

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.831-006 : 575

Б.Б. Жетписбаев<sup>1</sup>, А.Ж. Доскалиев<sup>1</sup>, М.П. Солодовников<sup>1</sup>, А.Б. Касымова<sup>1</sup>, Н.И. Турсынов<sup>2</sup>, С.К. Акишулаков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Нур-Султан, Казахстан

<sup>2</sup> Медицинский университет Караганды, г. Караганда, Казахстан

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

На сегодняшний день в Республике Казахстан молекулярно-генетические исследования опухолей центральной нервной системы (ЦНС) являются актуальной и весьма интересной проблемой, возникшей в 2016 году после введения Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) обновленной классификации. В наступившую эпоху молекулярно-генетических исследований произошли существенные изменения в патогистологической диагностике глиальных и эмбриональных опухолей.

В связи с чем молекулярно-генетические исследования опухолей ЦНС безусловно стали являться одним из важнейших методов исследования, в процессе постановки клинического диагноза нейроонкологическим больным.

**Ключевые слова:** нейроонкология, генетика, опухоли головного мозга, иммуногистохимия, ПЦР, FISH-исследования.

#### Введение

Как бы не были велики достижения современной онкологии, в том числе и нейроонкологии, во многом обусловленные современными методами исследования с помощью КТ, МРТ, ПЭТ КТ, рутинный метод патогистологической верификации опухолей по-прежнему остается и, по-видимому, долгое время будет оставаться едва ли не решающим методом для определения как тактики (объем оперативного вмешательства) так и стратегии (прогноз, адъювантная терапия, повторные оперативные вмешательства) в лечении нейроонкологических больных [1].

К опухолям ЦНС относят доброкачественные и злокачественные новообразования, развивающиеся из клеточных элементов, составляющих нервную систему (глия, нейроны, оболочки мозга, сосуды, соединительная ткань), находящихся в полости черепа и внутри позвоночного канала. Этиологические факторы до настоящего времени остаются невыясненными. Основными причинами развития опухолей ЦНС следует считать доказанным влияние двух факторов: дизэмбриогенетического и мутагенного [1, 2, 3].

Первичные опухоли ЦНС составляют около 2% от всех опухолей человека, или, по данным

СВTRUS, – 21,4 случаев на 100 тыс. населения. Среди первичных опухолей ЦНС преобладают менингиомы (36%, причем только 1% составляют злокачественные менингиомы) и глиомы (35,5%, причем 15,6% от общего числа первичных опухолей мозга составляет глиобластома). Заболеваемость опухолями головного мозга в 7-8 раз выше, нежели заболеваемость спинного мозга. Несмотря на свою относительную редкость (орфанность), опухоли ЦНС среди новообразований других локализаций занимают 2-е место у детей и 12-е место у взрослых. По данным Казахского канцеррегистра (показатели онкологической службы Республики Казахстан, Алматы за 2009), заболеваемость опухолями ЦНС в 2009 г. составила 600 наблюдений или 3,8 % [1, 2, 5].

Патогистологическая диагностика опухолей ЦНС крайне сложна и требует определенных навыков и знаний у патологоанатома при макро-, микроскопическом изучении биоптата, оценки данных иммуногистохимического исследования, данных мутационного статуса и копийности генов-кандидатов, а также эпигенетических событий. Врачам патологоанатомам и нейроонкологам следует запомнить, что в большинстве случаев протокол патоморфологического заключения ос-

новывается не только на гистологическом исследовании образцов опухоли, но и на основании иммуногистохимического и молекулярно-генетических исследований. Без проведения данных исследований диагноз может быть неверным, со всеми вытекающими серьезными последствиями для здоровья пациента.

Перед началом проведения исследований опухолей ЦНС врач-патологоанатом должен ознакомиться с клиническими данными: знать возраст и пол пациента, данные тщательно собранного анамнеза, локализации опухоли, ее нейровизуализационные характеристики (КТ, МРТ, а иногда и ангиографические данные), мнение нейрохирурга во время операции (макроскопическая характеристика опухоли).

