


IV Ежегодный Конгресс
Российского Общества Онкопатологов
19 - 20 апреля 2019 г. Москва



**Логистика цитологического
материала в диагностическом
поиске**

М.В.Савостикова, Е.С.Федосеева, Н.А.Горбань
ФГБУ «Центральная клиническая больница с
поликлиникой» УДП РФ



- Логистика** — наука, предмет которой заключается в организации рационального процесса движения товаров и услуг от поставщиков сырья к потребителям, функционирования сферы обращения продукции, товаров, услуг, управления товарными запасами и провиантом, создания инфраструктуры товародвижения.



Цитологический материал

Образцы аспирационной цитологии

Опухоли легких, молочной и щитовидной желез, мягких тканей, поджелудочной железы, образований печени, измененных лимфатических узлов и т.д.

Образцы эксфолиативной цитологии

Мокрота, моча, выпоты, содержимое кист, выделения из соска. Отпечатки с опухоли и лимфатических узлов при интраоперационной диагностике.



Асцит. Рак желудка



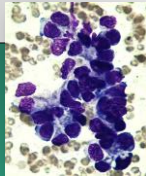
Cell block

Цитологический материал



Образцы ТАБ

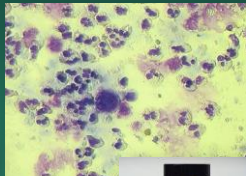
- Качество зависит от способа взятия и умения доктора, производящего пункцию.
- Способ приготовления полученного материала.
- **Преимущество:**
- быстрая оценка материала,
- высокая клеточность при адекватном взятии,
- отсутствие примеси не опухолевых клеток.



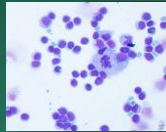
ТАБ опухоли легкого. АК

Образцы эксфолиативной цитологии

- Материал обычно клеточный, но может иметь примесь других, не опухолевых клеток (выпоты) .
- Моча, ликвор, содержимое кист малоклеточны.

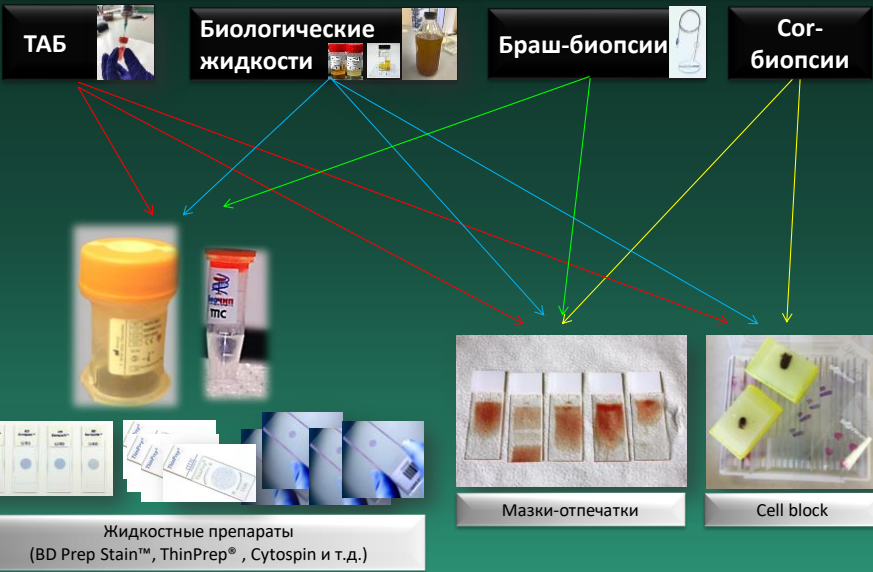


Осадок мочи

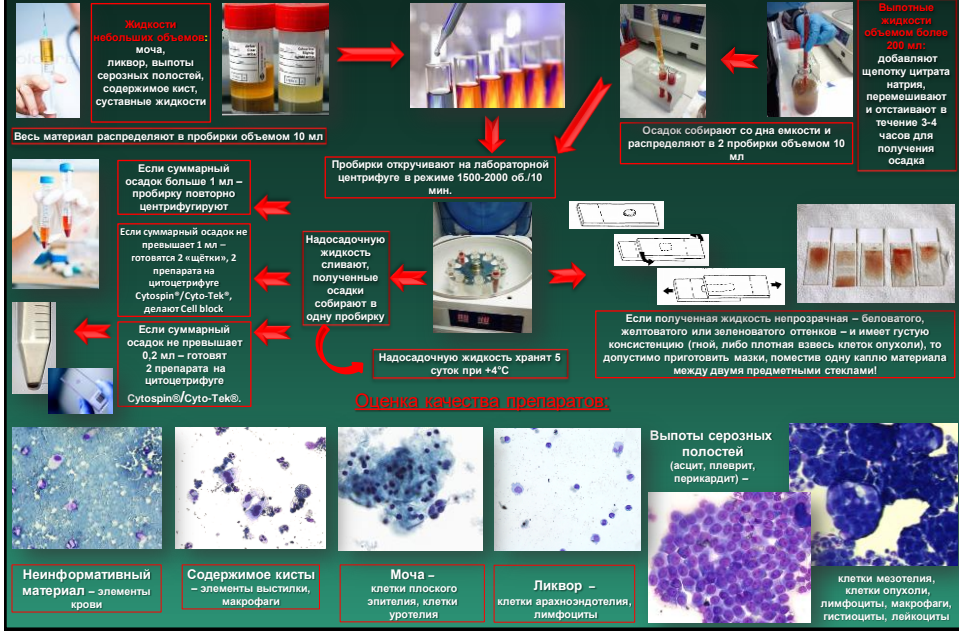


Ликвор

Преаналитический этап. Логистика цитологического материала.



Преаналитический этап в исследовании биологических жидкостей (моча, ликвор, выпоты серозных полостей, содержимое кист, суставные жидкости и т.д.)



Современные жидкостные технологии:

Цитоцентрифуга Cytospin

CellPrep Plus, Budyne

BD SurePath™/BD Prep Stain™

Novaprep

Hologic/ThinPrep®

Методы приготовления препаратов

Жидкостная технология
ThinPrep® (Hologic)



Цитоцентрифугирование
Shandon Cytospin, Thermo Scientific



Жидкостная технология
BD SurePath™



Практика показывает, что любой метод позволяет приготовить препараты удовлетворительного качества - жидкостные технологии (BD SurePath™, ThinPrep® (Hologic)), цитоцентрифугирование

Gill GW. Cytopreparation: principles & practice. In: Rosenthal DL, series editor. Essentials in cytopathology, Vol. 12. New York: Springer; 2013

Жидкостная цитология в гинекологии



- ПАП-тест
- Digene HC2 HPV test
- Капсидный тест
- ДНК ВПЛ методом гибридизации in situ
- Определение инфекций



Жидкостная цитология

1. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Тугулукова А.А. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ЖИДКОСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ. Новости клинической цитологии России. 2013. Т. 17. № 1-2. С. 3-8.
2. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Тугулукова А.А. ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЖИДКОСТНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЦИТОЛОГИИ. Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 6. С. 34-36.
3. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Тугулукова А.А. ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ В ОНКОЛОГИИ. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2013. Т. 1. № 5. С. 26-31.
4. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Тугулукова А.А. МЕТОД ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКОГО. Справочник заведующего КДЛ. 2014. № 2. С. 37-44.

