

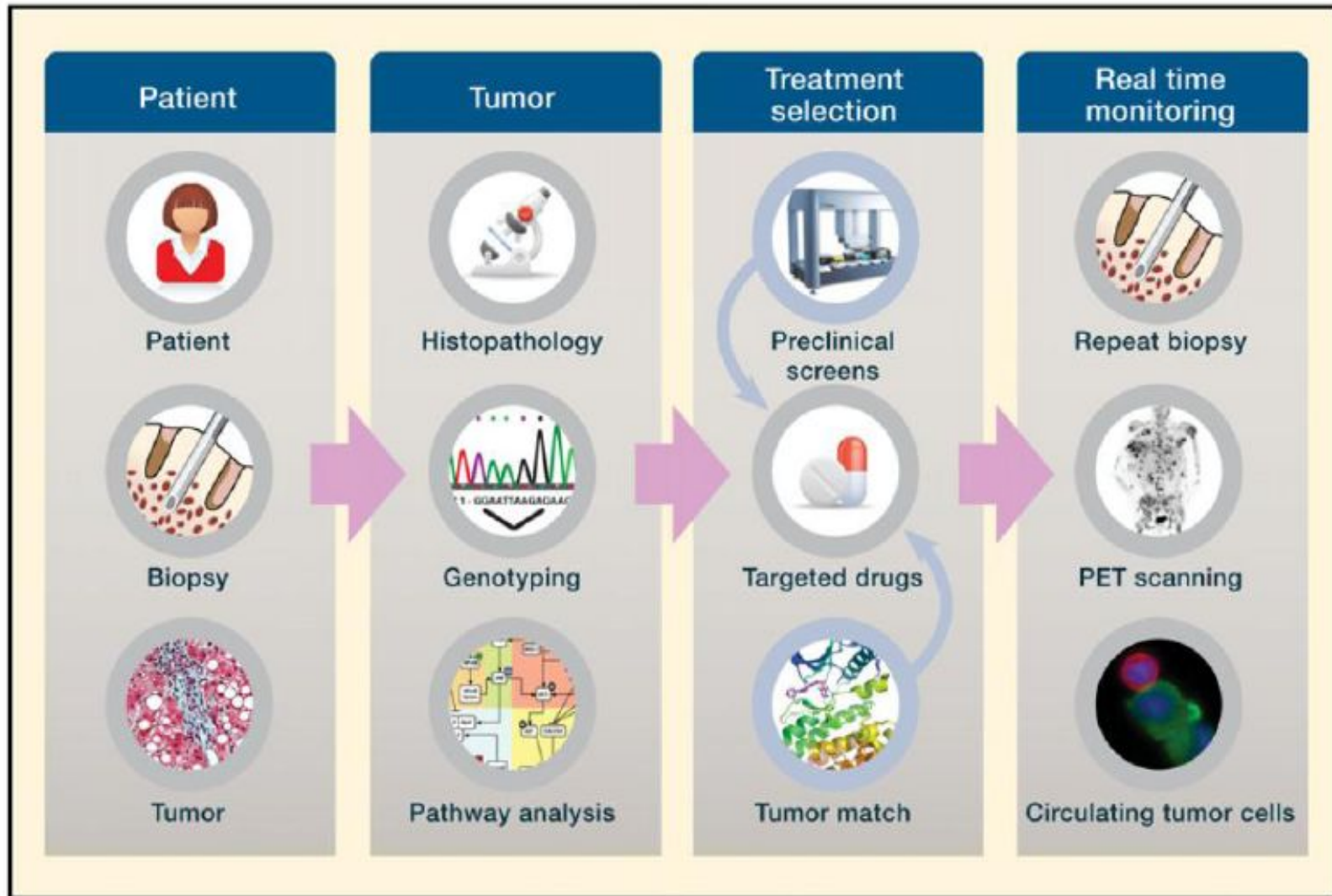
***Морфологические и
молекулярно-генетические
параллели в профилактике и
диагностике новообразований***

Полетаева С.В.

