



Лабораторная диагностика опухолей ЦНС

Современные методы точной диагностики: от биопсии до молекулярно-генетического анализа

НЕЙРООНКОЛОГИЯ

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Зачем нужна лабораторная диагностика?

Чтобы выбрать правильное лечение, врачам необходимо знать не только локализацию и размер опухоли, но и её биологическую природу: из каких клеток она состоит, насколько агрессивна и есть ли у неё «уязвимые места» для таргетной терапии.

Тип опухоли

Более 100 гистологических вариантов — точная идентификация определяет стратегию лечения

Степень злокачественности

Медленно или агрессивно растёт — определяет срочность и интенсивность терапии

Мутационный профиль

Наличие конкретных мутаций открывает возможности для таргетных препаратов

Прогноз

Ожидаемое поведение опухоли — основа для информирования пациента и планирования наблюдения

📌 Лечение зависит не только от места и размера, но и от биологии опухоли — без лабораторной диагностики оно невозможно.



Биопсия: первый шаг к диагнозу

Чтобы изучить опухоль, необходимо получить её образец. Биопсия — это процедура получения фрагмента ткани для лабораторного исследования.

Интраоперационная биопсия

Во время открытой операции хирург удаляет всю опухоль или её часть. Позволяет получить достаточный объём материала.

Стереотаксическая биопсия

Специальная игла под контролем КТ или МРТ. Применяется при глубоко расположенных или труднодоступных опухолях.

❏ Без образца ткани поставить точный морфологический диагноз невозможно.

Что происходит с материалом

Образец ткани фиксируется (обычно формалином), заливается в парафиновый блок и направляется в патоморфологическую лабораторию.

С материалом работают:

- Патологоанатомы — гистологическое исследование
- Иммуногистохимики — белковые маркёры
- Молекулярные генетики — ДНК-анализ

Гистологическое исследование: что видно под микроскопом

Гистология — основа морфологической диагностики. Патологоанатом оценивает срез ткани, окрашенный гематоксилин-эозином, по трём ключевым параметрам:

Параметр	Что оценивают	Баллы (1–3)
Структура ткани	Степень сходства с нормальной тканью-предшественником	1 — близко к норме; 3 — сильно изменена
Ядра клеток	Полиморфизм: различия по форме, размеру и окраске	1 — слабый; 3 — выраженный
Митотическая активность	Количество делящихся клеток — отражает скорость роста	1 — низкая; 3 — высокая

Сумма баллов по трём параметрам определяет **Grade** — интегральную степень злокачественности опухоли, служащую основой для клинического прогноза.

Grade: степень злокачественности

КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЗ

1

G1 — Высокодифференцированная (3–5 баллов)

Клетки близки к нормальным, медленный рост, редко метастазируют. Прогноз наиболее благоприятный.

2

G2 — Умеренно дифференцированная (6–7 баллов)

Заметные клеточные изменения, умеренный рост. Требует регулярного наблюдения и нередко — активного лечения.

3

G3 — Низкодифференцированная (8–9 баллов)

Клетки сильно изменены, высокая скорость роста. Требует интенсивной комбинированной терапии.

4

G4 — Особая категория

Дополнительные признаки: микрососудистая пролиферация, некрозы, инвазия в окружающие ткани. Наиболее агрессивные опухоли (пример: глиобластома).

📌 Даже медленно растущая опухоль Grade 1–2 может быть опасна, если располагается в функционально значимых зонах мозга.

Иммуногистохимия (ИГХ)

Когда разные опухоли неразличимы при стандартной окраске, применяют иммуногистохимию — метод «молекулярной подсветки» клеток.

01

Нанесение антител

На срез ткани наносят меченые специфические антитела к целевым белкам-маркёрам.

02

Специфическое связывание

Антитела прикрепляются только к клеткам, несущим соответствующий белок-антиген.

03

Визуализация реакции

Химическая реакция даёт цветное окрашивание — патолог оценивает результат под микроскопом.

Что даёт ИГХ

Метод позволяет решить ключевые диагностические задачи:

- Уточнить гистогенез опухоли (астроцитарная, олигодендроглиальная, эпендимарная и др.)
- Выявить экспрессию белков — мишеней для таргетной терапии
- Оценить пролиферативную активность (индекс Ki-67)
- Дифференцировать первичную опухоль от метастаза



Аналогия: «умные краски» окрашивают лишь клетки с нужным «опознавательным знаком».

Молекулярно-генетические методы

Опухоли с одинаковой морфологией могут иметь принципиально разные генетические профили, определяющие поведение опухоли и тактику лечения.



Объект исследования

ДНК, РНК и хромосомы опухолевых клеток — поиск конкретных мутаций, делеций, амплификаций и структурных перестроек.



Скорость роста

Молекулярный профиль позволяет предсказать, будет ли опухоль расти быстро или медленно, независимо от Grade.



Таргетная терапия

Выявленные мутации открывают возможность применения препаратов, действующих точно на молекулярную «поломку».



