



**КОМПЛЕКСНАЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ЛАБОРАТОРНАЯ МОДЕЛЬ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОГРЕССИИ HPV-АССОЦИИРОВАННЫХ
ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ НА ОСНОВЕ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ,
ЦЕРВИКОВАГИНАЛЬНОГО МИКРОБИОМА И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОГО
ПРОФИЛЯ**

Хамраева Ойбегим Рустамовна

ojbegimhamraeva@gmail.com

Зухра Сайфудиновна Абдурашидова

*Научный руководитель: доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и
лабораторного дела, PhD*

Аннотация. *В тезисе рассматривается прогнозирование прогрессии ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки с использованием комплексного молекулярно-лабораторного подхода. Основное внимание уделено взаимосвязи вирусной нагрузки высокоонкогенных типов ВПЧ, состояния цервикального микробиома и эпигенетических изменений клеток эпителия. Предлагается комплексная оценка HPV viral load, микробиомного дисбаланса и метилирования генов PAX1 и JAM3 в сочетании с цитологическими и гистологическими исследованиями. Планируется разработка интегральной модели стратификации риска для дифференциации транзитной HPV-инфекции и поражений с потенциальным риском прогрессирования. Полученные результаты могут способствовать раннему выявлению пациенток с высоким риском тяжёлой дисплазии и инвазивного рака шейки матки, а также совершенствованию динамического наблюдения.*

Ключевые слова: *рак шейки матки, вирус папилломы человека, HPV, вирусная нагрузка, цервикальный микробиом, микробиомный дисбаланс, CIN, эпигенетические изменения, метилирование ДНК, PAX1, JAM3, прогрессия поражения, молекулярная диагностика, стратификация риска.*

Введение. Рак шейки матки является актуальной проблемой современной онкогинекологии. Основным фактором его развития считается персистирующая инфекция высокоонкогенными типами ВПЧ. Однако наличие ВПЧ не всегда означает высокий риск прогрессирования заболевания. Поэтому важное значение имеет комплексная оценка вирусной нагрузки, цервикального микробиома и эпигенетических изменений.

Актуальность. Рак шейки матки остаётся одним из наиболее значимых онкологических заболеваний женской репродуктивной системы. Ключевым этиологическим фактором является персистирующая инфекция высокоонкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ). Однако выявление ВПЧ само по себе не позволяет достоверно определить индивидуальный риск перехода инфекции в



предраковые поражения и инвазивный рак. Большинство HPV-инфекций элиминируются иммунной системой, тогда как у части пациенток формируется персистирующая инфекция с последующим развитием CIN и, в отдельных случаях, инвазивной карциномы. Следовательно, важной научной задачей является поиск дополнительных лабораторных характеристик, позволяющих отличить транзиторную инфекцию от потенциально прогрессирующего поражения.

Цель исследования. Разработать и научно обосновать комплексную молекулярно-лабораторную модель прогнозирования прогрессии HPV-ассоциированных поражений шейки матки на основе взаимосвязанной оценки вирусной нагрузки, состава цервикального микробиома и эпигенетических изменений клеток эпителия.

Материалы и методы. Планируется включение женщин с различным состоянием шейки матки с формированием сравнительных групп: HPV-положительные пациентки без выраженных цитологических изменений, CIN1, CIN2, CIN3 и пациентки с инвазивным раком шейки матки.

В исследуемом материале предполагается проведение:

1. ПЦР-диагностики ВПЧ с определением высокоонкогенных генотипов.
2. Количественной оценки вирусной нагрузки с определением количества копий HPV DNA.
3. Исследования цервикального микробиома с определением относительного содержания ключевых бактериальных таксонов и оценки микробного дисбаланса.
4. Определения эпигенетических изменений, включая анализ метилирования генов, потенциально связанных с неопластической трансформацией, в частности PAX1 и JAM3.
5. Цитологического исследования материала шейки матки.
6. Гистологической верификации степени цервикальной интраэпителиальной неоплазии.
7. Статистического анализа взаимосвязи между вирусной нагрузкой, микробиомом, эпигенетическими изменениями и тяжестью поражения.

Научная новизна. Предлагается перейти от оценки отдельных диагностических маркеров к интегральной модели прогрессии HPV-ассоциированных поражений. В единую систему будут объединены вирусологические, микробиологические и эпигенетические показатели. Впервые в рамках планируемого исследования предполагается оценить взаимосвязь между количественной вирусной нагрузкой HPV и структурой цервикального микробиома в зависимости от степени CIN. Будет изучено, сопровождается ли увеличение вирусной нагрузки определёнными изменениями микробиомного профиля и могут ли эти изменения быть связаны с переходом от персистирующей HPV-инфекции к дисплазии.