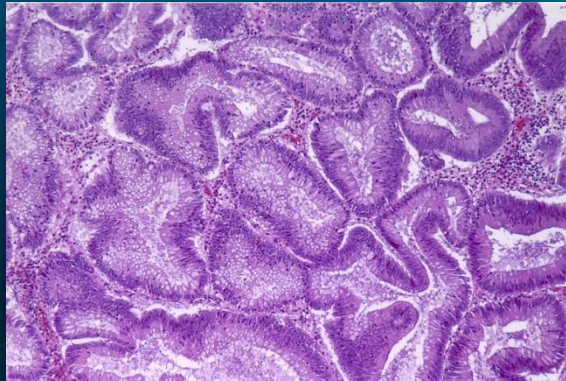
**Врач-патологоанатом, к.м.н.
Самарский областной клинический
онкологический диспансер**

2016

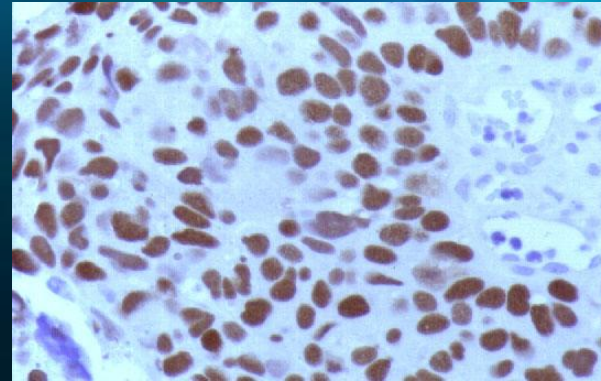
A New Paradigm in Cancer Treatment



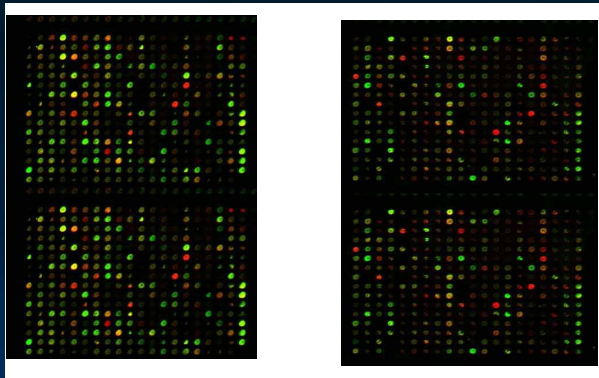
Увеличение количества методов



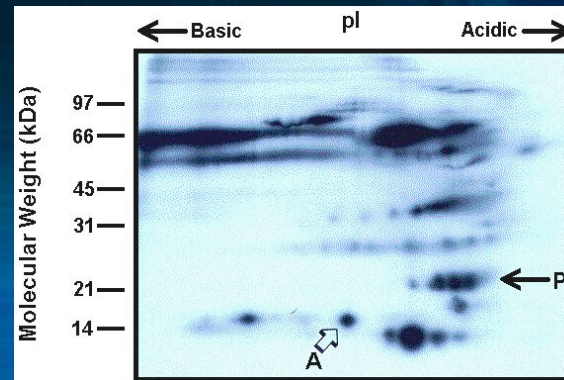
Рутинная гистология



Иммуногистохимия



**Молекулярная
генетика**



Протеомика

Основные направления молекулярной диагностики в онкологии

1

Определение в биологических жидкостях маркеров ранней стадии опухолевого процесса

Диагностика микрометастазов и ЦОК

2

3

Диагностика маркеров, связанных с лечением (мишени для таргетной терапии; полиморфные ДНК, определяющие эффективность химиотерапии для конкретного пациента)

Уточнение гистогенеза, дифференциальная диагностика, определение генетических маркеров прогноза, клинического течения, наследственных форм рака

