

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова»
Минздрава России



ПРОФИЛАКТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО РАКА

Академик РАН, д.м.н., профессор,
Адамян Лейла Владимировна

Москва 2017

Нормализация веса-модификация образа жизни

РИСКИ РЕШЕНИЯ ?

Профилактика рака гениталий

Новые технологии

Вопросы диспансеризации

«Маски» рака органов репродуктивной системы

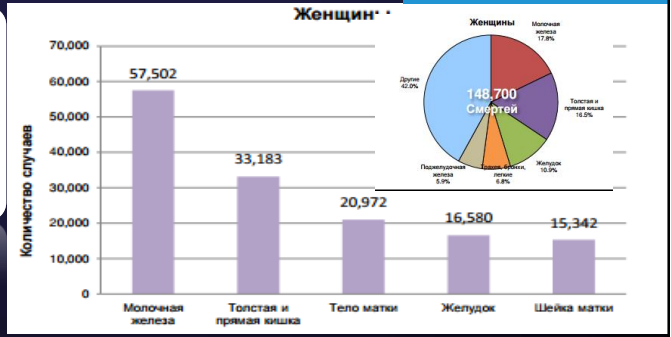
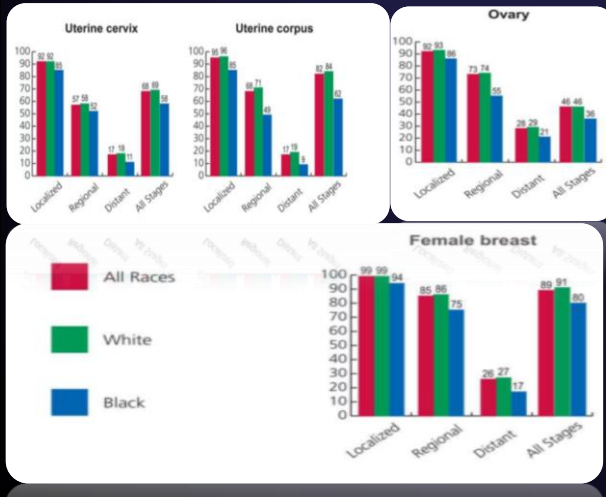
Возрастные аспекты

СТАТИСТИКА

- ✓ По прогнозам, число случаев заболевания от рака будет продолжать расти от 14 миллионов в 2012 году до 22 миллионов в следующие десятилетия.
- ✓ Ожидается, что за ближайшие 20 лет число новых случаев заболевания возрастет примерно на 70%.



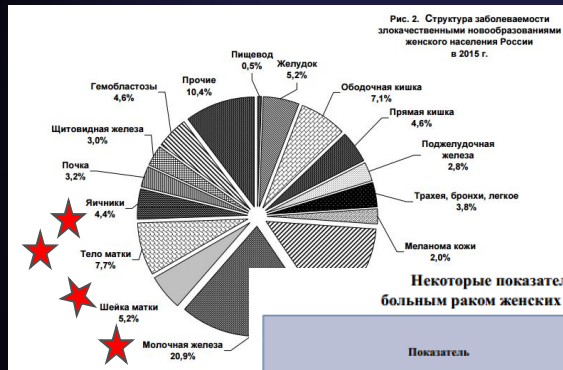
World Health Organization



Cancer Statistics, 2016
 Rebecca L. Siegel, MPH1; Kimberly D. Miller, MPH2; Ahmedin Jemal, DVM, PhD3

Адамьян Л.В., Москва 2017

СТАТИСТИКА ОНКОГИНЕКОЛОГИИ ПО РОССИИ



Некоторые показатели сест больным раком женских полов

Локализация опухоли	Годы	Находились под наблюдением на конец года		из них 5 и более лет		Индекс накопления	Летальность, %
		абс. число	на 100 тыс. населения	абс. число	% к общему числу наблюдений		
Шейка матки	1993	194814	131,6	146192	75,0	17,1	4,0
	1998	176686	120,6	128943	73,0	15,1	4,2
	2003	160338	110,9	113544	70,8	13,5	4,3
	2008	156586	110,3	106747	62,8	11,7	4,2
	2013	166326	115,9	109844	66,0	11,2	3,7
Тело матки	1993	105799	71,5	62637	59,2	9,2	4,8
	1998	129585	88,4	76356	58,9	9,0	4,4
	2003	153235	106,0	91975	60,0	9,8	4,1
	2008	182546	128,6	109134	59,8	10,3	5,2
	2013	220459	153,6	132833	60,3	10,7	5,5
Яичники	1993	53442	36,1	29022	54,3	5,2	14,3
	1998	61646	42,1	33992	54,5	5,6	12,1
	2003	70968	49,1	39467	55,6	6,2	12,0
	2008	83827	59,1	46559	55,5	7,0	8,8
	2013	97523	68,0	56238	57,7	8,0	6,4