Цитологическое исследование цервикальных мазков – Пап-тест

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ МАЗКОВ

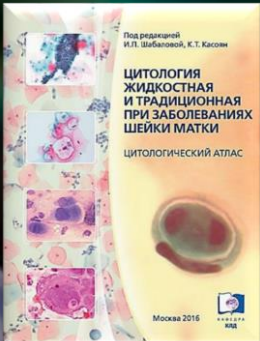
Жидкостная цитология

5. Шабалова И.П., Джангирова Т.В., Никитина Л.В., Касоян К.Т., Волченко Н.Н., Савостикова М.В., Пименова Л.М., Костючек И.Н., Назарова И.В., Лешкина Г.В. СТАНДАРТИЗОВАННАЯ АНАЛИТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ "МЕТОД ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ" (ПРОЕКТ). Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2012. № 7-8. С. 48-58.

6. Савостикова М.В. ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ И СМЫВОВ С БРЮШИНЫ ПРИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. Онкогинекология. 2013. № 4. С. 41-55.

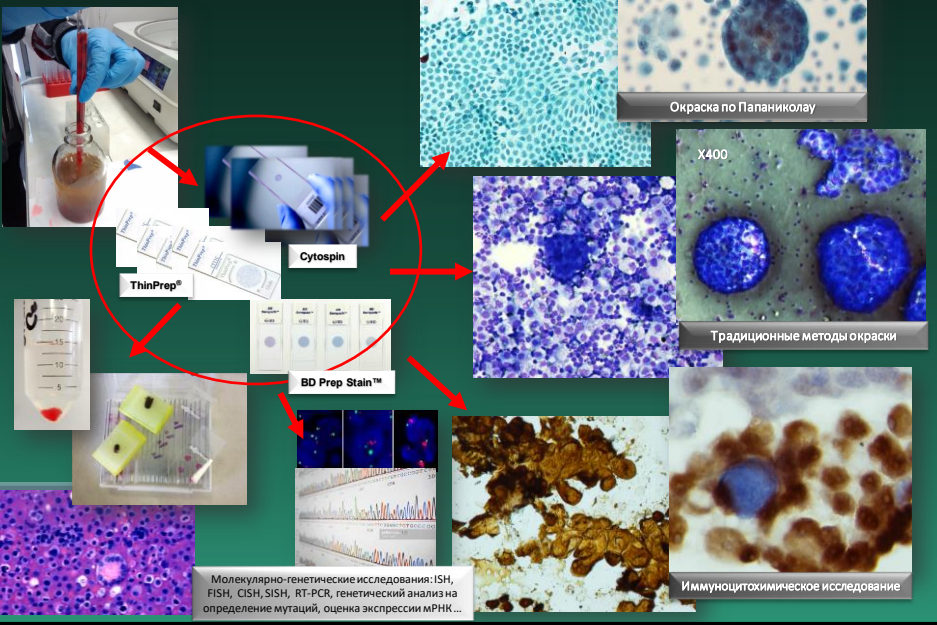
7. Савостикова М.В., Короленкова Л.И., Федосеева Е.С., Пименова В.В. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЖИДКОСТНОЙ ТЕХНОЛОГИИ VD SUREPATH™ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕРВИКАЛЬНОМ СКРИНИНГЕ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ. Исследования и практика в медицине. 2018. Т. 5. № S1. С. 69.

8. Савостикова М.В., Короленкова Л.И., Федосеева Е.С., Пименова В.В. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЖИДКОСТНОЙ ТЕХНОЛОГИИ VD SUREPATH™ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И СКРИНИНГА ПРЕДОПУХОЛЕВОЙ И ОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ. Онкогинекология. 2018. № 4 (28). С. 50-60.



Биологические жидкости с высокой клеточной плотностью

(Выпоты из серозных полостей, смывы с мочевого пузыря и т.д.)



Биологические жидкости с высокой клеточной плотностью

(Выпоты из серозных полостей, смывы с мочевого пузыря и т.д.)

Молекулярно-генетические исследования: ISH, FISH, CISH, SISH, RT-PCR, генетический анализ на определение мутаций, оценка экспрессии мРНК ...

ИГХ

архив

Просмотр изображений и количественный анализ, оцифровка слайдов, хранение сканирующих изображений...

Выпоты из серозных полостей

Microscopic views showing cellular morphology in effusions.

Варианты приготовления клеточных блоков

- Желатин
- Плазма-тромбин
- Агар
- Прежелатинизированный крахмал
- Специальные компоненты на гелевой основе (HistoGel Thermo Scientific)
- Материал типа губки

Cell Block методика на основе желатина

Cell-block
готов!!! Пробирку
хранить в
холодильнике!

Cell block

1. Kung ITM, Chan SK, Lo ESF. Application of the immunoperoxidase technique to **cell block** preparations from fine needle aspirates. *Acta Cytol.* **1990**;34:298-303.
2. Krogerus LA, Andersson LC. A simple method for the preparation of paraffin-embedded **cell blocks** from fine needle aspirates, effusions and brushings. *Acta Cytol.* **1988**;32:586-587.
3. Leung SW, Bedard YC. Methods in pathology: simple **miniblock** technique for cytology. *Mod Pathol.* **1993**;6:630-632.
4. Domagala WM, Markiewski M, Tuziak T, et al. Immunocytochemistry on fine needle aspirates in paraffin **miniblocks**. *Acta Cytol.* **1990**;34:291-296.
5. Keyhani-Rofaga S, O'Toole RV, Leming MF. Role of the **cell block** in fine-needle aspirations. *Acta Cytol.* **1984**;28:630-631.
6. Волченко Н.Н., Борисова О.В., Баранова И.Б. ТЕХНОЛОГИЯ "КЛЕТОЧНЫЙ БЛОК" В ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Клиническая лабораторная диагностика. 2015. Т. 60. № 8. С 23-27
7. Сметанина С.В., Савостикова М.В., Будаё П.А., Сметанина О.В. **КЛЕТОЧНЫЕ БЛОКИ** В ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ КАРЦИНОМ ПЕЧЕНИ. Поволжский онкологический вестник. 2018. № 3 (35). С. 16-20 . 37-39.

Биологические жидкости с низкой клеточной плотностью

(моча, ликвор, содержимое кист, суставные жидкости)

Окраска по Папаниколау

ИЦХ

FISH


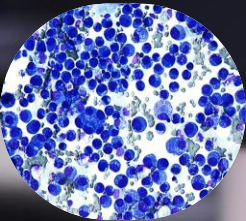

Просмотр изображений и хранение сканирующих изображений...