Ответ на химиотерапию

Ряд мутаций (например, метилирование промотора MGMT) предсказывает чувствительность к алкилирующим агентам.



Принцип метода ПЦР

Полимеразная цепная реакция — метод многократного копирования заданного участка ДНК из минимального количества материала.

Аналогия: если у вас есть одна страница книги, ПЦР «распечатывает» её тысячу раз — чтобы удобно искать и читать все опечатки.

Один анализ ПЦР проверяет **один конкретный ген** на наличие известной мутации.

ПЦР: поиск конкретной мутации

Что даёт метод

- Высокая чувствительность — работает с малым количеством ДНК
- Быстрый результат
- Точное обнаружение известной мутации в конкретном гене

Применение в нейроонкологии

Выявление мутаций *IDH1/IDH2* при глиомах

Определение мутации *BRAF V600E* при

краниофарингиомах, глиобластомах

Поиск *H3K27M* при диффузных глиомах срединных структур

- Подтверждение диагноза при известных мутациях

Секвенирование ДНК: чтение «генетической книги»

Секвенирование определяет точную последовательность нуклеотидов ДНК — «буквы генетического кода». В отличие от ПЦР, не ограничено поиском одной мутации.

1

Классическое (Сэнгера)

Анализирует один ген за один цикл. Точный, но трудоёмкий для широкого скрининга.

2

NGS — новое поколение

Параллельное чтение сотен генов одновременно. Находит мутации, которые могли быть пропущены при направленном поиске.

3

Клинический результат

Полный мутационный портрет опухоли: выбор таргетной терапии, уточнение прогноза, научная классификация.

📌 **Аналогия:** вместо поиска одной конкретной опечатки — мы читаем всю книгу целиком и видим все ошибки сразу.



Анализ метилирования ДНК

Метилирование — эпигенетический процесс присоединения метильных групп (-CH₃) к цитозиновым остаткам ДНК. Эти «химические метки» регулируют экспрессию генов, не изменяя их последовательность.

Диагностическая ценность

Каждый тип опухоли ЦНС имеет характерный «профиль метилирования» — уникальный узор включённых и выключенных генов. По этому узору можно точно классифицировать опухоль, даже при минимальном количестве ткани.

Применение

Сложные диагностические случаи; малый объём биопсийного материала; верификация редких опухолей; рекомендован ВОЗ (классификация 2021 г.) как референсный метод.

Аналогия с выключателями

Представьте, что гены — это выключатели в доме.

Метилирование — это стикеры на них: «ВКЛ» или «ВЫКЛ».

Сами выключатели (гены) физически целы, но их работа изменена внешними метками. У каждой опухоли — свой неповторимый рисунок этих стикеров.


Ограничения метода

- Технически сложен и трудоёмок
- Высокая стоимость анализа
- Доступен не во всех лабораториях России

Сравнение методов: что и когда применяют

Все методы лабораторной диагностики дополняют друг друга. Выбор зависит от клинической ситуации, количества материала и диагностической задачи.

Метод	Что исследует	Когда применяют
Гистология	Морфология ткани под микроскопом	Всегда — первый и обязательный этап любой диагностики
Иммуногистохимия	Белковые маркёры (антиген–антитело)	Уточнение гистогенеза, определение мишеней терапии, Ki-67
ПЦР	Конкретная мутация в конкретном гене	Когда цель известна заранее (IDH, BRAF, H3K27M и др.)
NGS-секвенирование	Полный мутационный профиль (сотни генов)	Комплексный генетический портрет; выбор таргетной терапии
Метилирование ДНК	Эпигенетический профиль опухоли	Сложные случаи, малый объём ткани, верификация редких опухолей

 Комплексное применение всех методов обеспечивает максимально точный диагноз — основу эффективного лечения.

Итоги: ключевые положения

1 Биопсия — обязательный первый шаг

Без образца ткани точный диагноз невозможен. Биопсия может быть открытой (интраоперационной) или стереотаксической.

2 Гистология определяет тип и Grade опухоли

Степень злокачественности G1–G4 — основа клинического прогноза и выбора тактики лечения.

3 ИГХ уточняет диагноз и выявляет мишени

Иммуногистохимия разграничивает морфологически схожие опухоли и определяет мишени для таргетной терапии.

4 Молекулярная генетика открывает прецизионное лечение

ПЦР и NGS-секвенирование выявляют мутации, влияющие на прогноз и позволяющие назначить таргетные препараты.

5 Метилирование ДНК — золотой стандарт сложных случаев

Рекомендован ВОЗ (2021), наиболее точен при малом объёме ткани и редких опухолях.

📄 **Точный диагноз — залог эффективного и безопасного лечения.** Только комплексная лабораторная диагностика позволяет назначить терапию, соответствующую молекулярному профилю конкретной опухоли.

Проект реализуется с использованием гранта

Президента Российской Федерации на развитие гражданского общества, предоставленного Фондом президентских грантов



ПРИ ПОДДЕРЖКЕ
**ФОНДА
ПРЕЗИДЕНТСКИХ
ГРАНТОВ**