Показатель	Локализация					
	Шейка матки		Тело матки		Яичники	
	2008	2013	2008	2013	2008	2013
Морфологическая верификация диагноза, %	96,9	97,7	96,7	97,8	88,4	91,3
Выявляемость на профосмотрах, %	28,9	32,2	11,5	16,4	9,2	12,2
Распределение вновь выявленных больных по стадиям процесса:						
I-II	58,5	61,2	78,1	80,6	35,1	35,8
III	29,5	27,0	12,2	10,9	40,3	40,6
IV	10,1	9,5	6,3	5,7	21,9	20,8
не установлена	1,9	2,3	3,3	2,9	2,7	2,8
Летальность на первом году с момента установления диагноза, %	19,4	16,5	11,2	9,4	26,2	23,7

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ В РОССИИ В 2015 ГОДУ (ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ)
 Г.А. Д. КАПРИНА, В.В. СТАРИНСКОГО, Г.В. ПЕТРОВОЙ Москва 2017
 ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В РОССИИ Е.М.
 Аксель ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва, 2015

Адамьян Л.В., Москва 2017

РЕКОМЕНДАЦИИ МЗ РФ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СООБЩЕСТВ



Приказ Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2009 г. N 944н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению при онкологических заболеваниях"

- Профилактика онкологических заболеваний
- Диспансеризация
- Организация медицинской помощи онкологическим больным
- Реабилитация
- Хирургическое лечение
- Консультации смежных специалистов



«Порядок оказания медицинской помощи женщинам вне и во время беременности» 572н

ПРИКАЗ N 107н от 30 августа 2012 г. «О ПОРЯДКЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ И ОГРАНИЧЕНИЯХ К ИХ ПРИМЕНЕНИЮ»



ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ С ПОЗИЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА

ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ОКАЗАНИЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ 2017



Адамьян Л.В., Москва 2017

ГОСУДАРСТВЕННЫЕ ПРОГРАММЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



Программы **Medicare** и **Medicaid** США:

- Диспансеризация
- Увеличение социальной активности
- Оперативное лечение
- Консультации смежных специалистов

РФ: Национальный проект **«Здоровье»**

- Укрепление здоровья граждан
- Повышение доступности и качества медицинской помощи
- Возрождение профилактического направления в здравоохранении
- Обеспечение населения ВМП

Проекты благотворительных фондов по профилактике онкологических заболеваний

Проект: «Год профилактики и рака» фонда профилактики и рака



Национальные проекты по охране здоровья: **Германия, Италия, Израиль, Бельгия**



Проект: «Здоровье женщины от зачатия до глубокой старости»