Формулировка патогистологического заключения (диагноза) проводится на основе клинко-патоморфологического сопоставительного анализа, с определением степени злокачественности Grade I-IV (согласно классификации опухолей ЦНС WHO 2016), при необходимости с указанием «NOS - без дополнительного уточнения» или «NEC - не классифицируемая» [4].

В обновленной классификации опухолей ЦНС (ВОЗ 2016 г.) помимо гистологического строения того или иного новообразования, в обязательном порядке указаны наиболее значимые молекулярно-генетические характеристики или хромосомные aberrации [4].

Таблица 1

### КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЦНС (ВОЗ 2016 Г.)

<b>Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли</b>	
Диффузная астроцитома, с мутацией в гене IDH	9400/3
Гемистоцитарная астроцитома, с мутацией в гене IDH	9411/3
Диффузная астроцитома, без мутаций в гене IDH	9400/3
Диффузная астроцитома, БДУ	9400/3
Анапластическая астроцитома, с мутацией в гене IDH	9401/3
Анапластическая астроцитома, без мутаций в гене IDH	9401/3
Анапластическая астроцитома, БДУ	9401/3
Глиобластома, без мутаций в гене IDH	9440/3
Гигантоклеточная глиобластома	9440/3
Глиосаркома	9442/3
Эпителиоидная глиобластома	9440/3
Глиобластома, с мутацией в гене IDH	9445/3*
Глиобластома, БДУ	9440/3
Диффузная глиома средней линии, с мутацией K27M в гене H3 (H3F3A)	9385/3*
Олигодендроглиома, с мутацией в гене IDH и ко-делецией 1p/19q	9450/3
Олигодендроглиома, БДУ	9450/3
Анапластическая олигодендроглиома, с мутацией в гене IDH и коделецией 1p/19q	9451/3
Анапластическая олигодендроглиома, БДУ	9451/3
Олигоастроцитома, БДУ	9382/3
Анапластическая олигоастроцитома, БДУ	9382/3
<b>Другие астроцитарные опухоли</b>	
Пилоцитарная астроцитома	9421/1
Пиломиксоидная астроцитома	9425/3
Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома	9384/1
Плеоморфная ксантоастроцитома	9424/3
Анапластическая плеоморфная ксантоастроцитома	9424/3
<b>Эпендимарные опухоли</b>	

Субэпендимома	9383/1
Миксопапиллярная эпендимома	9394/1
Эпендимома	9391/3
Папиллярная эпендимома	9393/3
Светлоклеточная эпендимома	9391/3
Таницитарная эпендимома	9391/3
Эпендимома, с химерой RELA (RELA fusion-positive)	9396/3*
Анапластическая эпендимома	9392/3
<b>Другие глиомы</b>	
Хордоидная глиома III желудочка	9444/1
Ангиоцентрическая глиома	9431/1
Астробластома	9430/3
<b>Опухоли сосудистого сплетения</b>	
Папиллома сосудистого сплетения	9390/0
Атипичическая папиллома сосудистого сплетения	9390/1
Карцинома сосудистого сплетения	9390/3
<b>Нейрональные и смешанные нейронально-глиальные опухоли</b>	
Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль	9413/0
Ганглиоцитома	9492/0
Ганглиоглиома	9505/1
Анапластическая ганглиоглиома	9505/3
Диспластическая ганглиоцитома мозжечка (болезнь Лермитта – Дюкло)	9493/0
Десмопластическая астроцитома и ганглиоглиома у детей	9412/1
Папиллярная глионейрональная опухоль	9509/1
Розеткообразующая глионейрональная опухоль	9509/1
Диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль	
Центральная нейроцитома	9506/1
Внежелудочковая нейроцитома	9506/1
Липонейроцитома мозжечка	9506/1
Параганглиома	8693/1
<b>Опухоли пинеальной области</b>	
Пинеоцитома	9361/1
Паренхиматозная опухоль шишковидной железы промежуточной дифференцировки	9362/3
Пинеобластома	9362/3
Папиллярная опухоль пинеальной области	9395/3
<b>Эмбриональные опухоли</b>	
Медуллобластомы, определяемые генетически	
Медуллобластома, с активацией сигнального каскада WNT	9475/3*
Медуллобластома, с активацией сигнального каскада SHH и мутацией в гене TP53	9476/3*
Медуллобластома, с активацией сигнального каскада SHH без мутаций в гене TP53	9471/3
Медуллобластома, без активации сигнальных каскадов WNT/SHH	9477/3*
Медуллобластома, группа 3	
Медуллобластома, группа 4	
Медуллобластомы, определяемые гистологически	
Медуллобластома, классическая	9470/3

