

Традиционные морфологические исследования, как правило, позволяют точно диагностировать дифференцированные опухоли и их метастазы. При низкодифференцированных и недифференцированных злокачественных опухолях используют методы исследования, позволяющие диагностировать изменения на ультраструктурном и молекулярно-генетическом уровнях. С этой целью применяют различные молекулярно-биологические и морфологические методы (ПЦР, гибридизацию *in situ*, блот- и цитогенетический анализ, иммуногистохимические методы, электронную микроскопию), позволяющие выявлять биомолекулярные маркёры опухолей.

Маркёры опухолей — хромосомные, генные и эпигеномные перестройки в [опухолевых клетках](#),

позволяющие диагностировать опухоли, определять степень риска, прогнозировать течение и исходы заболевания. Биомолекулярные маркёры опухолей — более узкое понятие, объединяющее маркёры только белковой природы.

Среди биомолекулярных маркёров выделяют маркёры клеточной дифференцировки (гисто- и цитогенетические) и маркёры прогрессии опухоли (пролиферации, апоптоза, инвазивного роста и метастазирования).

▢ **Маркёры клеточной дифференцировки.** Клетки различных типов имеют разный набор дифференцировочных антигенов, или иммунологический фенотип. Экспрессия многих дифференцировочных антигенов зависит от степени зрелости (дифференцировки) опухолевой клетки. Таким образом, маркёры клеточной дифференцировки позволяют оценить не только гисто- и цитогенез опухоли, но и уровень её дифференцировки, функциональную активность опухолевых клеток. Большинство известных дифференцировочных маркёров принадлежит к структурным белкам (белки цитоскелета), ферментам, продуктам секреции (гормоны, иммуноглобулины, муцины), клеточным поверхностным антигенам, компонентам межклеточного матрикса. Известны также белковые опухолевые маркёры, синтезируемые только эмбриональной тканью (α -фетопротеин) и специфические опухолевые антигены (например, антигены меланомы).

▢ **Маркёры прогрессии опухоли.** Маркёры клеточной пролиферации широко используют для диагностики, прогнозирования и выбора лечения опухолей. Существует множество морфологических методов, позволяющих выявлять клетки в различных фазах митотического цикла.

◇ Подсчёт числа митозов при световой микроскопии методом ДНК-цито- и гистометрии, а также проточной фотометрии — определение процента клеток в фазе митоза (митотического индекса М).

◇ Использование радиоактивной метки (тимидина, бромоксиуридина) — выявление клеток в фазах S, G₂, M.

◇ В последнее время применяют иммуногистохимическое определение антигенов [МИТОТ](#)

ического цикла

: Ki-67 (OMIM *176 741, антиген пролиферирующих клеток MKI67, определяемый коммерческим моноклональным антителом KIA), PCNA (OMIM *176 740, ядерный антиген пролиферирующих клеток PCNA, он же дополнительный белок d ДНК-полимеразы), p105, CDK-2, cdE. Наибольшим диапазоном обладает PCNA, позволяющий выявлять клетки практически во всех фазах митотического цикла. Напротив, селектин (CD62) метит только неделящиеся клетки.

◇ О возможности апоптоза в опухолевых клетках свидетельствует экспрессия многих маркёров: CD95, рецепторов к ФНО-α, ТФР-β, каспаз, Araf-1, проапоптозных членов семейства bcl2, цитохрома C, p53. Однако о свершившемся апоптозе можно говорить только при характерной фрагментации ДНК, выявляемой методом метки in situ (TUNEL-тест) участков разрыва ДНК, а также по фрагментации PARP (poli-ADP-ribose polimerase, поли-АДФ-рибоза полимеразы) или обнаружению фосфатидилсерина на наружной поверхности клеточной мембраны апоптозных телец (Anexin-тест).

Интересные статьи из раздела:

- 1) [Неврозы](#)

2) [Отек мозга](#)

3) [Гонорея](#)