Предлагается исследовать комбинацию HPV viral load + microbiome + DNA methylation как потенциально более информативный комплекс по сравнению с



использованием только HPV-тестирования. Будет определена ассоциация эпигенетических изменений PAX1/JAM3 с вирусной нагрузкой и степенью цервикального поражения, что позволит исследовать не только наличие ВПЧ, но и возможные механизмы клеточной трансформации. Предполагается разработать интегральный лабораторный индекс риска прогрессии, основанный на совокупности нескольких независимых характеристик:

HPV viral load + microbiome dysbiosis + epigenetic alterations + cytological/morphological grade.

1. Будет исследована возможность использования данного комплекса для дифференциации пациенток с вероятно транзитной HPV-инфекцией и пациенток с потенциально прогрессирующим поражением.

2. Новым аспектом исследования станет оценка динамики комплекса маркеров по мере увеличения степени поражения:

HPV → CIN1 → CIN2 → CIN3 → invasive cervical cancer.

3. На основании полученных данных планируется определить пороговые значения вирусной нагрузки и эпигенетических показателей, ассоциированные с более выраженными цервикальными поражениями.

4. Предлагается создать многофакторную прогностическую модель, которая позволит определить вклад каждого компонента - вирусного, микробиомного и эпигенетического - в вероятность прогрессии поражения.

Ожидаемые результаты. Предполагается установить закономерности изменения вирусной нагрузки, микробиома и эпигенетического профиля при различных стадиях HPV-ассоциированного поражения шейки матки. Ожидается выявление комбинации лабораторных признаков, наиболее тесно связанной с тяжёлой дисплазией и инвазивной карциномой. На основании статистического моделирования планируется разработать алгоритм стратификации пациенток по степени риска, который потенциально может дополнить существующие цитологические, HPV- и гистологические методы диагностики.

Практическая значимость. Полученная модель может создать предпосылки для перехода от преимущественно диагностического подхода к персонализированной оценке риска прогрессии HPV-ассоциированных поражений. Использование комплекса молекулярных маркеров потенциально позволит выявлять пациенток, требующих более тщательного наблюдения, и уменьшить зависимость оценки риска только от факта обнаружения HPV.

Заключение. Предлагаемая концепция основана на представлении о развитии рака шейки матки как о многофакторном процессе, в котором взаимодействуют вирусный фактор, микрoэкологическое состояние цервикагинального биотопа и эпигенетическая перестройка клеток. Научная ценность исследования заключается в создании единой интегральной модели «HPV - микробиом - эпигеном», позволяющей



изучить не только наличие онкогенного HPV, но и совокупность биологических изменений, потенциально связанных с прогрессированием цервикального поражения.

Использованная литература

1. Всемирная организация здравоохранения. Рак шейки матки. – Женева: ВОЗ, 2026.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC). Рак шейки матки. – Лион: IARC, 2026.
3. Всемирная организация здравоохранения. Руководство ВОЗ по скринингу и лечению предраковых поражений шейки матки для профилактики рака шейки матки: использование двойного окрашивания цитологических препаратов для триажа женщин после положительного теста на ВПЧ. – 2-е изд. – Женева: ВОЗ, 2024. – 116 с.
4. Houvessou G.M., Alfane N.W.A., Mahoche M. Dynamic, transition and variation of cervicovaginal microbiome and HPV infection and cervical dysplasia and cancer: a systematic review // Infectious Agents and Cancer. – 2026. – Т. 21. – DOI: 10.1186/s13027-026-00777-0.
5. A Role of the Lower Genital Tract Microbiome in Promoting Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Premalignant Precursor of Cervical Cancer – A Literature Review. – 2026.
6. Chen X., et al. Triage performance of PAX1m/JAM3m in opportunistic cervical cancer screening of non-16/18 human papillomavirus-positive women: a multicenter prospective study in China // Clinical Epigenetics. – 2024. – Т. 16. – Ст. 108. – DOI: 10.1186/s13148-024-01731-w.
7. The performance of JAM3/PAX1 methylation in the diagnosis of high-grade squamous intraepithelial lesions for women with high-risk HPV infection. – 2025.
8. Xu Y., Chen H., Guo T., et al. HPV epidemiology and PAX1/JAM3 methylation in cervical cancer screening // Scientific Reports. – 2026.
9. Geng T., Li S., Bian Y., Li X., et al. Association of PAX1/JAM3 gene methylation, HR-HPV, and TCT with high-grade cervical lesions in a high-risk cohort: a multinomial logistic regression analysis // BMC Women's Health. – 2026.