При наличии единичных опухолевых клеток в препарате, ИЦХ реакции некоторых маркеров (P9, P11, Ki67 и т.д.) не должны оцениваться количественно, только качественно!

Молекулярно-генетические исследования: ISH, FISH, CISH, SISH, RT-PCR, генетический анализ на определение мутаций, оценка экспрессии мРНК ...

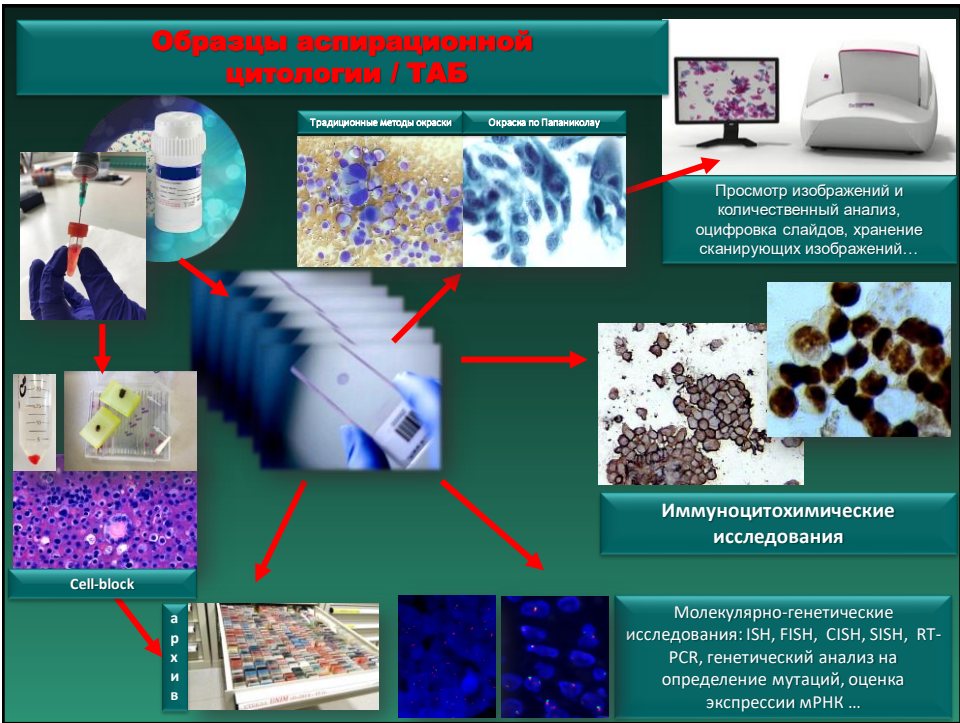
Клеток опухоли должно быть не менее 200!

Патент на изобретение № 2246110
 «Питательная среда накопления образца клеток для последующего цитологического и/или иммуноцитохимического анализа»,
 19.05.04.

Преимущества:

- Наличие консерванта позволяет сохранить полученный материал до 6 месяцев.
- Удобная, герметичная крышечка пробирки позволяет свести к минимуму потерю биоматериала: при проколе иглой шприца производится забор среды и обратный возврат материала без потерь.



Образцы аспирационной цитологии / ТАБ

Традиционные методы окраски

Окраска по Папаниколау

При мало клеточных образцах ТАБ рекомендуется использовать питательную среду ТПС!

При наличии единичных опухолевых клеток в препарате готовить клеточные блоки не рекомендуется!

Cell-block

архив

Клеток опухоли не менее 200 в препарате!

Просмотр изображений и количественный анализ, оцифровка слайдов, хранение сканирующих изображений...

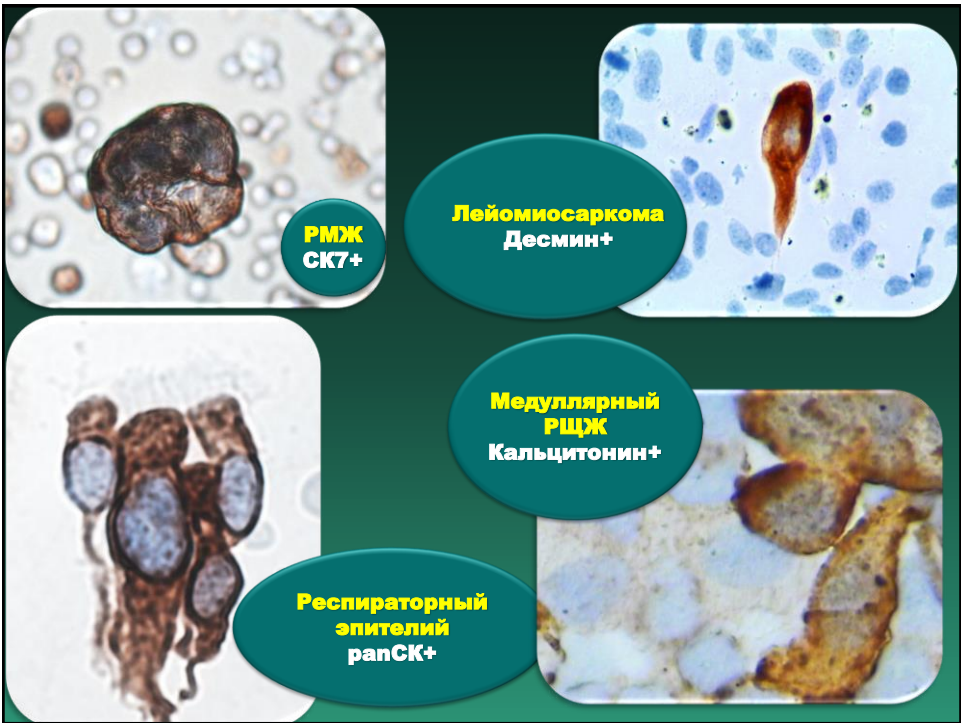
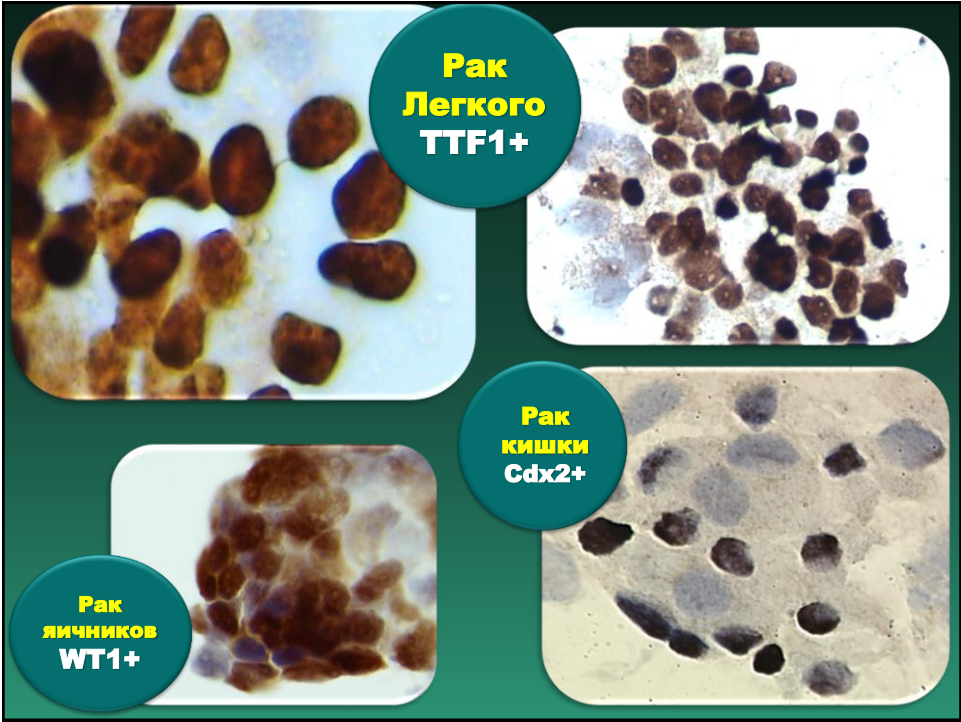
При наличии единичных опухолевых клеток в препарате, ИЦХ реакции некоторых маркеров (РЭ, РП, Ki67 и т.д.) не должны оцениваться количественно, только качественно!

