоречивы.

**Цель:** оценка клинической значимости индекса Ki-67 как прогностического маркера у пациентов при сПКР.

**Материалы и методы.** Изучено 18 пациентов (5 женщин, 13 мужчин) с верифицированным диагнозом метастатического сПКР, лечившихся в РНПЦ онкологии и мед. радиологии им. Н.Н. Александрова с 2006 по 2018 гг. Пациентам была выполнена нефрэктомия, средний возраст во время проведения операции составил  $58,3 \pm 8,3$  лет. На момент получения данных 10 пациентов были живы, 8 – умерло. Предметные стекла были окрашены гематоксилином-эозином, обработаны иммуногистохимическим маркером (Ki-67) и оцифрованы. Для оценки соотношения позитивно и негативно окрашенных ядер в опухолевой паренхиме использовался цифровой анализ в Aperio ImageScope с использованием алгоритма Positive Pixel Count v9, при котором в процентах было подсчитано соотношение между пикселями коричневого цвета (позитивными) и общим количеством всех пикселей в поле ( $ratio(index) = positivity/total \times 100\%$ ). Медиана индекса пролиферации (далее – ИП) составила 0.97%, среднее значение –  $1,37 \pm 1,33\%$ . У каждого пациента было проанализировано от 3 до 5 участков паренхимы опухоли, в каждом из которых было проанализировано 10 полей на увеличении  $\times 400$ . Также стекла были разделены на 2 группы, для каждой из групп был посчитано среднее значение ИП: «метастазы» (27 стекол, ИП =  $1.74 \pm 1,56\%$ ) и «первичная опухоль» (36 стекол, ИП =  $1.1 \pm 1,26\%$ ). Статистический анализ проводился по 9 параметрам (пол, клиническая группа, возраст на момент операции, TNM опухоли, Grade, возраст на момент прогрессирования, статус пациента, возраст на момент смерти, индекс пролиферации, категория по индексу) в приложении SPSS 26, с использованием критерия Шапиро-Уилка, U-критерия Манна-Уитни, критериев Спирмена и Хи-квадрат. Методология исследования также охватывала комплексный обзор существующей литературы по сПКР и Ki-67.

**Результаты и их обсуждение.** В результате анализа «Возраст на момент смерти» и «Возраст на момент операции» имеют нормальное распределение, ИП (в целом, в каждой из групп) и «Возраст на момент прогрессирования» отклоняются от нормы. ИП в группах «метастазы» и «первичная опухоль» значимо различается ( $U = 664, p = 0.0164$ ); ИП в группе «метастазы» на 63,27% больше, чем в группе «первичная опухоль». При использовании критерия Спирмена значимых и достоверных корреляций между ИП и количественными параметрами пациента выявлено не было. ИП был разделен на высокий и низкий ( $>0,97\%$  и  $<0,97\%$ ) по медиане для проведения анализа с использованием критерия независимости Хи-квадрат; значимой статистической связи с качественными параметрами также выявлено не было.

**Выводы.** Работа подчеркивает сложности при работе с малыми выборками и категориальными переменными, особенно при анализе сложных биологических маркеров, таких как Ki-67. Несмотря на отсутствие значимых корреляций между индексом пролиферации и параметрами пациентов, статистически значимые различия в ИП между первичными опухолями и метастазами указывают на потенциальную ценность Ki-67 как прогностического маркера.