Медуллобластома, десмопластическая/нодулярная	9471/3
Медуллобластома с выраженной нодулярностью	9471/3
Медуллобластома, крупноклеточная/анапластическая	9474/3
Медуллобластома, БДУ	9470/3
Эмбриональная опухоль с многослойными розетками, с повреждением гена C19MC	9478/3*
Эмбриональная опухоль с многослойными розетками, БДУ	9478/3
Медуллоэпителиома	9501/3
Нейробластома ЦНС	9500/3
Ганглионейробластома ЦНС	9490/3
Эмбриональная опухоль ЦНС, БДУ	9473/3
Атипичная тератоидная/рабдоидная опухоль	9508/3
Эмбриональная опухоль ЦНС с рабдоидными чертами	9508/3
<b>Опухоли черепных и спинальных нервов</b>	
Шваннома	9560/0
Клеточная шваннома	9560/0
Плексиформная шваннома	9560/0
Меланоцитарная шваннома	9560/1
Нейрофиброма	9540/0
Атипичная нейрофиброма	9540/0
Плексиформная нейрофиброма	9550/0
Периневриома	9571/0
Гибридные опухоли оболочек нерва	
Злокачественная опухоль оболочек периферического нерва (ЗОПН)	9540/3
Эпителиоидная ЗОПН	9540/3
ЗОПН с периневральной дифференцировкой	9540/3
<b>Менингиомы</b>	
Менингиома	9530/0
Менинготелиальная менингиома	9531/0
Фиброзная менингиома	9532/0
Переходная менингиома	9537/0
Псаммоматозная менингиома	9533/0
Ангиоматозная менингиома	9534/0
Микрокистозная менингиома	9530/0
Секреторная менингиома	9530/0
Менингиома с выраженной лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией	9530/0
Метапластическая менингиома	9530/0
Хордоидная менингиома	9538/1
Светлоклеточная менингиома	9538/1
Атипичная менингиома	9539/1
Папиллярная менингиома	9538/3
Рабдоидная менингиома	9538/3
Анапластическая (злокачественная) менингиома	9530/3
<b>Мезенхимальные, неменинготелиальные опухоли</b>	
Солитарная фиброзная опухоль/гемангиоперицитомы**	
Степень злокачественности (Grade) 1	8815/0



Степень злокачественности (Grade) 2	8815/1
Степень злокачественности (Grade) 3	8815/3
Гемангиобластома	9161/1
Гемангиома	9120/0
Эпителиоидная гемангиоэндотелиома	9133/3
Ангиосаркома	9120/3
Саркома Капоши	9140/3
Саркома Юинга/ПНЭО	9364/3
Липома	8850/0
Ангиолипома	8861/0
Гибернома	8880/0
Липосаркома	8850/3
Фиброматоз десмоидного типа	8821/1
Миофибробластома	8825/0
Воспалительная миофибробластическая опухоль	8825/1
Доброкачественная фиброзная гистиоцитома	8830/0
Фибросаркома	8810/3
Недифференцированная плеоморфная саркома/ злокачественная фиброзная гистиоцитома	8802/3
Лейомиома	8890/0
Лейомиосаркома	8890/3
Рабдомиома	8900/0
Рабдомиосаркома	8900/3
Хондрома	9220/0
Хондросаркома	9220/3
Остеома	9180/0
Остеохондрома	9210/0
Остеосаркома	9180/3
<b>Меланоцитарные опухоли</b>	
Оболочечный меланоцитоз	8728/0
Оболочечная меланоцитома	8728/1
Оболочечная меланома	8720/3
Оболочечный меланоматоз	8728/3
<b>Лимфомы</b>	
Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома ЦНС	9680/3
Лимфомы ЦНС, ассоциированные с иммунодефицитом	
Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома при СПИДе	
EBV-позитивная диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, БДУ	
Лимфоматоидный грануломатоз	9766/1
Внутрисосудистая крупноклеточная В-клеточная лимфома	9712/3
В-клеточные лимфомы ЦНС низкой степени злокачественности	
Т-клеточные и НК/Т-клеточные лимфомы ЦНС	
Анапластическая крупноклеточная, ALK-позитивная лимфома	9714/3
Анапластическая крупноклеточная, ALK-негативная лимфома	9702/3
MALT-лимфома твердой мозговой оболочки	9699/3