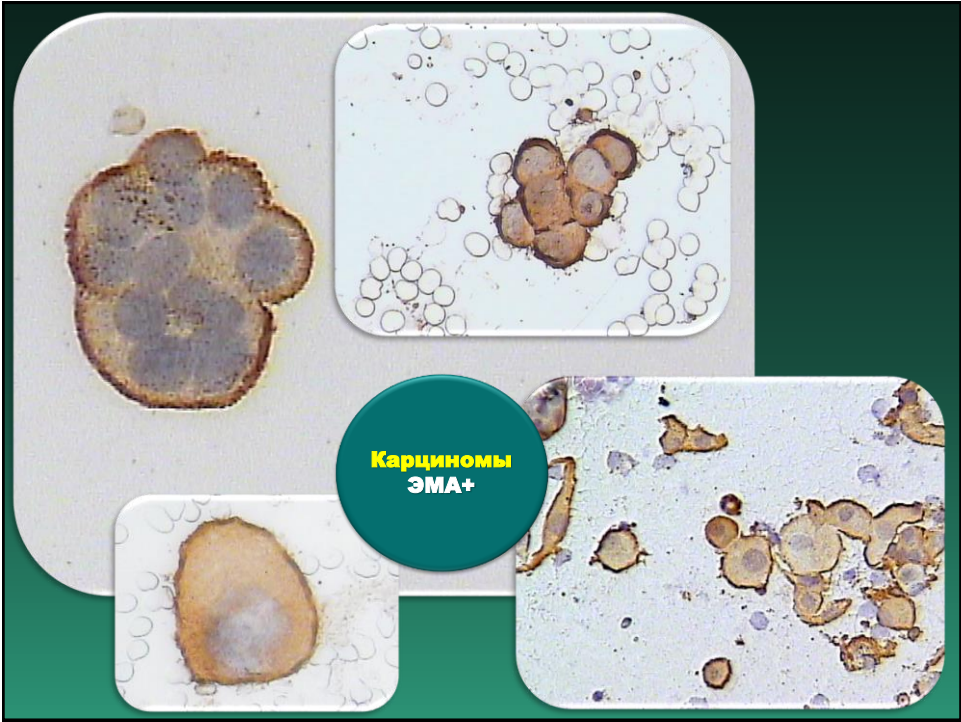
Иммуноцитохимические исследования

Молекулярно-генетические исследования: ISH, FISH, CISH, SISH, RT-PCR, генетический анализ на определение мутаций, оценка экспрессии мРНК ...

Возможности ИЦХ

- Определение гистогенеза опухоли при первичных множественных поражениях
- Определение гистогенеза опухоли без выявленного первичного очага
- Определение микрометастазов в лимфатических узлах
- Определение факторов прогноза опухоли
- Определение рецепторов стероидных гормонов
- Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных образований
- Контроль проводимой терапии

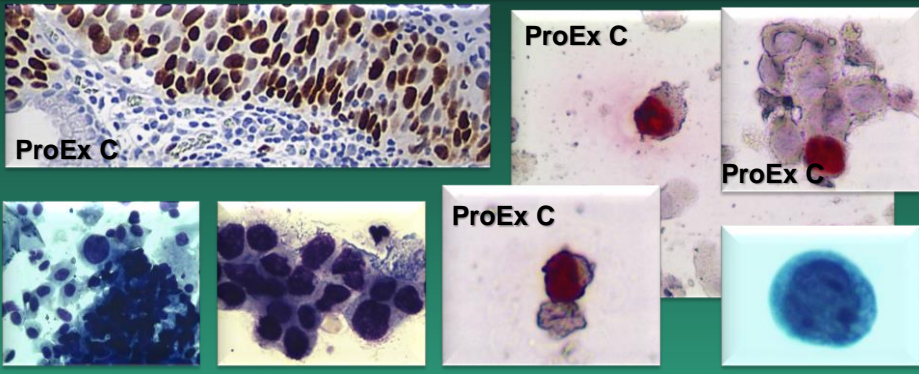




Глава 9. Дополнительные исследования в уринарной цитологии.
«Клеточные тесты»

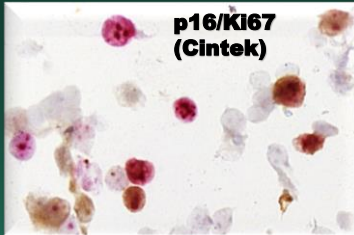
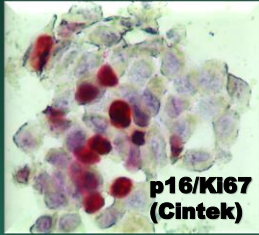
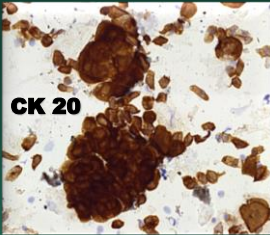
Исследование **ProEx C**. Тест-система представляет собой коктейль из антител к минихромосомному белку MCM2 и топоизомеразе II альфа (TOP2A) и помогает разрешить сложные диагностические случаи, не классифицированные однозначно морфологически.

[Moatamed NA et al./Cancer Cytopathol. 2013;121; 320-8],
 [Vergara-Lluri ME et al./Arch Pathol Lab Med. 2014;138; 1215-22]



Другие «клеточные тесты»

✓ Также используются тесты с антителами к Ki67, DD23, антигену Lewis X, CK 20, p16/Ki67. [Piaton E et al./Cancer Cytopathol. 2014;122; 211-20].