4

Методы молекулярно-генетических исследований

Дифференциальная диагностика

Экстаскелетная миксоидная хондросаркома	ОТ-ПЦР химерных генов EWS\TEC
Альвеолярная саркома мягких тканей	ОТ-ПЦР химерных генов ASPL\TFE3
Светлоклеточная саркома	ОТ-ПЦР химерных генов EWS\ATF
Светлоклеточная саркома	ОТ-ПЦР химерных генов
Гастроинтестинальная стромальная опухоль	Секвенирование гена KIT\PDGFRA
Папиллярный рак щитовидной железы	ОТ-ПЦР химерных генов CCDC6\RET
Фолликулярный рак щитовидной железы	ОТ-ПЦР химерных генов PAX8\PPARG1

Определение чувствительности к химиотерапии

Мутации гена **EGFR**

Секвенирование гена **EGFR**

Мутации гена **K-RAS**

Секвенирование гена **K-RAS**

Мутации гена **B-raf**

Секвенирование гена **B-raf**

Мутации гена **KIT**

Секвенирование гена **KIT**

Экспрессия гена **BRCC1, BRCA1, BRCA2**

Real-time ПЦР

Преимущества FISH перед методом ИММУНОГИСТОХИМИИ

Более высокая специфичность

**Некоторые белки чувствительнее
к фиксации формалином, чем ДНК**

**Гибрид зонд-мишень более стабилен,
чем комплекс антитело-антиген**

Более простые способы получения зондов

**Возможность исследования генетического
материала в интерфазных ядрах**

Количественный метод

Высокая разрешающая способность

