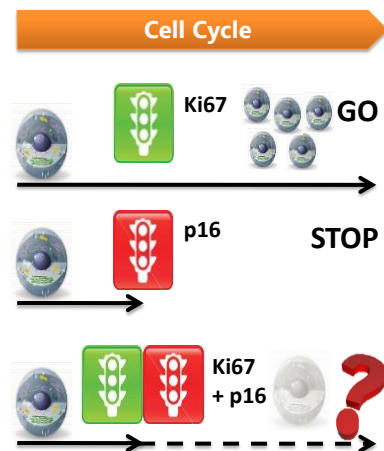



## «Опыт применения двойного окрашивания белков p16 и Ki67 для диагностики цервикальной патологии тяжелой степени»

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

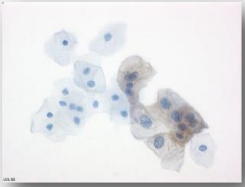


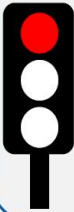


## p16 PLUS Ki-67

### Комбинация тестов

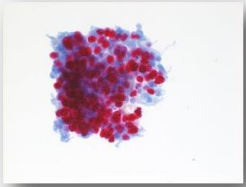
p16 нормальный эпителий






Остановка деления

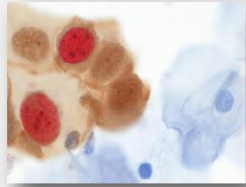
Ki-67 нормальный эпителий

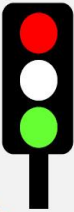




Деление

Коэкспрессия





???

14

Центральный НИИ эпидемиологии  
**C M D**® 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%
<b>H-SIL</b>	<b>56</b>	<b>51</b>	<b>91,1%</b>
<b>Cancer (SCC AC)</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>100%</b>

5

## Несоответствия между ВПЧ-ПАП-тестом и гистологией

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

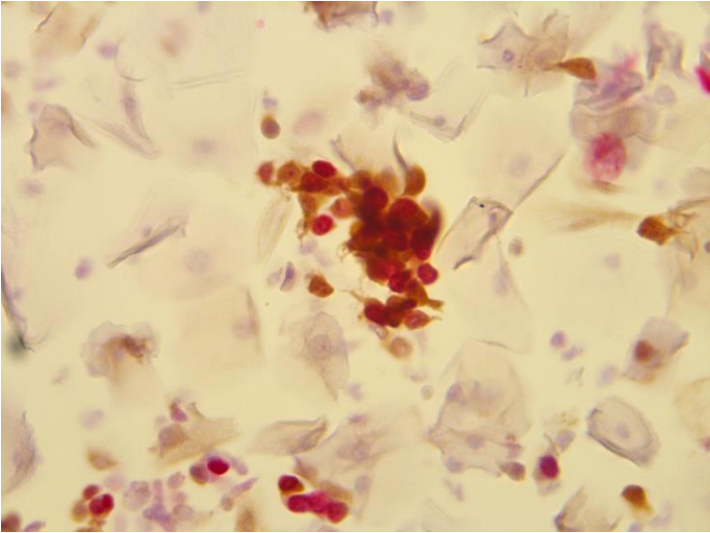
Центральный НИИ эпидемиологии  
**CMD**® Центр молекулярной диагностики