Набор CINTec PLUS

CINTec[®] PLUS
CYTOLOGY

Набор CINTec PLUS

p16, Ki-67 and Co-expression CINTec PLUS Cytology



CINTec PLUS

Negative

Expression of p16 (brown) signals halting of cell division

CINTec PLUS

Negative

Expression of Ki-67 (red) signals progression of cell division

CINTec PLUS

Disease

Co-expression of p16 & Ki-67 (brown & red) indicates abnormality

1. Волченко Н.Н., Савостикова М.В. ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ. Российский онкологический журнал. 2006. № 5. С. 22-26.
2. Волченко Н.Н., Савостикова М.В. ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Маммология. 2006. № 4. С. 18-21.
3. Савостикова М.В. ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ВАЖНЕЙШИХ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ. автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена. Москва, 2006
4. Савостикова М.В. ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКАЯ И ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТАСТАЗОВ МЕЛАНОМЫ. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ. Справочник заведующего КДЛ. 2013. № 7. С. 37-44.
5. Волченко Н.Н., Савостикова М.В. АТЛАС ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ. Обучающий атлас : практическое руководство / Н. Н. Волченко, М. В. Савостикова. Москва, 2010.
6. Савостикова М.В., Коротких И.Ю., Лактионов К.П. ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВАЖНЕЙШИХ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2014. Т. 2. № 1. С. 33-36.
7. Савостикова М.В. ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЦЕПТОРОВ ЭСТРОГЕНА α И ПРОГЕСТЕРОНА В КЛЕТКАХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Онкогинекология. 2013. № 3. С. 48-54.

8. Савостикова М.В. ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ И СМЫВОВ С БРЮШИНЫ ПРИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. Онкогинекология. 2013. № 4. С. 41-55.
9. Савостикова М.В., Фурминская Е.Ю. ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКИХ. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2015. Т. 26. № 3. С. 29-38.
10. Савостикова М.В., Фурминская Е.Ю., Федосеева Е.С. ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Злокачественные опухоли. 2016. № 4-S1 (21). С. 292-293.
11. Савостикова М.В., Фурминская Е.Ю., Федосеева Е.С., Кудайбергенова А.Г., Сметанина С.В., Зиновьев С.В., Уткин О.В. ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВЫПОТОВ И СМЫВОВ С ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ НА БИОЧИПАХ. Злокачественные опухоли. 2016. № 4-S1 (21). С. 320.
12. Савостикова М.В., Фурминская Е.Ю., Федосеева Е.С., Кудайбергенова А.Г. ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЕ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫПОТОВ И СМЫВОВ С СЕРОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ ПРИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ. Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62. № 12. С. 742-745.
13. Савостикова М.В., Фомина Л.Я., Федосеева Е.С., Фурминская Е.Ю. ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИКВОРА ПРИ ПЕРВИЧНЫХ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2018. Т. 7. № 1. С. 28-33.
14. Зиновьев С.В., Терентьев И.Г., Уткин О.В., Фурминская Е.Ю., Федосеева Е.С., Савостикова М.В. ТЕСТ-СИСТЕМА "БИОЧИП-SER" ДЛЯ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОГО ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСПРЕССИИ АНТИГЕНА EP-CAM НА МАТЕРИАЛЕ ВЫПОТНЫХ ЖИДКОСТЕЙ И СМЫВОВ. Современные технологии в медицине. 2018. Т. 10. № 4. С. 34-41.

15. Григорук О.Г., Базулина Л.М., Лазарев А.Ф. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЭКССУДАТОВ ИЗ СЕРОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ В ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЕ ЛАБОРАТОРИИ. Клиническая лабораторная диагностика. 2008. № 1. С. 20-22.
16. Григорук О.Г., Богатырев В.Н., Лазарев А.Ф., Базулина Л.М. ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМЫ ПЛЕВРЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2008. Т. 19. № 1 (71). С. 29-34.
17. Григорук О.Г., Базулина Л.М., Дорошенко В.С., Лазарев А.Ф. ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ МЕЗОТЕЛИОМА ПЛЕВРЫ: ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДИК. Сибирский онкологический журнал. 2008. № 1. С. 51-54.
18. Григорук О.Г., Лазарев А.Ф., Богатырев В.Н., Фролова Т.С., Чурилова Л.А., Маркосян С.И., Селезнева И.А., Дроздова М.М., Полякова Н.М., Базулина Л.М. ОСОБЕННОСТИ ВНЕДРЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕЦЕПТОРОВ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ЦИТОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ. Маммология. 2006. № 4. С. 68.
19. Григорук О.Г., Богатырев В.Н., Базулина Л.М., Максименко Т.А., Лазарев А.Ф. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ МЕТАСТАЗА СЕРОЗНОГО РАКА ЯИЧНИКА В АСЦИТИЧЕСКОЙ И ПЛЕВРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА. Российский онкологический журнал. 2013. № 1. С. 4-9.
20. Григорук О.Г., Кравцов В.Ю., Базулина Л.М., Лазарев А.Ф. ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ НА ЦИТОКЕРАТИНЫ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ И НЕОПУХОЛЕВЫХ ПЛЕВРИТОВ И АСЦИТОВ. Российский онкологический журнал. 2013. № 6. С. 16-20.
21. Григорук О.Г., Лазарев А.Ф. ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕВЫХ ПЛЕВРИТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА. Российский онкологический журнал. 2013. № 4. С. 38-39.

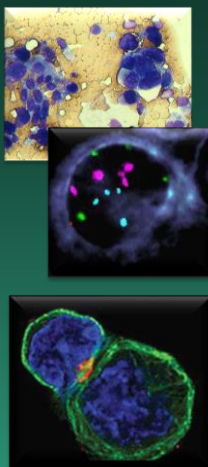
22. Григорук О.Г., Богатырев В.Н., Лазарев А.Ф. ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА. Эффективная фармакотерапия. 2012. № 37-2. С. 42-49.
23. Григорук О.Г., Базулина Л.М., Лазарев А.Ф., Богатырев В.И. ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ ПЛЕВРИТОВ БЕЗ ПЕРВИЧНО ВЫЯВЛЕННОГО ОЧАГА. Новости клинической цитологии России. 2011. № 1-2. С. 47-48.
24. Волченко Н.Н. ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКОГО. Справочник заведующего КДЛ. 2012. № 7. С. 35-46. .
25. Волченко Н.Н., Борисова О.В. РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО АНТИГЕНА ВЕГ-ЕР4 В ИССЛЕДОВАНИИ ЭКССУДАТА ИЗ СЕРОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ. Российский онкологический журнал. 2012. № 2. С. 18-22.



Флуоресцентная in situ гибридизация (U-FISH)

В 1998 году группа исследователей США из отделения лаборатории генетики Mayo Clinic and Foundation в сотрудничестве с фирмой Vysis, Inc. разработали диагностический тест для выявления РМП. Авторы, основываясь на данных о связи РМП с отдельными типами хромосомных нарушений, сформировали набор из четырех флуоресцентных зондов, наиболее характерных для развития опухолей в мочевом пузыре. Подобная комбинация зондов была принята за основу при создании диагностического набора и получила название **Uro Vysion тест**.