<b>Гистиоцитарные опухоли</b>	
Гистиоцитоз из клеток Лангерганса	9751/3
Болезнь Эрдгейма-Честера	9750/1
Болезнь Розаи-Дорфмана Ювенильная ксантогранулома Гистиоцитарная саркома	9755/3
<b>Герминогенные опухоли</b>	
Герминома	9064/3
Эмбриональный рак	9070/3
Опухоль желточного мешка	9071/3
Хорионкарцинома	9100/3
Тератома	9080/1
Зрелая тератома	9080/0
Незрелая тератома	9080/3
Тератома со злокачественной трансформацией	9084/3
Смешанная герминогенная опухоль	9085/3
<b>Опухоли области турецкого седла</b>	
Краниофарингиома	9350/1
Адамантиномоподобная краниофарингиома	9351/1
Папиллярная краниофарингиома	9352/1
Гранулоклеточная опухоль области турецкого седла	9582/0
Питуцитомы	9432/1
Веретенноклеточная онкоцитомы	8290/0
<p>Метастатические опухоли</p> <p>Морфологические коды взяты из Международной Классификации Онкологических заболеваний (ICD-O).  Поведение опухоли закодировано как:  /0 для доброкачественных опухолей;  /1 для пограничных или с неясным поведением;  /2 для раков in situ и интраэпителиальной неоплазии  III степени злокачественности; /3 для злокачественных опухолей.  * Эти новые коды были одобрены Комитетом IARC/WHO ICD-O.  ** Степень злокачественности указана в соответствии с классификацией опухолей мягких тканей и костей, ВОЗ, 2013.</p>	

Как видно из таблицы, в настоящей классификации впервые использована новая концепция формулировки диагноза опухолей ЦНС в молекулярную эру. Необходимые молекулярно-генетические исследования имеют как прогностическую так и диагностическую роль, проводятся методами иммуногистохимии (ИГХ) полимеразной цепной реакции (ПЦР) и флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) [6, 7, 8].

Принципиальные изменения произошли в диагностике глиом, с введением в классификацию генетически определяемых форм. Существенно изменилась схема постановки их диагноза. Таким образом, в астроцитарных и олигодендроглиальных опухолях рекомендуется определение прогностических маркеров - IDH1/IDH2 (изоцитратдегидро-

геназа 1/2) и MGMT (метил-гуанин-метил-трансфераза). Наличие мутации IDH свидетельствует о более благоприятном исходе заболевания и демонстрируют более высокие показатели общей выживаемости. При наличии метилированного MGMT в опухоли, показана более высокая чувствительность к химиотерапии алкилирующими препаратами (темозоломид, производные нитрозомочевины).

С целью дифференциальной диагностики астроцитом с олигодендроглиомами, анапластической олигодендроглиомы с глиобластомой с олигодендроглиальным компонентом, необходимо FISH-исследование на делецию 1p/19q. Дифференциальная диагностика данных опухолей без FISH-анализа является невозможной, а пра-



вильная диагностика влияет на дальнейшую тактику лечения. Проспективные рандомизированные клинические исследования (фаза 3) подтвердили прогностическую и предиктивную значимость использования 1p/19q коделеции. Пациенты, у которых была обнаружена данная мутация показывают более хорошую ответную реакцию на лечение темозоломидом и лучевой терапией [4, 5, 9].