Адамьян Л.В., Москва 2017



СИМПТОМЫ

GYNECOLOGIC CANCER SYMPTOMS DIARY

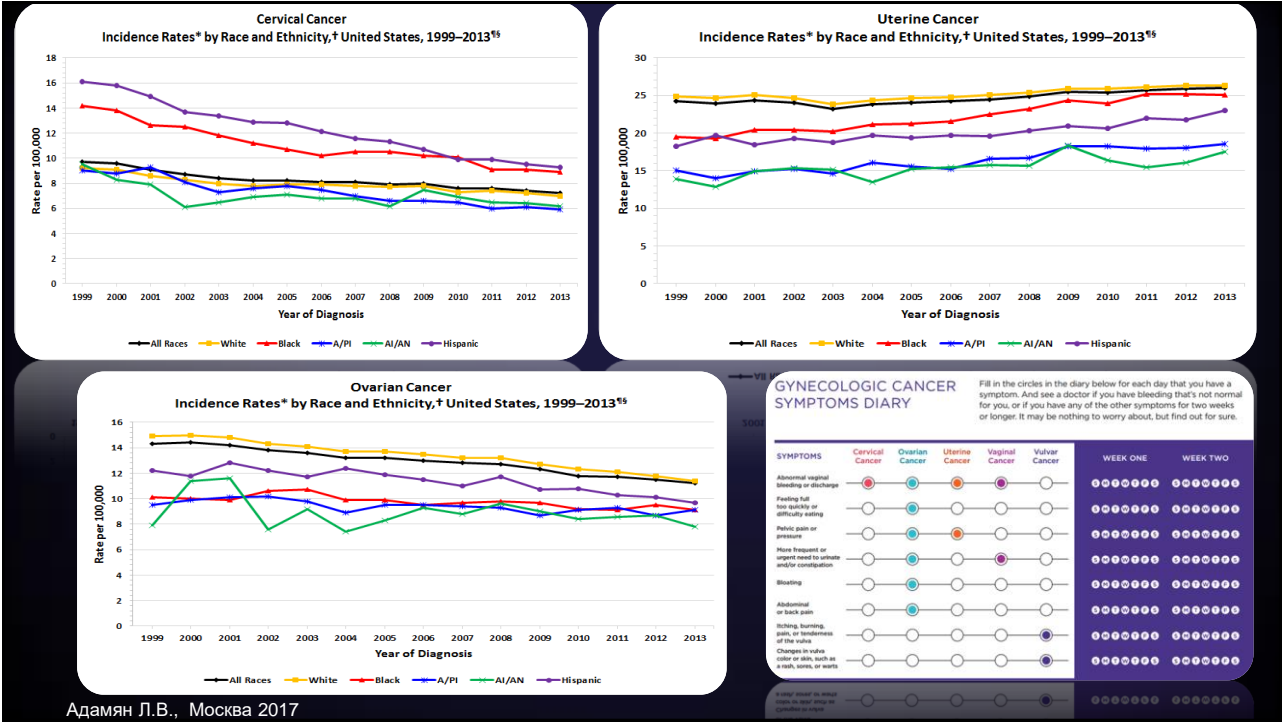
Fill in the circles in the diary below for each day that you have a symptom. Check one or several if you have something that's not normal for you, or if you have any of the other symptoms for two weeks or longer. It may be nothing to worry about, but find out for sure.

Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

1 неделя 2 недели

СИМПТОМЫ	РАК ШЕЙКИ МАТКИ	РАК ЯИЧНИКА	РАК ТЕЛА МАТКИ	РАК ВЛАГАЛИЩА	РАК ВУЛЬВЫ							
Кровянистые выделения из половых путей/кровотечения	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	S	M	T	W	T	F	S
Диспептические расстройства	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	S	M	T	W	T	F	S
Боль в области таза	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	S	M	T	W	T	F	S
Нарушение мочеиспускания	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	S	M	T	W	T	F	S
Вздутие живота	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	S	M	T	W	T	F	S
Боль в животе/ спине	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	S	M	T	W	T	F	S
Жжение, зуд вульвы	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	S	M	T	W	T	F	S
Высыпания, эрозии, изменение цвета кожных покровов вульвы	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	S	M	T	W	T	F	S

Адамян Л.В., Москва 2017



Адамян Л.В., Москва 2017

РАК ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА

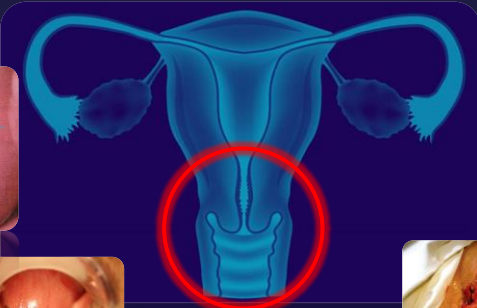
- ВУЛЬВОВАГИНИТ
- БАРТОЛИНИТ
- ВАГИНОЗ
- КИСТЫ БАРТОЛИНОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ
- ГАРТНЕРОВА ХОДА
- ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ
- ЛЕЙКОПЛАКИЯ
- ЭРИТРОПЛАКИЯ
- ДИСПЛАЗИЯ

