

# Иммуногистохимическая оценка белков репарации ошибочно спаренных нуклеотидов (MMR) и белка p53 у пациенток с раком эндометрия после хирургического лечения

Даурен Калдыбеков<sup>1,2</sup>, Диляра Кайдарова<sup>2</sup>, Ерлан Кукубасов<sup>1</sup>, Алима Сатанова<sup>1</sup>, Назерке Токтахан<sup>1</sup>, Игорь Ковчegov<sup>1</sup>, Эльзира Искакова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Казахстан

<sup>2</sup> НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан



Ключевые слова: рак эндометрия · иммуногистохимия · дефицит MMR · p53 · ESGO–ESTRO–ESP 2025 · стратификация риска · рецидивы

## 1 Актуальность

Молекулярная классификация рака эндометрия (РЭ) интегрирована в обновлённые рекомендации ESGO–ESTRO–ESP 2025 и определяет группы риска рецидива в зависимости от стадии (FIGO 2023), гистотипа и молекулярного класса опухоли.

Группы риска рецидива по ESGO–ESTRO–ESP 2025

Низкий риск	< 8 %
Промежуточный	8 – 14 %
Высокий промежуточный	15 – 24 %
Высокий риск	≥ 25 %

## 2 Цель

Оценить по данным ИГХ признаки дефицита системы репарации MMR и аномальной экспрессии p53 у больных РЭ и выполнить первичную стратификацию риска рецидива по алгоритмам ESGO–ESTRO–ESP 2025.

## 3 Материалы и методы

<b>80</b> пациенток с РЭ I–III стадии, типы 1–2	<b>31–84</b> возраст пациенток (лет)
---	--

Дизайн. Ретроспективное одноцентровое исследование на парафиновых блоках операционного материала (2025 г.).

ИГХ-панель. MLH1, PMS2, MSH2, MSH6, p53.

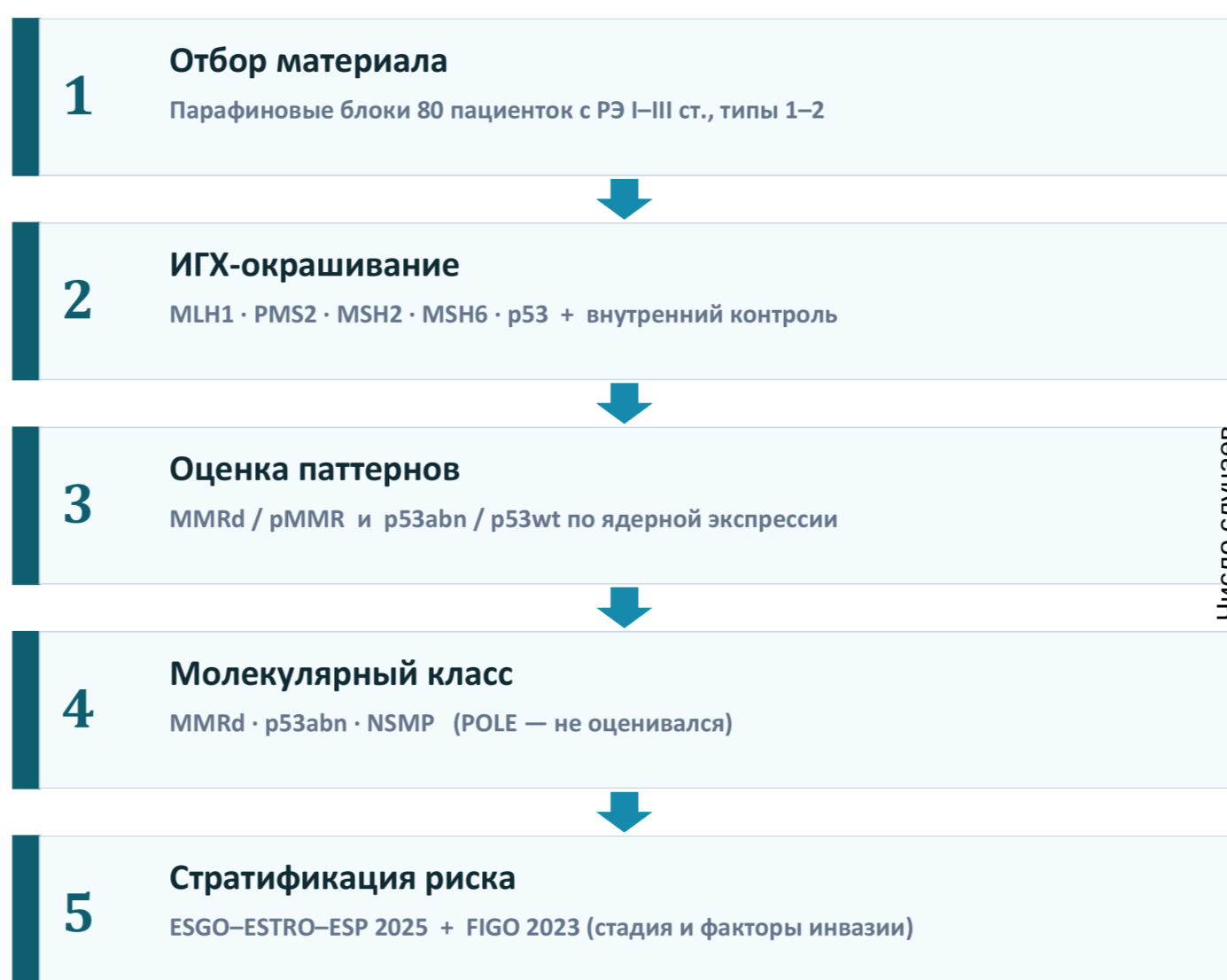
Критерии. MMRd — утрата ядерной экспрессии любого из белков MMR при наличии внутреннего контроля; p53abn — диффузная гиперэкспрессия / «нулевой» паттерн.