Строганова А.М., Хачатурян А.В. / «Архив патологии», №5, 2006, стр. 43-46,
Brauers A., Jakse G. / J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2000.-Vol.126.-P.575-583,
Halachmi S., Madeb R., Kravtsov A., et al. / Med. Sci. Monit. – 2001.- Vol.7. – P.164-168,
Sokolova L.A., Halling K.C., Tenkins R.B. et al. / J. Molecul. Diagnost. -2000. –Vol.2 (3).-P.116-23.



Глава 9. Дополнительные исследования в уринарной цитологии.

Существует два основных варианта дополнительных исследований:

«клеточный тест»

основан на использовании цитологического материала.

Особое внимание в этой главе уделено двум «клеточным тестам», одобренным FDA:

- ✓ **UroVision (U-FISH)** и
- ✓ **ImmunoCyt/UCyt+**



«жидкостный тест»

основан на анализе неморфологических параметров мочи. Два наиболее распространенных варианта одобрены FDA для выявления УК:

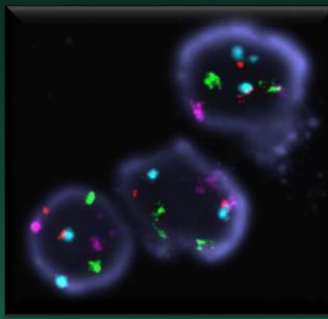
- ✓ исследование на **BTA™ (Polymedco Inc., USA)** и
- ✓ **NMP22™ (Alere Inc., USA)**



Флюоресцентная *in situ* гибридизация

Данная тест-система содержит четыре ДНК-зонда к соответствующим мишеням:

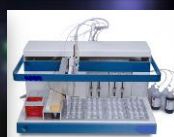
- три зонда являются хромосом-специфичными/центромерными (CEP), комплементарными перицентромерным участкам **3, 7 и 17** хромосом.
- Четвертый зонд – ген-специфичный/локус-специфичный (LSI), мишенью которого является **9p21** локус гена p16.
- Все зонды мечены флюоресцентными метками: CEP 3 – SpectrumRed, CEP 7 – SpectrumGreen, CEP 17 SpectrumAqua, LSI 9p21 – SpectrumGold.



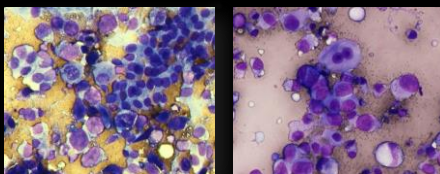
- **UroVision** первоначально разрабатывался для использования на образцах свободно выпущенной мочи, однако дальнейшие исследования показали возможность его применения на других видах материала: смывах с мочевого пузыря и из верхних отделов уринарного тракта (UUT).



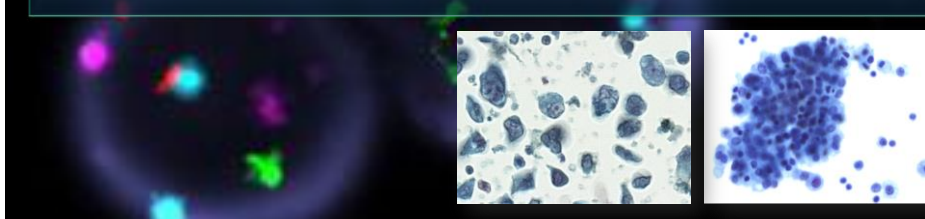
- В приготовлении препаратов для UroVision может быть использована любая жидкостная технология. Чаще используется **Cytospin**® (Shandon, Thermo Fisher Scientific), позволяющий получать серию монослойных препаратов (с окошком 6мм в диаметре). Также можно использовать препараты, приготовленные с помощью систем **ThinPrep**® и **SurePath**®.



- Для метода FISH необходимо 100-200 сохранных клеток, расположенных в монослое. Препараты должны быть высушены на воздухе или зафиксированы в спирт-содержащих фиксаторах.



- Чаще всего для анализа используются неокрашенные стекла, хотя FISH можно выполнять и на окрашенных по Папаниколау препаратах (для предварительной оценки цитологического материала). В дальнейшем определяется участок с атипичными уротелиальными клетками, на котором будет проводиться FISH-исследование.

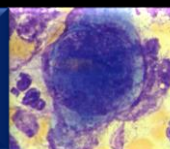


Экономическая эффективность U-FISH метода

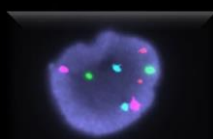
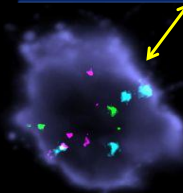
Поскольку U-FISH – достаточно дорогое исследование, а позитивная предсказательная значимость у него низкая, то применять его всем пациентам с гематурией оказывается нецелесообразно.

[Bubendorf L./J. Acta Cytol. 2011; 55:113-9].

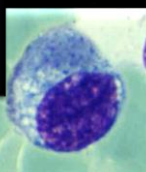
3-Хр.3
2-Хр.7
4-Хр.17
делеции 9p21



AUC-H



AUC



2-Хр.3
2-Хр.7
2-Хр.17
Отсутствие делеции 9p21

Однако после цитологического заключения АUC (с аналогичным или отрицательным результатом по цистоскопии) отрицательный результат U-FISH оправдывает себя, поскольку позволяет избежать ненужных биопсий [Gayed BA. et al./J. Urol. 2013; 190:1181-6].

U-FISH признан и рекомендуется Международным консультативным советом по урологическим заболеваниям (ICUD) и Европейским обществом урологов (ESU) как наиболее полезный тест в случае негативного результата цистоскопии и позитивного – в цитологии
[Kamat AM./Eur Urol. 2013; 63:4-15].

По данным мета-анализа

	FISH	цитологическое исследование
чувствительность	72%	42%
специфичность	83%	96%

[Hajdinjak T./ Urol Oncol. 2008; 26:646-51].

MetaSystems Isis (105%)

Файл Редактирование Вид Цвета Изобр. Фильтр Измерения Объекты Помощь

1. Матвеев В.Б., Карселадзе А.И., Казарян А.П., Хачатурян А.В., Камолов Б.Ш., Гиgiaдзе О.В., Калинин С.А. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ IN SITU ГИБРИДИЗАЦИИ (FISH) В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ЕГО РЕЦИДИВОВ. Онкоурология. 2011. № 4. С. 90-96
2. Савостикова М.В., Волченко Н.Н., Русаков И.Г., Борисова О.В., Головащенко М.П. ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ГИБРИДИЗАЦИЯ IN SITU В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. Клиническая лабораторная диагностика. 2011. № 8. С. 38-40.
3. Савостикова М.В., Волченко Н.Н., Русаков И.Г., Борисова О.В., Головащенко М.П. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ И МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. Российский онкологический журнал. 2011. № 6. С. 22-25

Флуоресцентная in situ гибридизация (U-FISH)

olesia ▲ 147 ▼ ▲ A ▼

UroVision

Edit Load Save

Съемка

Нижняя граница

Верхняя граница

Регистрация

Окрашивание

Интенсивность

Область

Аннотации

Ikaros

Global 0910

Adm BGRBR

Возможности молекулярной диагностики при использовании цитологического материала и материала малых биопсий

- ВПЧ тестирование гинекологического материала и материала плоскоклеточных карцином, локализованных в области головы и шеи.
- Молекулярная диагностика позволяет классифицировать опухоли костей и мягких тканей.
- Классифицирование гемобластозов.
- Анализ мутаций в различных злокачественных новообразованиях паренхиматозных органов (рак легкого и др.).
- Молекулярное тестирование узловых новообразований щитовидной железы с неопределенным потенциалом злокачественности.
- FISH тестирование для РМЖ, материала полученного из уринарного тракта и соскобов щеточных биопсий, полученных из материала панкреатобилиарного тракта.