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



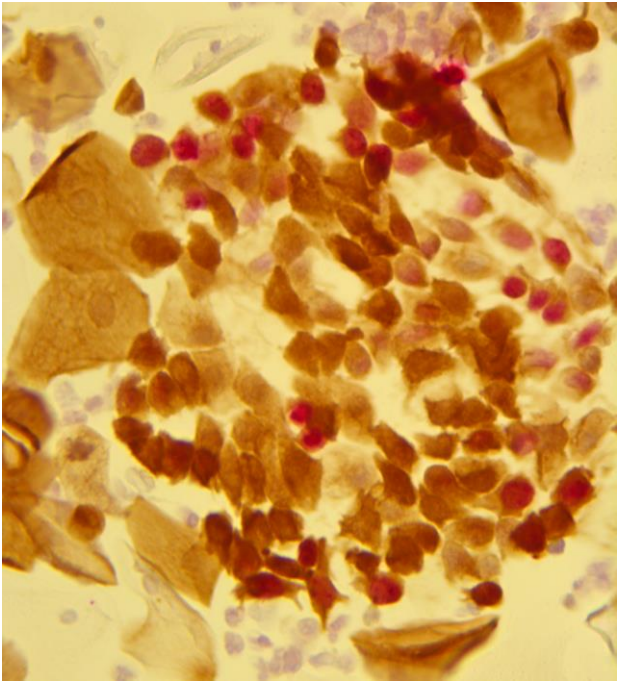
Центральный НИИ эпидемиологии  
**CMD**® Центр молекулярной диагностики

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



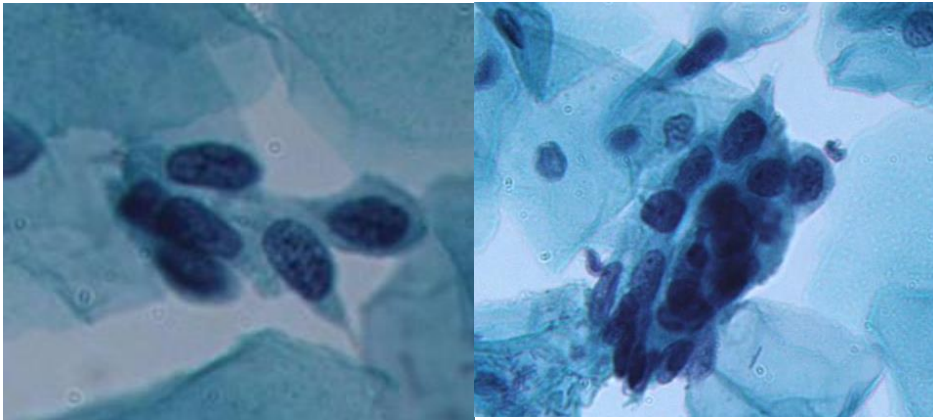
Центральный НИИ эпидемиологии  
**СМД**® Центр молекулярной диагностики

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

A microscopic image of a Pap smear. The field is dominated by large, flat, squamous epithelial cells with a pinkish-brown cytoplasm and purple nuclei. There are several cells with enlarged, hyperchromatic nuclei and some nuclear abnormalities, consistent with reactive changes. Interspersed among these cells are numerous small, dark purple, rounded structures, which are characteristic of HPV 16 infection.

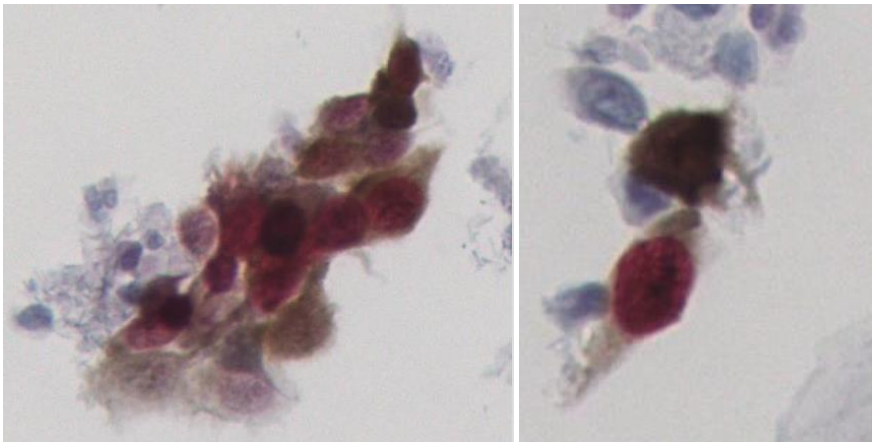
## Разрешение спорного случая (жалоба пациентки):

- 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!