Стратификация. ESGO–ESTRO–ESP 2025 с учётом FIGO 2023 и молекулярного класса (MMRd / p53abn / NSMP).

ИГХ-панель: 4 белка MMR + p53

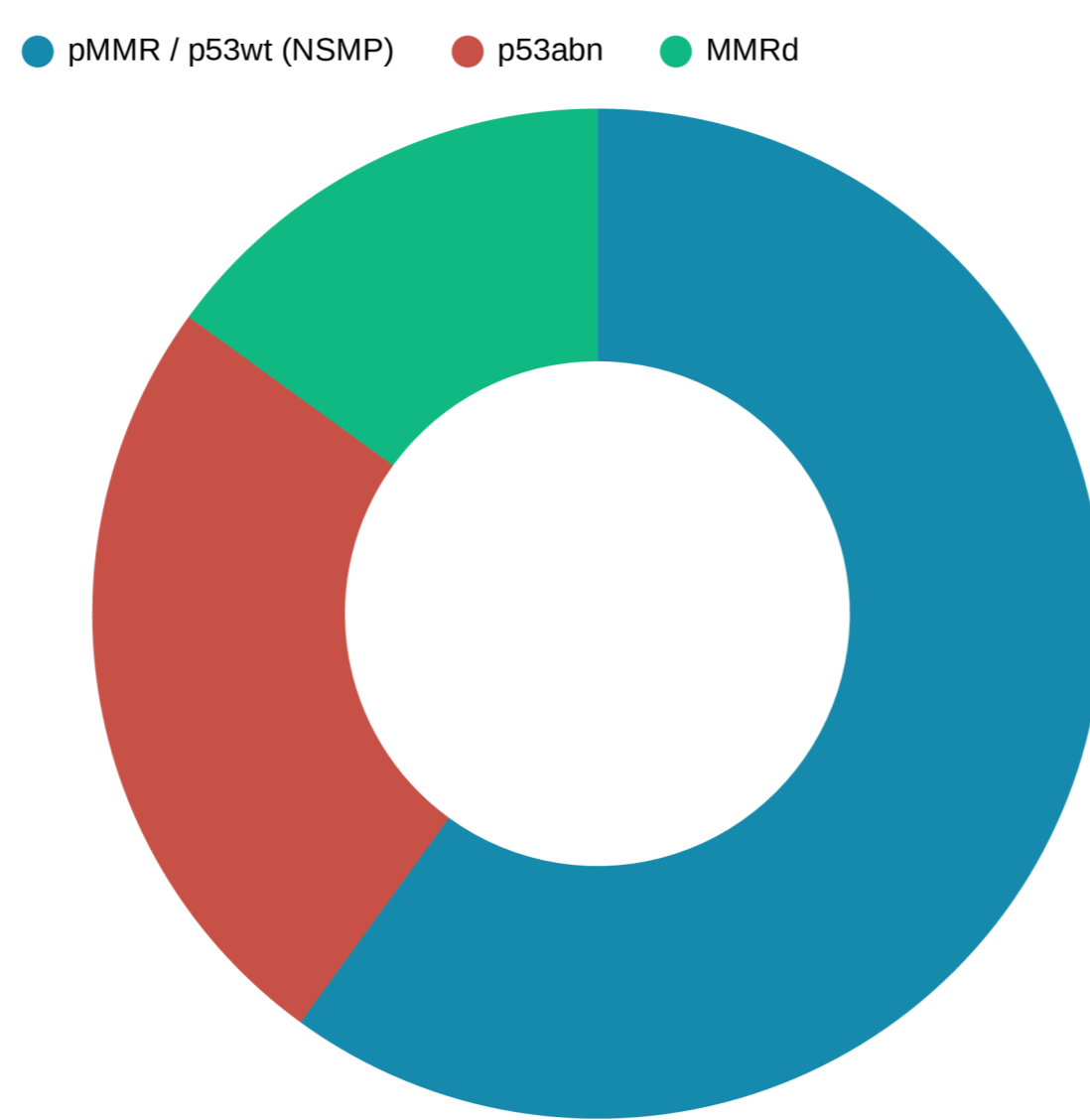


## 4 Алгоритм исследования



## 5 Результаты

Распределение молекулярных классов (n = 80)

