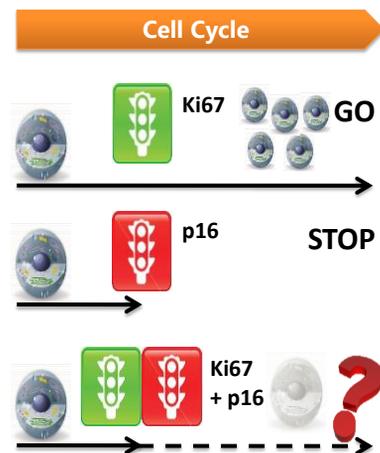


«Опыт применения двойного окрашивания белков p16 и Ki67 для диагностики цервикальной патологии тяжелой степени»

Лешкина Г.В., Шипулина О.Ю.

p16 PLUS Ki-67

- В физиологически-нормальной клетке экспрессия p16 и Ki67 должны взаимно исключать друг друга
 - **p16** маркер антипролиферативной активности
 - **Ki67** маркер пролиферации
- Одновременное выявление **p16** и **Ki67** в одной клетке:
 - Сигнал нарушения клеточного цикла
 - Корреляция с ВПЧ-индуцированной онкогенной трансформацией
 - Объективный критерий для выявления женщин с HSIL

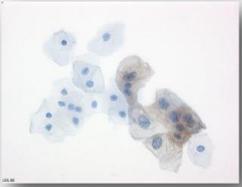




p16 PLUS Ki-67

Комбинация тестов

p16 нормальный эпителий





Остановка деления

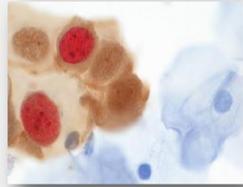
Ki-67 нормальный эпителий





Деление

Коэкспрессия





???

14



Центральный НИИ эпидемиологии
 Центр молекулярной диагностики

Назначение-сортировка ВПЧ-теста и ВПЧ-ПАП-теста:

Рекомендации производителя набора реагентов по назначению теста «Коэкспрессия онкобелков p16/Ki67» по результатам ВПЧ-ПАП-теста:

- ВПЧ-тест (+) и ПАП-тест (-) NILM
- ВПЧ-тест (+) и ПАП-тест (+) ≥ASC-US
- ВПЧ-тест (-) и ПАП-тест (+) ASC-H, ≥CIN2/3

ПАП **ВПЧ**

-/-

-/+

+/+

CINtec PLUS

НАБЛЮДЕНИЕ

АКТИВНО

ВПЧ

-

ВПЧ ВР не 16&18

ВПЧ ВР 16&18

CINtec PLUS

НАБЛЮДЕНИЕ

АКТИВНО

Чувствительность и специфичность теста «Коэкспрессия p16/Ki67»

Гистология	N	p16/Ki67 positive	Specificity
NILM	48	10	79,2%
CIN1 (D1)	5	1	80,0%
Гистология	N	p16/Ki67 positive	Sensivity
CIN2 (D2)	20	16	80,0%
CIN2-3 (D2/3)	15	14	93,3%
CIN3 (D3)	13	13	100%
CIN3 (CIS)	8	8	100%
H-SIL	56	51	91,1%
Cancer (SCC AC)	2	2	100%