[Gastroenterology](#), 2015 Dec;149(7):1813-1824.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.046. Epub 2015 Aug 29.

An Optimized Set of Fluorescence In Situ Hybridization Probes for Detection of Pancreatobiliary Tract Cancer in Cytology Brush Samples.

[Barr Fritcher EG¹](#), [Voss JS¹](#), [Brankley SM¹](#), [Campion MB¹](#), [Jenkins SM²](#), [Keeney ME¹](#), [Henry MR¹](#), [Kerr SM¹](#), [Chaitrakij R³](#), [Pestova EV⁴](#), [Clayton AC¹](#), [Zhang J¹](#), [Roberts LR⁵](#), [Gores GJ⁵](#), [Halling KC¹](#), [Kipp BR⁶](#).

Abstract

BACKGROUND & AIMS:

Pancreatobiliary cancer is detected by fluorescence in situ hybridization (FISH) of pancreatobiliary brush samples with UroVysion probes, originally designed to detect bladder cancer. We designed a set of new probes to detect pancreatobiliary cancer and compared its

METHODS:

Оптимизированный набор флуоресцентных зондов для гибридизации in situ для выявления карцином панкреатобилиарного тракта в цитологических образцах.

- разработали набор новых зондов для выявления рака поджелудочной железы и сравнили его эффективность с показателями UroVysion и рутинного цитологического анализа.
- Комбинация зондов **FISH 1q21, 7p12, 8q24 и 9p21** идентифицировала раковые клетки с чувствительностью 93% и 100% специфичностью в цитологических образцах образований панкреатобилиарной зоны и поэтому была включена в набор зондов.
- В проверочной когорте образцов панкреатобилиарный FISH идентифицировал образцы от пациентов со злокачественным новообразованием со значительно более высоким уровнем чувствительности (64,7%), чем зонды UroVysion (45,9%) ($P < .001$) или рутинный цитологический анализ (18,8%) ($P < 0,001$), но схожая специфичность (92,9%, 90,8% и 100,0% соответственно).

Pancreatobiliary Brushings



[J Clin Endocrinol Metab](#), 2012 Dec;97(12):E2297-306. doi: 10.1210/jc.2012-1923. Epub 2012 Oct 18.

Analytical performance verification of a molecular diagnostic for cytology-indeterminate thyroid nodules.

[Walsh PS¹](#), [Wilde JI](#), [Tom EY](#), [Reynolds JD](#), [Chen DC](#), [Chudova DI](#), [Pagan M](#), [Pankratz DG](#), [Wong M](#), [Veitch J](#), [Friedman L](#), [Monroe R](#), [Steward DL](#), [Lupo MA](#), [Lanman RB](#), [Kennedy GC](#).

[Cancer](#), 2014 Dec 1;120(23):3627-34. doi: 10.1002/cncr.29038. Epub 2014 Sep 10.

Highly accurate diagnosis of cancer in thyroid nodules with follicular neoplasm/suspicious for a follicular neoplasm cytology by ThyroSeq v2 next-generation sequencing assay.

[Nikiforov YE¹](#), [Carty SE](#), [Chiosea SJ](#), [Covne C](#), [Duvvuri U](#), [Ferris RL](#), [Gooding WE](#), [Hodak SP](#), [LeBeau SO](#), [Ohuri NP](#), [Seethala RR](#), [Tublin ME](#), [Yip L](#), [Nikiforova MN](#).

[J Clin Pathol](#), 2013 Feb; 66(2): 79–89.

Published online 2012 Nov 20. doi: [10.1136/iclinpath-2012-201194](#)

PMCID: PMC3582044

PMID: [23172555](#)

EGFR mutation testing in lung cancer: a review of available methods and their use for analysis of tumour tissue and cytology samples

[Gillian Ellison¹](#), [Guanshan Zhu²](#), [Alexandros Moulis³](#), [Simon Dearden¹](#), [Georgina Speake¹](#) and [Rose McCormack¹](#)

Epidermal Growth Factor Receptor Gene Analysis With a Highly Sensitive Molecular Assay in Routine Cytologic Specimens of Lung Adenocarcinoma

[Sara Allegrini](#), PhD, [Jlenia Antona Rosanna Mezzapelle](#), MSc, [Umberto Miglio](#), PhD, [Alessia Paganotti](#), [Claudia Veqqiani](#), [Milo Frattini](#), MSc, [Guido Monga](#), MD, [Piero Balbo](#), MD, [Renzo Boldorini](#), MD

American Journal of Clinical Pathology, Volume 138, Issue 3, September 2012, Pages 377–381,

<https://doi.org/10.1309/AJCPVAGIUC1AHC3Y>

Utilization of cell-transferred cytologic smears in detection of *EGFR* and *KRAS* mutation on adenocarcinoma of lung

[Howard H Wu](#), [Joseph P Eaton](#), [Kelly J Jones](#) et al.

Modern Pathology volume 27, pages 930–935 (2014) | [Download Citation](#)

[Acta Cytol](#), 2014;58(5):478-82. doi: 10.1159/000368273. Epub 2014 Oct 29.