Недостатки FISH-метода

**непродолжительное время
хранения препаратов**

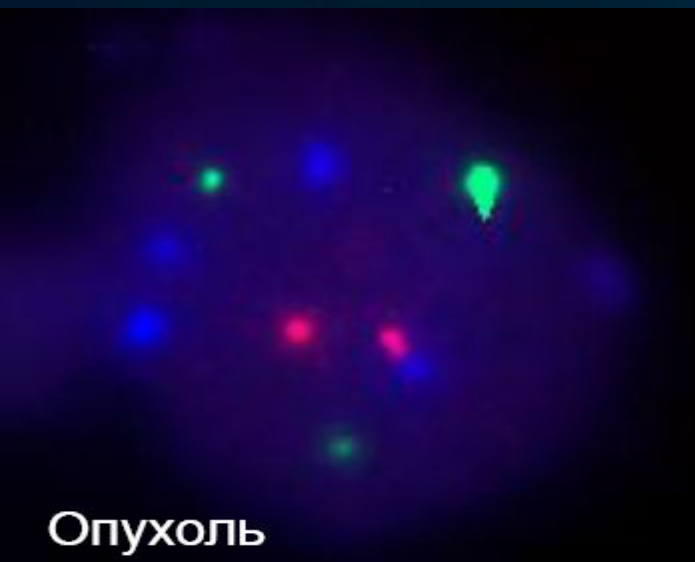
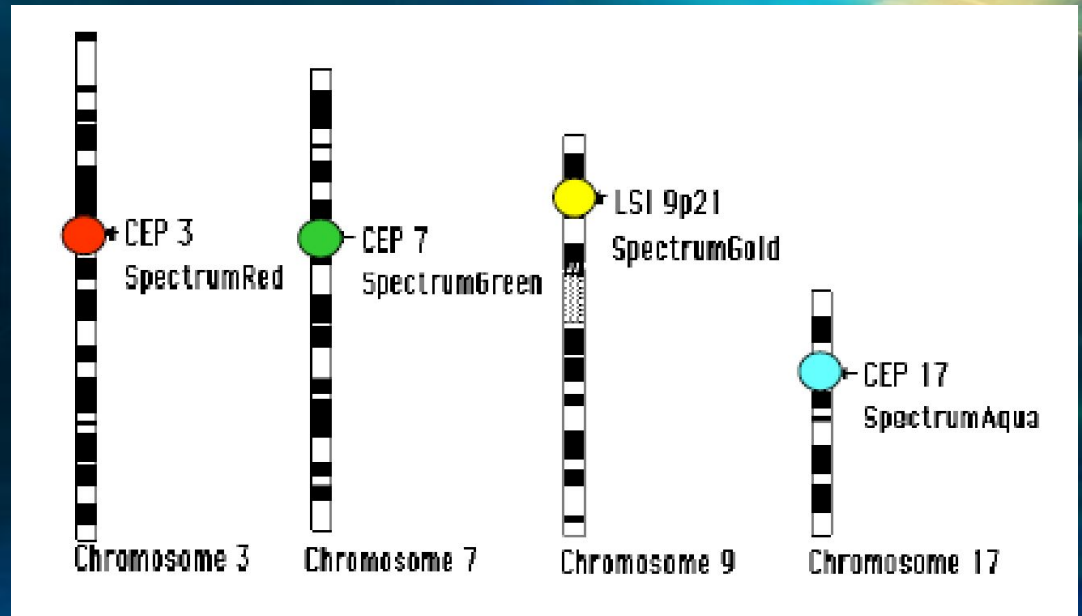
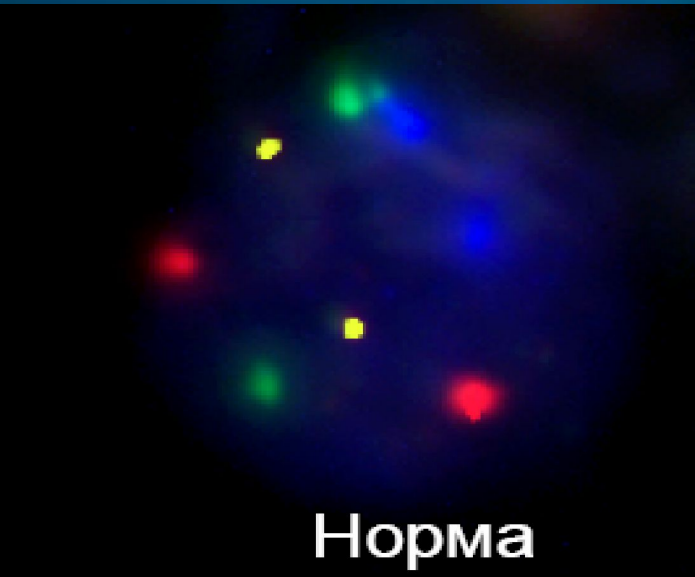
**оценка результата с помощью специального
оборудования**

Применение флуоресцентной гибридизации in situ в онкоморфологии

Дифференциальная диагностика

Саркома Юинга\PNET	t(11;22)(q24;q12)
Синовиальная саркома	t(18q 11.2)
Миксоидная липосаркома	t(12;16)(q13;p11) t(12;22)(q13;q12)
Альвеолярная рабдомиосаркома	Транслокация участка гена \FKHR
Герминогенные опухоли	Изохромосома 12p
Опухоли различного генеза	Делеция гена PTEN (10q23) Изменение числа копий гена TOP2A
Опухоли ЦНС	Делеция локуса 1p36 Делеция локуса 19q14

Раннее выявление и мониторинг рака мочевого пузыря после лечения



Полисомия 3,7 и 17 хромосом
Делеция локуса 9p21

Применение флуоресцентной гибридизации in situ в онкоморфологии

Дифференциальная диагностика

**Диффузная В-крупноклеточная
лимфома**

Перестройка локуса гена bcl-6(3q27)

MALT-лимфома

**t(11;18)(q21;q21)
Менее 50%**

**Лимфома из клеток
мантийной зоны**

t(11;14)(q13;q32)

Фолликулярная лимфома

t(14;18)(q13;q21)

Лимфома Беркитта

**Перестройка в локусе 8q24 с
вовлечением гена c-MYC**