



**ИНТЕГРИРОВАННАЯ ДИНАМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЖИДКОСТНОЙ
БИОПСИИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОГРЕССИИ И РАННЕГО
ВЫЯВЛЕНИЯ РЕЦИДИВА HPV-АССОЦИИРОВАННОГО РАКА ШЕЙКИ
МАТКИ НА ОСНОВЕ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ HPV-DNA И ЭКЗОСОМАЛЬНЫХ
МИКРОРНК**

Хамраева Ойбегим Рустамовна

ojbegimhamraeva@gmail.com

Зухра Сайфудиновна Абдурашидова

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

Аннотация. *Рак шейки матки остаётся одной из значимых проблем онкогинекологии, несмотря на развитие профилактических, скрининговых и лечебных технологий. Основной этиологический фактор заболевания — персистирующая инфекция онкогенными типами вируса папилломы человека (HPV). Особую клиническую проблему представляет своевременное выявление остаточной опухолевой болезни, персистирования патологического процесса и раннего рецидива после проведённого лечения. Традиционные методы наблюдения не всегда позволяют выявить молекулярные изменения до появления клинических и инструментальных признаков рецидива.*

Ключевые слова: *рак шейки матки; вирус папилломы человека; HPV-DNA; циркулирующая HPV-DNA; жидкостная биопсия; экзосомы; микроРНК; молекулярный мониторинг; рецидив; прогрессия; биомаркеры; прогностическая модель.*

Введение. Рак шейки матки представляет собой значимую медико-социальную проблему и является одним из наиболее изученных HPV-ассоциированных злокачественных новообразований. Ключевую роль в канцерогенезе играет персистирующая инфекция высокоонкогенными типами вируса папилломы человека. Однако наличие HPV-инфекции само по себе не позволяет с высокой точностью определить индивидуальный риск прогрессии заболевания, поскольку значительная часть инфекций подвергается элиминации без развития инвазивного опухолевого процесса.

Современная диагностика основана на сочетании HPV-тестирования, цитологических и морфологических методов, а также клинической и инструментальной оценки. Эти методы имеют принципиальное значение для диагностики и лечения, однако после завершения терапии возникает необходимость длительного динамического наблюдения. Особую проблему представляет выявление минимальной остаточной опухолевой болезни и раннего рецидива, когда опухолевая масса может быть недостаточной для своевременного обнаружения стандартными



методами.

В последние годы значительный интерес вызывает концепция жидкостной биопсии как малоинвазивного способа получения молекулярной информации об опухолевом процессе из периферической крови.

Материалы и методы. Предполагается проведение динамического исследования образцов периферической крови пациенток с HPV-ассоциированным раком шейки матки. На различных этапах исследования будет определяться количественный уровень циркулирующей HPV-DNA с использованием количественной ПЦР или цифровой ПЦР с оценкой вирусной нагрузки и ее динамических изменений. Из плазмы крови будет выделяться экзосомальная фракция с последующим выделением РНК и определением экспрессии выбранных микроРНК методом RT-qPCR. Забор образцов планируется проводить до начала лечения, после завершения терапии и на этапах последующего динамического наблюдения. Полученные молекулярные показатели будут сопоставляться со стадией заболевания, клинико-морфологическими характеристиками опухоли, особенностями проведенного лечения, непосредственным ответом на терапию и последующим течением заболевания. В процессе наблюдения будет оцениваться динамика вирусной нагрузки и уровня экспрессии исследуемых микроРНК, а также характер их взаимосвязи с клиническими показателями. Отдельно будет анализироваться наличие молекулярных изменений у пациенток с недостаточным ответом на лечение и при развитии рецидива заболевания. Полученные результаты предполагается использовать для оценки прогностической значимости циркулирующей HPV-DNA и экзосомальных микроРНК, а также их потенциальной роли в мониторинге эффективности лечения и своевременном выявлении неблагоприятной динамики заболевания.

Ожидаемые результаты. Предполагается установить взаимосвязь между уровнем и динамикой циркулирующей HPV-DNA, особенностями профиля экзосомальных микроРНК и основными клинико-морфологическими характеристиками рака шейки матки. Планируется определить молекулярные признаки, отражающие характер ответа на проводимое лечение, сохранение или персистенцию заболевания, а также возможное развитие рецидива. Будет изучена динамика выявленных показателей на различных этапах лечения и последующего наблюдения с определением их прогностической значимости. На основе комплексной оценки вирусной нагрузки и экспрессии исследуемых микроРНК планируется разработать интегральный Cervical Liquid Biopsy Risk Score (CLB-RS), позволяющий проводить динамическую стратификацию индивидуального риска пациенток. Предполагается определить диагностическую и прогностическую информативность данного подхода для оценки эффективности лечения и мониторинга заболевания. Применение CLB-RS потенциально позволит своевременно выявлять молекулярные признаки неблагоприятного течения заболевания и повысить эффективность раннего выявления риска рецидива.



Закключение. Интеграция показателей циркулирующей HPV-DNA и профиля экзосомальных микроРНК может сформировать основу для персонализированного молекулярного мониторинга пациенток с HPV-ассоциированным раком шейки матки. Комплексная оценка динамики вирусной нагрузки и экспрессии микроРНК позволит дополнить клинико-морфологическую оценку течения заболевания и повысить информативность наблюдения после проведенного лечения. Разработка и последующая валидация интегрального Cervical Liquid Biopsy Risk Score (CLB-RS) потенциально позволит проводить более объективную динамическую стратификацию индивидуального риска и своевременно выявлять признаки неблагоприятного течения заболевания. Использование данного подхода может расширить возможности жидкостной биопсии и дополнить существующие методы контроля эффективности лечения и раннего выявления риска рецидива.

Использованная литература

1. Parida P., et al. Diagnostic and prognostic significance of circulating HPV cfDNA in cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2026;220:105161. doi:10.1016/j.critrevonc.2026.105161.
2. Njangiru I.K., Tayeb B.A., Ali H., et al. Liquid biopsy biomarkers in cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Liquid Biopsy*. 2025;10:100328. doi:10.1016/j.jlb.2025.100328. [PubMed Central \(PMC\)](#)
3. Santos F., Caramelo F.A., Tomaz J.M.P., et al. Exosomes as Emerging Non-Invasive Biomarkers of Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2025;17(24):3945. doi:10.3390/cancers17243945.
4. Liquid Biopsy Biomarkers for Cervical Cancer: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(21):10503.
5. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of human papillomavirus (HPV) DNA genotyping. Geneva: World Health Organization; 2026. ([Всемирная организация здравоохранения](#))
6. Cell-Free DNA Fragmentation Patterns as Biomarkers for Human Papillomavirus-Related Cancers: A Systematic Review of Methodological Diversity and Diagnostic Performance. *International Journal of Molecular Sciences*. 2026;27(14):6372.
7. Serum, cell-free, HPV-human DNA junction detection and HPV typing for predicting and monitoring cervical cancer recurrence. *eLife*. 2026. doi:10.7554/eLife.105741.
8. Liquid biopsy biomarkers for cervical cancer: current evidence on circulating microRNAs and cfHPV-DNA. Systematic review of molecular biomarkers and their potential application in diagnosis, prognosis and post-treatment surveillance. 2025.