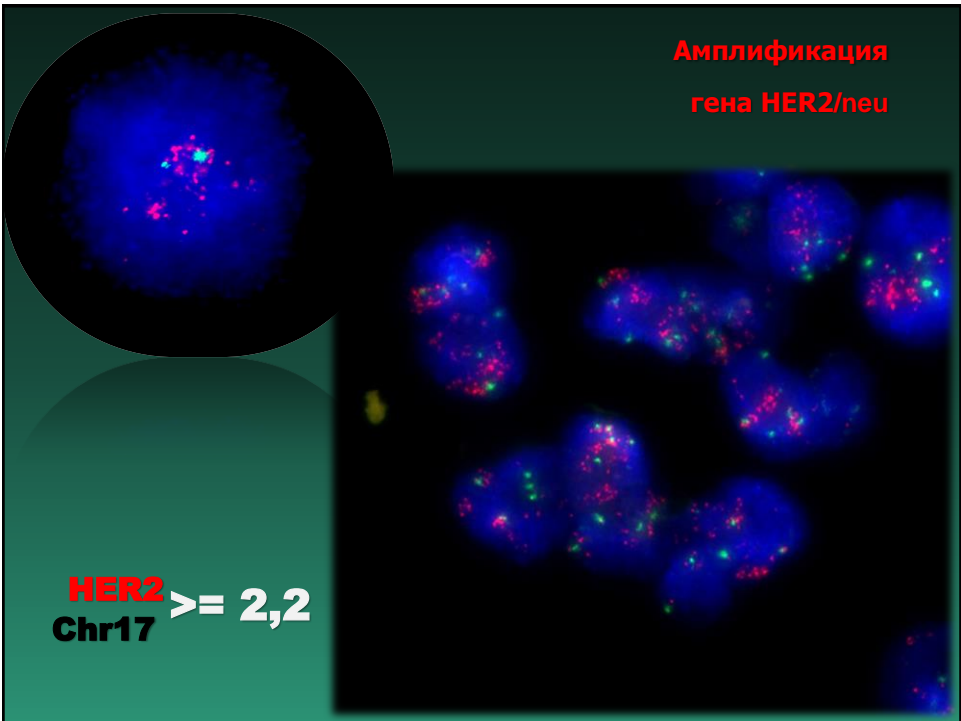
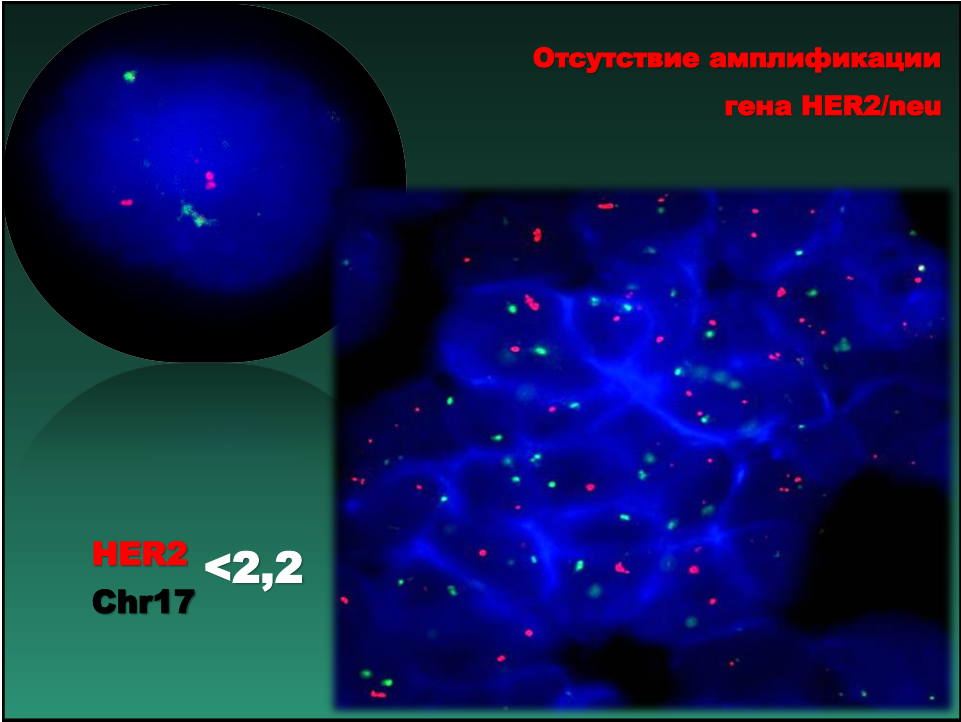
Detection of BRAF mutation in metastatic melanoma utilizing cell-transferred cytological smears.

[Chen S¹](#), [Randolph M](#), [Cramer HM](#), [Watkins T](#), [McCullough H](#), [Post KM](#), [Sen JD](#), [Cheng L](#), [Wu HH](#).

Н.Н.Волченко, Е.Н.Славнова /Флюоресцентная in situ гибридизация для определения амплификации гена HER2 при цитологическом исследовании у больных раком молочной железы/ОНКОЛОГИЯ, журнал имени П.А.Герцена, №1, 2014, С.30-31.

Сравнение результатов ИЦХ и FISH HER2/neu (110 наблюдений)

Число больных	ИЦХ HER2/neu	Число больных	FISH наличие амплификации HER2/neu
22	3+	22	100%
11	2+	7	58%
		4	
77	0/1+	77	0%



Маринов Д.Т., Маргарян А.Г., Назлиев П.Б. Роль тонкоигольных пункций в морфологической верификации и молекулярно-генетическом тестировании рака легкого. Инновации и инвестиции. 2006-11. с. 168-171

ИЦХ + молекулярно-генетическое тестирование
92 пациентам

Для дополнительных исследований материала недостаточно
6 пациентов (6,5%)

Достаточное количество материала для всего спектра исследований
74 пациента (80,5%)

**EGFR -8
ALK -2
ROS 1 -1**

Достаточно для ИЦХ с целью уточнения органоспецифичности, но не хватило для ПЦР и FISH
12 пациентов (13%)

1. Григорук О.Г., Пупкова Е.Э., Базулина Л.М., Лазарев А.Ф. ПРОВЕДЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДНК КЛЕТОК ОПУХОЛИ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ. Лабораторная служба. 2017. Т. 6. № 1. С. 23-28.
2. Григорук О.Г., Пупкова Е.Э., Базулина Л.М., Лазарев А.Ф. СЕРОЗНЫЙ РАК ЯИЧНИКОВ. ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ, ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА. Опухоли женской репродуктивной системы. 2016. Т. 12. № 2. С. 70-76.
3. Григорук О.Г., Пупкова Е.Э., Базулина Л.М., Лазарев А.Ф. РАК ЯИЧНИКОВ С НАЛИЧИЕМ ОПУХОЛЕВОГО АСЦИТА (ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ, ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА). Евразийский онкологический журнал. 2018. Т. 6. № 1. С. 46.
4. Пупкова Е.Э., Григорук О.Г., Лазарев А.Ф. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕНОВ BRCA1/2 ПРИ ДИАГНОСТИКЕ СЕРОЗНОЙ КАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКОВ. Евразийский онкологический журнал. 2018. Т. 6. № 1. С. 50-51
5. Григорук О.Г., Пупкова Е.Э., Базулина Л.М., Лазарев А.Ф. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЛЕГКОГО И РАКА ЯИЧНИКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА. Российский онкологический журнал. 2017. Т. 22. № 4. С. 214-218. Григорук О.Г., Пупкова Е.Э., Базулина Л.М., Лазарев А.Ф. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ СЕРОЗНОЙ КАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКОВ В КГБУЗ "АЛТАЙСКИЙ КРАЕВОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР". Злокачественные опухоли. 2016. № 4-51 (21). С. 253-254.
6. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н. ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ IN SITU ГИБРИДИЗАЦИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АМПЛИФИКАЦИИ ГЕНА HER2 ПРИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2014. Т. 2. № 1. С. 30-32.
7. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н. ПРИМЕНЕНИЕ FISH МЕТОДА В ОНКОЛОГИИ. Новости клинической цитологии России. 2013. Т. 17. № 1-2. С. 32-33.