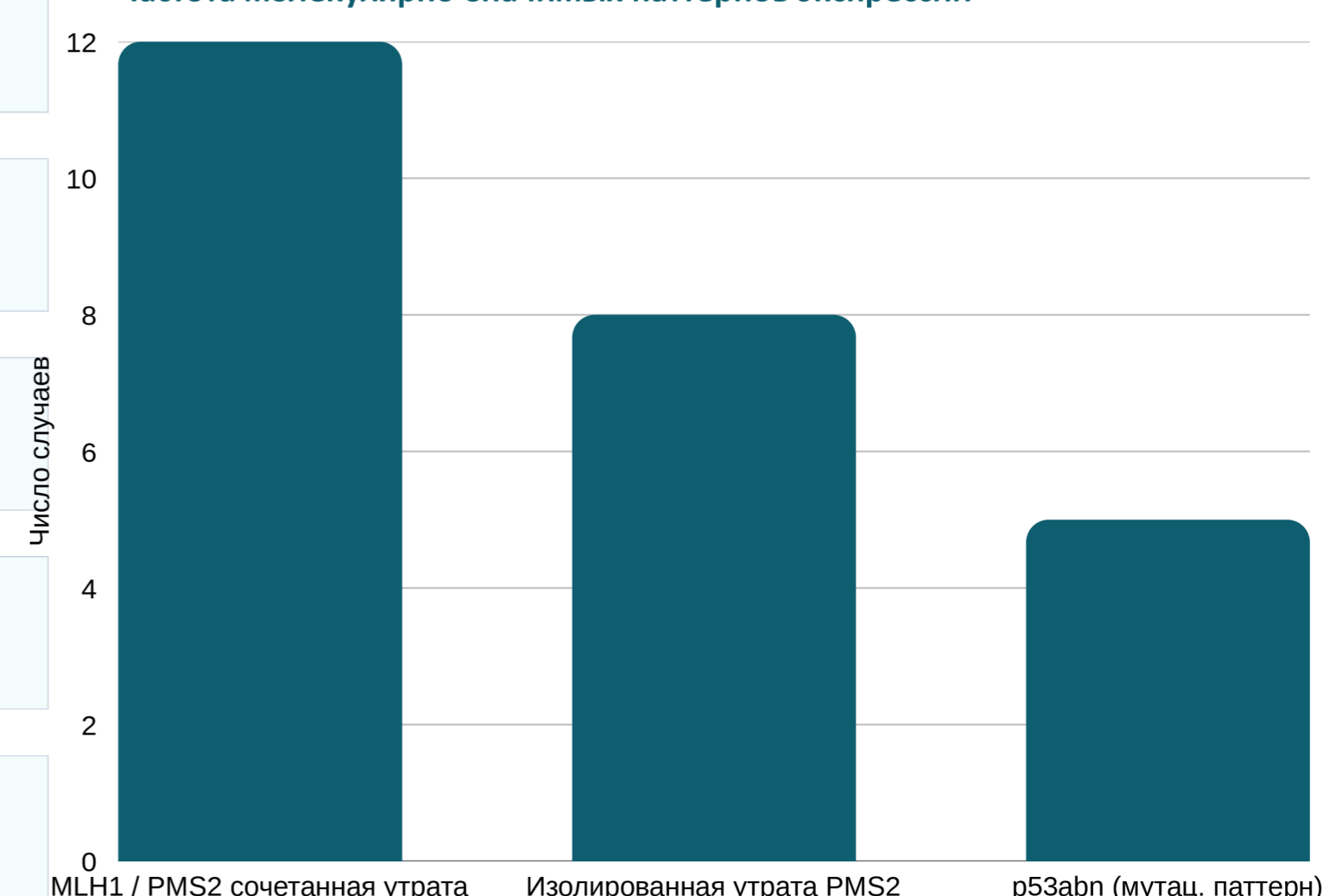


Клиническая значимость классов

<b>NSMP</b> pMMR / p53wt наиболее частый класс — тактика по клинико-морфологическим факторам
<b>p53abn</b> TP53-аномалия неблагоприятный прогноз — обсуждение адъювантной химиотерапии
<b>MMRd</b> дефицит репарации промежуточный прогноз — скрининг синдрома Линча

## 6 Выявленные ИГХ-паттерны

Частота молекулярно-значимых паттернов экспрессии



Влияние маркеров на риск-стратификацию

<b>p53abn при стадии IA2–IB</b> Перевод в группу высокого риска независимо от FIGO-стадии и гистотипа
<b>MMRd при стадии IA</b> Соответствует низкому риску — возможна деэскалация адъювантной терапии
<b>MMRd при стадии IIA–IIC</b> Повышение категории до высокого промежуточного / высокого риска

## 7 Выводы

- ИГХ-оценка белков MMR и p53 уточняет молекулярную стратификацию риска рецидива РЭ согласно ESGO–ESTRO–ESP 2025.
- Добавление маркеров переводит часть пациенток из клинико-морфологических «промежуточных» групп в высокорисковые.
- Сочетанная утрата MLH1/PMS2 и изолированная утрата PMS2 требуют генетического подтверждения синдрома Линча.
- Метод доступен для рутинной патоморфологической диагностики и способствует персонализации адъювантной терапии и наблюдения.