Во всех случаях опухолей детского возраста должны также в обязательном порядке проводиться молекулярно-генетические исследования. Особое внимание следует уделить опухолям головного мозга, расположенным по средней линии (мост, таламус, спинной мозг, мозжечок). При данной локализации опухоли необходимо исследовать мутацию H3 K27M, не смотря на гистологический тип опухоли (G=I–IV). Любая глиальная опухоль, имеющая данный вид мутации, расценивается как диффузная глиома средней линии (G=IV). Микроскопически диффузная глиома средней линии может быть неотличима от обычной астроцитомы, в том числе с низким уровнем экспрессии Ki-67, либо напоминает структуру анапластической астроцитомы, со всеми вытекающими последствиями для пациента [2, 4, 10, 11].

Принципиально новой нозологической единицей является эмбриональная опухоль с многослойными розетками с повреждением гена C19MC. Диагноз устанавливается на основании иммуногистохимического исследования белка LIN 28A. Различают с повреждением гена C19MC (95%) и без повреждения. Выявляется с помощью FISH исследования, имеет негативный прогноз [12, 14, 15].

Эпендимомы с химерой RELA (RELA fusion-positive) патогистологически неотличима от обычных супратенториальных эпендимом, прогноз при ней несколько хуже, чем у аналогов без соответствующих молекулярных изменений. Исследования проводятся иммуногистохимическим методом выявления экспрессии L1CAM. Имеет две степени злокачественности – grade II и III [13].

Новым подтипом глиобластом является эпителиоидная глиобластома, которая морфологически представлена разрастанием клеток с эпителиоидными, рабдоидными и/или гемистоцитарными чертами. Опухоль наблюдается у детей и лиц молодого возраста. В 50% всех случаев имеют BRAFV600E мутацию [12, 15].

При патогистологической диагностике медуллобластом, рекомендовано проводить молекулярно-генетические исследования, с определени-

ем молекулярных видов - WNT-активированная, SHH-активированная, медуллобластома без WNT и SHH активации (группа 3 и 4). WNT-активированная медуллобластома - встречается в 10% случаев, у детей от 7 до 14 лет, реже у молодых людей, прогноз благоприятный с выживаемостью близкой к 100%. SHH-активированная TP53 мутантная медуллобластома - встречается в 30% случаев, чаще у детей от 4 до 17 лет, исход менее благоприятный, 5-летняя выживаемость до 41%, коррелирует с гистологическим типом. SHH-активированная TP53 дикого типа медуллобластома - встречается чаще у детей в возрасте младше 4 лет, реже у подростков и молодых людей, 5-летняя выживаемость достигает 76%, коррелирует с гистологическим типом. При медуллобластоме с обширной нодулярностью имеет место более благоприятный исход, при соответствующей терапии. Медуллобластома без WNT и SHH активации (группа 3 и 4) - встречается в 60% случаев, в детском возрасте, реже у младенцев и взрослых. Относятся медуллобластомы 3 (в 20% случаев) и 4 группы (40%). 3 группа у взрослых встречается редко, 4 группа встречается в возрасте от 5 до 15 лет. 3 группа устанавливается на основании сверхэкспрессии MYC и амплификации MYC. При наличии амплификации MYC прогноз – неблагоприятный. Медуллобластома без WNT и SHH активации (группа 3 и 4) имеет морфологию классической, анапластической медуллобластом [16, 17, 18].

Определенные трудности могут возникнуть при патогистологической диагностике атипичской тератоидной/рабдоидной опухоли у детей. Морфологически опухоль полиморфная, имеет структуру, во многом сходную с нефробластомой (опухолью Вильмса). Иммуногистохимически опухоль экспрессирует эпителиальные, нейрональные и мезенхимальные маркеры. Окончательное заключение устанавливается только на основании иммуногистохимического исследования с INI1, при котором отмечается утрата ядерной экспрессии при позитивном внутреннем контроле в эндотелии сосудов. Детским нейрохирургам, онкологам и патологам важно знать, что всем детям до 5 лет с высокозлокачественными опухолями ЦНС необходимо проводить иммуногистохимическое исследование с INI1 [19].