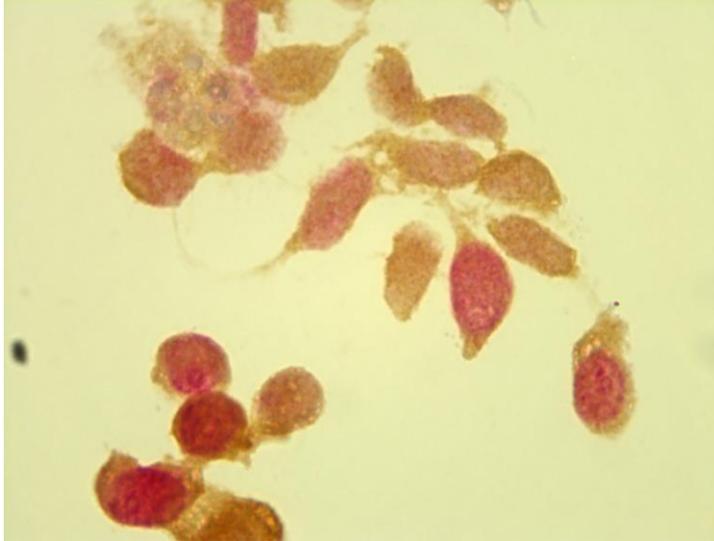
5

Несоответствия между ВПЧ-ПАП-тестом и гистологией

Результат гистологии	Результат ПАП-теста	Результат ВПЧ-теста	Коэкспрессия p16/Ki67
Хр.цервицит косв.призн ВПЧ	CIN 3 (H-SIL)	16 тип (4,2 Ig)	ОБНАРУЖЕНА
Хр.цервицит	ASC-H	16 тип (4,8 Ig)	ОБНАРУЖЕНА
Хр.цервицит, ВПЧ?	CIN 3 (H-SIL)	Не обнаружен	Не обнаружена
CIN1 (D1)	CIN 3 (H-SIL)	16 тип (4,8 Ig)	Не обнаружена

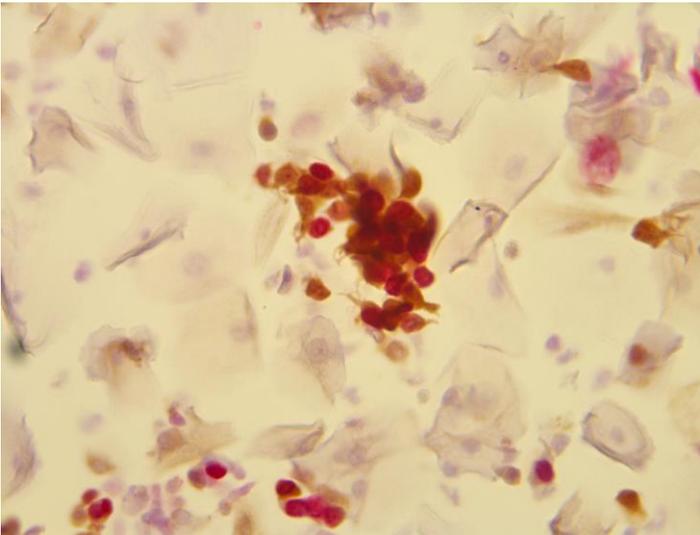
Центральный НИИ эпидемиологии
CMD® Центр молекулярной диагностики

43 года,
ПАП-тест: ASC-H →H-SIL
ВПЧ-тест: 16 тип (7,6 Ig)



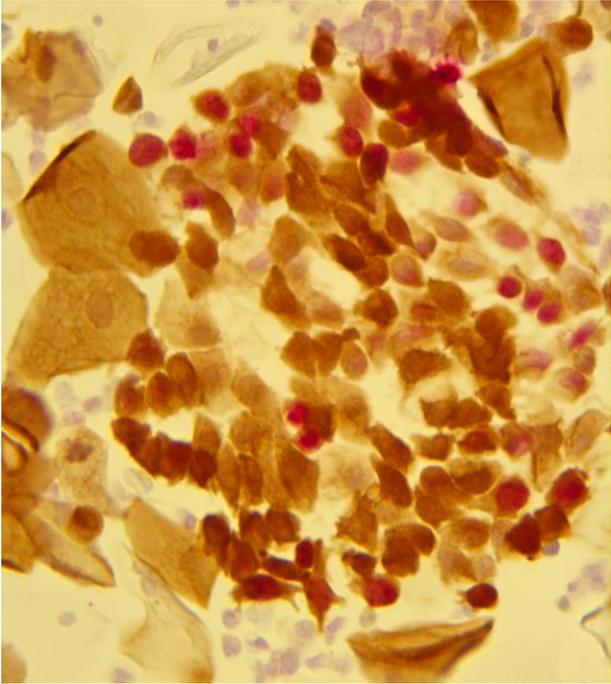
Центральный НИИ эпидемиологии
CMD® Центр молекулярной диагностики

30 лет,
ПАП-тест: ASC-H
ВПЧ-тест: 16 тип (7,2 Ig)



