

## Imūnhistoķīmiskā biomarkieru p63, p53 un Ki-67 paneļa izstrāde cervikālās intraepiteliālās neoplāzijas izvērtēšanā

*Androniks Mitiļdzans*<sup>1</sup>, *Sergejs Isajevs*<sup>2,4</sup>, *Dace Rezeberga*<sup>3,5</sup>

<sup>1</sup> Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvijas Onkoloģijas centrs

<sup>2</sup> Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Patoloģijas centrs, Latvija

<sup>3</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Ginekoloģijas un dzemdniecības katedra, Latvija

<sup>4</sup> Latvijas Universitāte, Medicīnas fakultāte

<sup>5</sup> Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Ginekoloģijas klīnika, Latvija

**Ievads.** Cervikālā intraepiteliālā neoplāzija (CIN) ir dzemdes kakla pirmsvēža stāvoklis. Galvenā diagnostikas metode ir histoloģiskā izmeklēšana, tomēr pastāv objektīvas diagnostikas grūtības, tādēļ ir svarīga ir papildu biomarkieru izmantošana.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Darba mērķis bija noteikt un salīdzināt dažādu biomarkieru – p53, p63 un Ki-67 – ekspresiju pacientēm ar cervikālu intraepiteliālu neoplāziju (CIN). Pētījumā tika izmantots dzemdes kakla biopsijas materiāls, ko ieguva kolposkopijas laikā sievietēm ar citoloģiski apstiprinātu dažādas pakāpes CIN diagnozi. Paraugi tika krāsoti ar hematoksilīnu un eozīnu un imūnhistoķīmiski, lai novērtētu p53, p63 un Ki-67 ekspresiju. Imūnhistoķīmisko krāsošanu veica, izmantojot polimēra metodi (*EnVision Kits*). Preparāti tika analizēti, izmantojot morfoloģiskās metodes, kā arī digitālu datorprogrammu *Image Pro Plus* versiju.

Datu statistisku analīzi veica, izmantojot *one way* ANOVA un Kruskala–Vallisa testu ar sekojošu Danna pēttestu. Korelācijas tika novērtētas, izmantojot Spīrmena testu. Rezultāti tika novērtēti kā statistiski ticami, ja  $p < 0,05$ .

**Rezultāti.** Pētījumā kopumā tika iekļautas 26 patientes, no kurām 8 pacientēm bija CIN<sub>I</sub>, 10 pacientēm – CIN<sub>II</sub> un 8 pacientēm – CIN<sub>III</sub>. Vidējais pacienšu vecums bija  $32,1 \pm 10,4$  gadi. Mūsu pētījumā iegūtie rezultāti parādīja, ka pacientēm ar CIN<sub>III</sub> bija paaugstināta Ki-67 ekspresija daudzkārtainajā plakanajā epitēlijā salīdzinājumā ar CIN<sub>II</sub> un CIN<sub>I</sub> pacientēm ( $65 \pm 12$  pret  $38 \pm 8$  šūnas/mm<sup>2</sup>,  $p = 0,01$  un  $65 \pm 12$  pret  $12 \pm 6$  šūnas/mm<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ). Pacientēm ar CIN<sub>III</sub> bija paaugstināta p63 ekspresija daudzkārtainajā plakanajā epitēlijā salīdzinājumā ar CIN<sub>II</sub> un CIN<sub>I</sub> pacientēm ( $74 \pm 21$  pret  $42 \pm 14$  šūnas/mm<sup>2</sup>,  $p = 0,02$  un  $74 \pm 21$  pret  $14 \pm 8$  šūnas/mm<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ). Pētījumā konstatējām, ka pacientēm ar CIN<sub>III</sub> ir paaugstināta p53 ekspresija salīdzinājumā ar CIN<sub>II</sub> un CIN<sub>I</sub> pacientēm ( $10 \pm 4$  pret  $5 \pm 1$  šūnas/mm<sup>2</sup>,  $p = 0,01$  un  $10 \pm 4$  pret  $2 \pm 1$  šūnas/mm<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ).

**Secinājumi.** Biomarkieru p53, p63 un Ki-67 kvantitatīva ekspresijas noteikšana ļauj precīzi novērtēt CIN pakāpi, kā arī tos var izmantot kā prognozes un ārstēšanas efekta novērtēšanas kritērijus.

V