



ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МАРКЕРОВ ДНК-МЕТИЛИРОВАНИЯ ПРИ ПРЕДРАКОВЫХ СОСТОЯНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

Абдусатторова С.

Алиева Д.А.

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр здоровья матери и ребёнка
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17389841>

ARTICLE INFO

Received: 16th October 2025

Accepted: 17th October 2025

Online: 18th October 2025

KEYWORDS

Оценить взаимосвязь между уровнем метилирования эпигенетических маркеров и степенью дисплазии многослойного плоского эпителия шейки матки, а также ВПЧ-статусом, и определить их прогностическое значение.

Актуальность:

Рак шейки матки (РШМ) — одно из наиболее распространённых онкологических заболеваний среди женщин во всём мире, основным этиологическим фактором которого является инфекция вируса папилломы человека (ВПЧ). В развитии РШМ важную роль играет цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) — предраковая стадия заболевания. Однако рак развивается не у всех женщин с выявленной ВПЧ-инфекцией, что указывает на значительную роль эпигенетических механизмов, в частности метилирования ДНК и модификаций гистонов, в процессах малигнизации.

Цель:

Оценить взаимосвязь между уровнем метилирования эпигенетических маркеров и степенью дисплазии многослойного плоского эпителия шейки матки, а также ВПЧ-статусом, и определить их прогностическое значение.

Материалы и методы:

Исследование проводится на базе консультативно-поликлинического отделения «Семья и брак» Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребёнка. Проанализированы 200 амбулаторных карт пациенток, которые были распределены в зависимости от ВПЧ-статуса:

- ВПЧ-положительные — 80 (40%)
- ВПЧ-отрицательные — 72 (36%)
- Результат не определён — 48 (24%)

ABSTRACT

Рак шейки матки (РШМ) — одно из наиболее распространённых онкологических заболеваний среди женщин во всём мире, основным этиологическим фактором которого является инфекция вируса папилломы человека (ВПЧ). В развитии РШМ важную роль играет цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) — предраковая стадия заболевания. Однако рак развивается не у всех женщин с выявленной ВПЧ-инфекцией, что указывает на значительную роль эпигенетических механизмов, в частности метилирования ДНК и модификаций гистонов, в процессах малигнизации..

В настоящее время продолжается лабораторный этап исследования, на котором планируется оценка уровня метилирования эпигенетических маркеров (*CADM1*, *MAL*, *FAM19A4*, *PAX1*, *miR124-2*) с применением методов метил-специфической ПЦР и qPCR.

Результаты:

По данным последних исследований (Verhoef et al., 2014; Steenbergen et al., 2014; El-Zein et al., 2023), уровень метилирования генов *CADM1*, *MAL*, *FAM19A4*, *miR124-2* и *PAX1* возрастает по мере увеличения степени цервикальной интраэпителиальной неоплазии. Согласно данным исследования, опубликованного в **BMC Cancer (2023)**, высокий уровень метилирования указанных генов достоверно чаще наблюдался при CIN II/III и инвазивных формах рака шейки матки ($p < 0.001$). Эти эпигенетические маркеры продемонстрировали высокую прогностическую точность ($AUC > 0.85$) при оценке риска прогрессирования дисплазии в рак.

Преимущества использования тестов на эпигенетическое метилирование заключаются в следующем:

- высокая надёжность независимо от результатов цитологического исследования;
- повышение эффективности скрининга на 20–30% при сочетании с ВПЧ-тестированием;
- возможность отбора пациенток с высоким риском, что снижает количество ненужных биопсий и кольпоскопий.

Вывод:

Эпигенетические маркеры, особенно гены *CADM1*, *MAL*, *FAM19A4*, *PAX1* и *miR124-2*, демонстрируют тесную взаимосвязь между степенью дисплазии шейки матки и ВПЧ-статусом.

Внедрение этих биомаркеров в клиническую практику позволит повысить точность раннего прогнозирования рака шейки матки, совершенствовать профилактику и оптимизировать систему скрининга для женщин группы риска.

Список литературы:

1. Schneider A., et al. Combined Liquid Biopsy Methylation Analysis of *CADM1* and *MAL* in Cervical Cancer. *Clinical Epigenetics*. 2022. — в исследовании выявлена чувствительность и специфичность метилирования *CADM1*/*MAL* в циркулирующей ДНК, с $AUC \approx 0,872$.
2. De Strooper L. M. A., et al. *FAM19A4*/*miR124-2* methylation in invasive cervical cancer and as a triage test in hrHPV-positive women. *Clinical Epigenetics*. 2019. — показано, что метилирование *FAM19A4*/*miR124-2* обнаруживается в ~98% случаев инвазивного рака независимо от гистотипа и ВПЧ-статуса.
3. Schroder J., et al. Performance of *CADM1*, *MAL* and *miR124-2* methylation as triage markers for detection of CIN2+ among high-risk HPV positive women. PMC / Open Access article. — метилирование этих маркеров показывает хорошую диагностическую эффективность (чувствительность / специфичность) при выявлении CIN2+ у ВПЧ+ женщин.
4. Mersakova S., et al. Methylation of *CADM1* and *MAL* together with HPV status in cervical precancers. *Oncology Letters / Oncol. Lett.* 2018. — продемонстрировано, что уровень

метилирования CADM1 выше, чем MAL, и что метилирование коррелирует с ВПЧ-положительным статусом и степенью дисплазии.

5. Zheng X., et al. The current state of DNA methylation biomarkers in self-collected samples for cervical screening. *Infect Agents Cancer*. 2024. — обзор современных данных о применении DNA-метилирования как метода триажа и скрининга, включая маркеры CADM1, MAL, FAM19A4, miR124-2 и др.