Клиническое значение

Внедрение ИГХ-панели MMR + p53 в рутинную практику обеспечивает индивидуальную траекторию ведения пациенток с РЭ, оптимизирует объём адъювантной терапии и выявляет кандидатов на скрининг синдрома Линча.

### Благодарности

Авторы выражают благодарность сотрудникам патоморфологического отделения АО «КазНИИОР» за выполнение ИГХ-исследования и Министерству науки и высшего образования Республики Казахстан за поддержку в рамках НТП BR24992933.

### Контакты

Калдыбеков Даурен Болатулы  
dauren.kaldybekov@gmail.com  
Алматы, Казахстан

### Литература

- Concin N., Matias-Guiu X., David C., et al. ESGO-ESTRO-ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025. *Lancet Oncol.* 2025 Aug;26(8):e423–e435. doi:10.1016/S1473-2045(25)00167-5.
- Natalia G., Pawel K., Marta M., Adrian O., et al. Molecular Classification of Endometrial Cancer and Its Impact on Therapy Selection. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25(11), 5893; <https://doi.org/10.3390/ijms25115893>.
- Anca-Stanciu M.B., Andrei M., Maria Victoria J., et al. Comprehensive Review of Endometrial Cancer: New Molecular and FIGO Classification and Recent Treatment Changes. *J. Clin. Med.* 2025, 14(4), 1385; <https://doi.org/10.3390/jcm14041385>.