В обновленной ВОЗ классификации опухолей ЦНС появилась также новая нозологическая единица - солитарная фиброзная опухоль/гемангиоперицитомы – это мезенхимальная опухоль, фибробластического типа, часто с многочисленными

сосудистыми щелями и ветвящимися сосудами. Ранее классифицировалась отдельно как менингеальная солитарная фиброзная опухоль и гемангиоперицитомы. Диагностируется при диффузной экспрессии CD34 в опухолевых клетках. При GIII клетки опухоли теряют способность к экспрессии к CD34, в данном случае необходимо исследовать протеин STAT6 [20].

Заключение: Проведенный литературный анализ и многолетний опыт повседневной работы авторов позволили сделать вывод, что молекулярно-генетические исследования опухолей ЦНС, диагностика при помощи микроскопического изучения биоптата, оценки мутационного статуса и копийности генов-кандидатов являются очень важными методами исследования, в процессе постановки клинического диагноза нейроонкологическим больным.

Врачам патологам и нейроонкологам следует запомнить, что в большинстве случаев протокол патоморфологического заключения основывает-

ся не только на гистологическом исследовании образцов опухоли, но и на основании иммуногистохимического и молекулярно-генетических исследований. Без проведения данных исследований диагноз может быть неверным, со всеми вытекающими серьезными последствиями для здоровья пациента. Клинический диагноз у нейроонкологических больных устанавливается согласно классификации опухолей ЦНС ВОЗ 2016 г., должен быть интегрированным, включать в себя гистологический тип опухоли, ее молекулярно-генетическую и клиническую характеристику.

Важным моментом в организации проведения молекулярно-генетических исследований является финансирование патоморфологических лабораторий, с дополнительным закупом дорогостоящего оборудования и расходного материала, расширением штата лабораторий с включением таких специалистов как врачи-генетики, биологи и биоинформатики.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы. СПб, 1998.
2. Мацко Д.Е., Мацко М.В., Имянитов Е.Н. Нейроонкология // Практическая онкология. – 2017. – Т. 18, №1.
3. Мацко Д.Е. Нейрохирургическая патология. СПб, 2015.
4. David N. Louis et al. WHO Classification of tumours of the Central Nervous System. Lyon, 2016. – 408 p.
5. Burger P.C., et al. Diagnostic pathology. Neuropathology, 2012.
6. Dabbs D.J. Diagnostic immunohistochemistry, 4 edition, 2014.
7. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Казань, 2012. – 624 с.
8. Коржевский Д.Э. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии (руководство). СПб, 2012.
9. Методические рекомендации к мастер-классам в рамках научно-практической конференции «Нейроморфология». Москва, 2019.
10. Christopher D.M. Fletcher and al. WHO classification of tumors of soft tissue and bone // Lyon. – 2013. – P. 27-32.
11. Рыжова М.В., Абсалямова О.В., Голанов А.В., Пицхелаури Д.И., Снигирева Г.П., Воронина Е.И., Шишкина Л.В., Панина Т.Н., Шибеева И.В., Шугай С.В., Старовойтов Д.В., Баринев А.А., Сычева Р.В., Зубова И.В. Молекулярные и прогностические особенности глиобластом с отсутствием мутаций генов IDH/BRAF/H3F3A у молодых пациентов // Вестник РНЦРР. – 2018. – том 18. – № 4. – С. 60-87.
12. Рыжова М.В., Шайхаев Е.Г., Казарова М.В., Тельшева Е.Н., Шишкина Л.В., Шибеева И.В., Шугай С.В., Воронина Е.И., Снигирева Г.П. Спектр генетических нарушений в анапластических астроцитомах и анапластических олигодендроглиомах // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко. – 2017. – том 81. № 6. – С. 25-30.
13. Кумирова Э.В. Новые подходы в диагностике опухолей центральной нервной системы у детей. // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2017. – № 1, том 4. – С. 32-36.
14. El-Naggar A.K., Chan J.K.C., Grandis J.R., Takata T., Slootweg P.J. WHO Classification of Head and Neck Tumours. Lyon, 2017.
15. Кит О.И., Водолажский Д.И., Росторгуев Э.Е., Франциянц Е.М., Панина С.Б. Молекуляр-



