

Прогностические критерии развития дисплазии шейки матки на основе цитологических исследований.

Научный руководитель – Раскин Григорий Александрович

Халиулин М.Р.¹, Юдина О.А.²

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра фундаментальных основ клинической медицины, Казань, Россия

По классификации *Bethesda*, предопухолевые изменения эпителия шейки матки (ШМ) подразделяются на поражения низкой (*LSIL*) и высокой (*HSIL*) степени злокачественности, в случае неоднозначной морфологической картины диагностируется *ASC-US* (атипия неясного значения) [2]. Тактика ведения пациенток с *HSIL* требует обязательного гистологического исследования, в то время как при *LSIL* и *ASCUS* тактика остается неоднозначной. Значимость иммуноцитохимического (ИЦХ) анализа экспрессии *P16* в дифференциальной диагностике *LSIL* и *HSIL* была рассмотрена в работе [1].

Целью настоящей работы было определить и разработать основные прогностические критерии дальнейшего развития дисплазии шейки матки на цитологическом материале.

В ходе работы было проведено 739 цитологических исследований на основе жидкостной цитологии, с последующим ИЦХ определением экспрессии белков *P16* и *Ki67*. Данные ПЦР-диагностики были доступны в 548 (74,1%) случаях, а в 389 (52,6%) были получены данные *Digene HPV* теста.

Статистический анализ проведенных исследований показал, что ИЦХ позволяет достоверно выделить из группы *LSIL* и *ASCUS* ($p=0,0005$), пациенток с негативным прогнозом в плане развития *HSIL*. В то же время, данные типирования ВПЧ (вирус папилломы человека) методом ПЦР показали, что процент инфицированных ВПЧ ВР (высокого онкориска) в группах *ASCUS*, *LSIL* и *HSIL* увеличивался недостоверно ($p>0,5$), однако данные *Digene HPV* теста и оценки вирусной нагрузки оказались более информативными и позволили обнаружить пациенток с высоким риском развития дисплазий.

Выводы: Цитологическое исследование позволяет диагностировать видимые изменения эпителия, однако они не отражают влияние ВПЧ-инфекции на развития заболевания до появления видимых признаков неоплазии. Оценка вирусной нагрузки является более надежным прогностическим критерием развития дисплазии, чем типирование ВПЧ методом ПЦР. Иммуноцитохимическое определение экспрессии белков *P16* (*p16ink4альфа* - онкомаркер, экспрессия которого значительно возрастает в эпителии ШМ при интеграции ВПЧ ВР в геном человека и запуске канцерогенеза) и *Ki67* (белок пролиферации, в норме встречается только в базальных клетках, но при интраэпителиальных поражениях обнаруживается и в диспластических) с наибольшей точностью позволяют определить молекулярные изменения при дисплазиях и прогнозировать их дальнейшее течение.

Источники и литература

- 1) Халиулин М.Р. Значимость выделения умеренной степени дисплазии в цитологической диагностике поражений шейки матки // Тезисы XX международной медико-биологической конференции молодых исследователей. «Человек и его здоровье». 22 апреля 2017 г. Фундам. наука и клин. мед. СПб., 2017. Т. XX. С. 589-590.
- 2) Solomon D. Foreword. In: Nayar R, Wilbur DC (Eds.). The Bethesda system for reporting cervical cytology. Definitions, criteria, and explanatory notes. Springer; 2015.