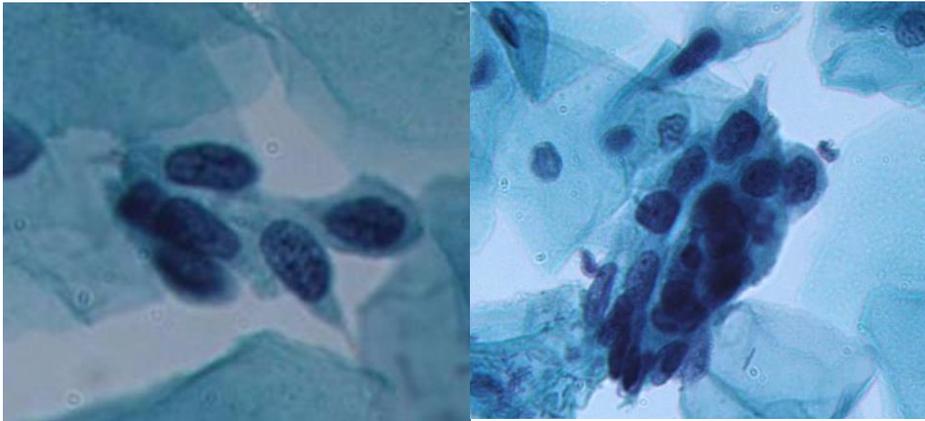
Центральный НИИ эпидемиологии
СМД® Центр молекулярной диагностики

29 лет,
ПАП-тест:
реактивные
изменения
ВПЧ-тест:
16 тип (5,7 Ig)



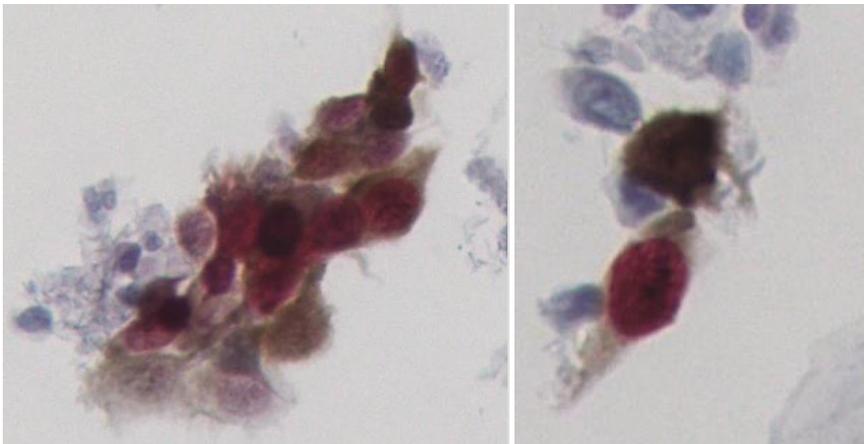
Разрешение спорного случая (жалоба пациентки):

- Пациентка 29 лет, в ЦНИИ эпидемиологии цитологическое заключение **HSIL (CIN-2)**, ВПЧ 16 Ig 5,9
- Пациентка обратилась с жалобой, так как пересдала в другом медцентре и результат не подтвердился, NILM.



При пересмотре приготовленного методом жидкостной цитологии (BD Sure Path) стеклопрепарата среди большого количества клеток плоского эпителия поверхностного и промежуточного слоев были обнаружены единичные (всего 5-6 в препарате) группы клеток плоского эпителия с грубой атипией и гиперхромией ядер и единичными митозами.
Плотные гиперхромные группы клеток из глубоких слоев с атипией

Положительное двойное окрашивание P16/Ki67



Выводы

Использование теста на двойную экспрессию белков p16/Ki67 позволяет:

- Повысить чувствительность цитологического метода для выявления CIN2+
- Разрешить неясные результаты ПАП-теста (ASC-US, ASC-H) и L-SIL
- Исключить ложно-положительные результаты ПАП-теста (H-SIL при отсутствии ВПЧ)
- Разрешение спорных случаев расхождения цитологических заключений между лабораториями

Благодарю за внимание!