- но-генетические маркеры глиом // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2017. – 35(4).
16. Лепесова М.М., Абдыгалык Б.А., Мырзалиева Б.Д. Клиническая диагностика медуллобластом // Вестник Каз. НМУ. – 2016. – №2. – С. 100-104.
  17. Коростышевская А.М., Папуша Л.И., Савелов А.А. Врожденная медуллобластома: пре- и постнатальное МРТ наблюдение // Сибирский онкологический журнал. – 2019. – 18(6). – С. 122-128.
  18. Alexandrescu S., Korshunov A., Lai S.H. et al. Epithelioid Glioblastomas and Anaplastic Epithelioid Pleomorphic Xanthoastrocytomas – Same Entity or First Cousins? // Brain Pathol. – 2016. – 26(2). – P. 215-23. doi: 10.1111/bpa.12295. Epub 2017 Sep 22.
  19. Митрофанова А.М., Коновалов Д.М., Кисляков А.Н., Рощин В.Ю., Абрамов Д.С., Рогожин Д.В. Атипичные тератоидно-рабдоидные опухоли детского возраста // Архив патологии. – 2013. – 5. – С. 60-73.
  20. Ma L., Wang L., Fang X., Zhao C-H., Sun L. Diagnosis and treatment of solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma of central nervous system. Retrospective report of 17 patients and literature review // J Neurooncol. – 2017. – 131(1). – P. 153-161.

Б.Б. Жетпісбаев<sup>1</sup>, А.Ж. Досқалиев<sup>1</sup>, М.П. Солодовников<sup>1</sup>, А.Б. Қасымова<sup>1</sup>, Н.И. Турсынов<sup>2</sup>, С.К. Ақишулаков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

<sup>2</sup> Қарағанды медицина университеті, Қарағанды қ., Қазақстан

## ОРТАЛЫҚ ЖҮЙКЕ ЖҮЙЕСІНІҢ ІСІКТЕРІН МОЛЕКУЛАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

Бүгінгі күні Қазақстан Республикасында орталық жүйке жүйесі (ОЖЖ) ісіктерін молекулярлық-генетикалық зерттеу 2016 жылы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) жаңартылған жіктеуді енгізгеннен кейін туындаған өзекті және өте қызықты проблема болып табылады. Молекулалық-генетикалық зерттеулердің жаңа дәуірінде глиальды және эмбриональды ісіктердің патогистологиялық диагностикасында айтарлықтай өзгерістер болды.

Осыған байланысты орталық жүйке жүйесінің ісіктерін молекулалық-генетикалық зерттеу нейроонкологиялық науқастарды клиникалық диагностикалау процесінде маңызды зерттеу әдістерінің бірі болды.

**Негізгі сөздер:** нейроонкология, генетика, ми ісіктері, иммуногистохимия, ПТР, FISH-зерттеулер.

B.B. Zhetpisbaev<sup>1</sup>, A.Zh. Doskaliyev<sup>1</sup>, M.P. Solodovnikov<sup>1</sup>, A.B. Kasymova<sup>1</sup>, N.I. Tursynov<sup>2</sup>, S.K. Akshulakov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> JSC "National Center for Neurosurgery", Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup> Karagandy Medical University, Karagandy, Republic of Kazakhstan

## MOLECULAR GENETIC STUDIES OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS

Today, in the Republic of Kazakhstan, molecular genetic studies of central nervous system (CNS) tumors are an urgent and very interesting problem that arose in 2016 after the introduction of the updated classification by the World Health Organization (WHO). In the new era of molecular genetic research, there have been significant changes in the pathohistological diagnosis of glial and embryonic tumors.

In this regard, molecular genetic studies of CNS tumors have certainly become one of the most important research methods in the process of making a clinical diagnosis of neuro-oncological patients.

**Keywords:** neuro-oncology, genetics, brain tumors, immunohistochemistry, PCR, FISH research.