РАК

Адамян Л.В., Москва 2017

ШЕЙКА МАТКИ

ЦЕРВИЦИТ
ЭНДОЦЕРВИЦИТ
ЭКЗОЦЕРВИЦИТ
ЭКТРОПИОН
ЭКТОПИИ
ЭНДОМЕТРИОН
ПОЛИПЫ
ЛЕЙКОПЛАКИЯ
ЭРИТРОПЛАКИЯ
РАЗРЫВЫ
СТРИКТУРЫ
CIN 1,2,3

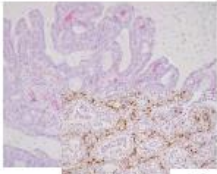


**КРОВЯНИСТЫЕ
ВЫДЕЛЕНИЯ
КРОВОТЕЧЕНИЯ**

**РАК
ШЕЙКИ
МАТКИ**

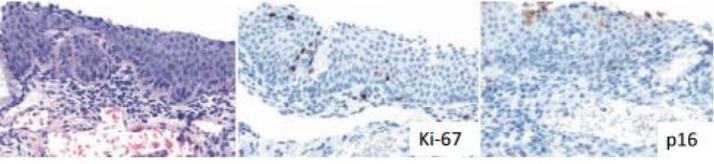
Адамян Л.В., Москва 2017

Доброкачественное изменение: микрожелезистая гиперплазия эндоцервикса



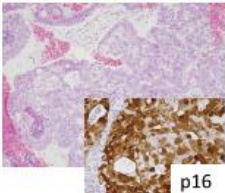
p16

Доброкачественное изменение: незрелая плоскоклеточная метаплазия



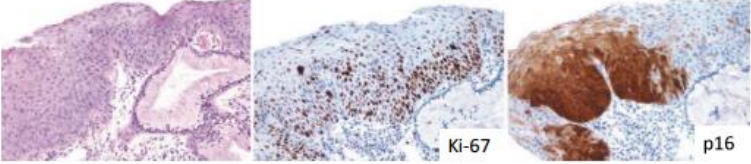
Ki-67 p16

Злокачественное поражение: аденокарцинома эндометрия (микрожелезистый вариант)



p16

Предраковое поражение: интраэпителиальная неоплазия тяжелой степени (H-SIL)



Ki-67 p16

Адамян Л.В., Москва 2017

Максимум заболеваемости раком шейки матки приходится на 40-60-летний возраст (65,3%)

Ежегодно от рака шейки матки погибают около 200 000 женщин.

Позднее выявление - 36.1%
Ежегодно в мире около 500 000 новых больных, причем 80% — в развитых странах!

РИСКИ

- Наследственные факторы
- ВПЧ-инфекция
- Курение
- Иммуносупрессия
- Особенности образа жизни

ВПЧ

ПАП-тест

Жидкостная цитология, ThinPrep тест

RIPK-4 рецепторы протеинкиназы 4, Wnt-сигнальный путь

ЭКСПРЕССИЯ СУРВИВИНА

3D-СРА (ТРЕХМЕРНАЯ ЦВЕТОВАЯ АНГИОГРАФИЯ)

Лечение ВЗОМТ

Лечение ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ЛAMP-анализ (ИЗОТЕРМИЧЕСКАЯ АМПЛИФИКАЦИЯ)

Кольпоскопия

ВАКЦИНАЦИЯ

CDK5 (ЦИКЛИН-ЗАВИСИМАЯ КИНАЗА - 5, Dyrk1b (ФОСФОРИЛИРОВАННАЯ ТИРОЗИНКИНАЗА 1b, STAT3

Рак Шейки Матки

J Clin Oncol. 2017 Jan 30;JCO2016716563. doi: 10.1200/JCO.2016.71.6563. [Epub ahead of print] Screening to Prevent Invasive Cervical Cancer: ASCO Resource-Stratified Clinical Practice Guideline. Castle PE, Jeronimo J, Temin S, Shastry SS

Адамян Л.В., Москва 2017

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Экспрессия Сурвивина может играть ключевую роль в прогнозировании канцерогенеза, прогрессии и метастазирования рака шейки Матки. studies of tissue samples using immunohistochemistry (IHC) Yibing Fan and Juan Chen Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Yangzhou University, the Second Department of Obstetrics and Gynecology of Changshu City District Hospital, the Department of Gynecology, Gongli Hospital, Jiangsu Provincial General Hospital, Nanjing Medical University, Shanghai, China. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(1):1-13. doi: 10.1080/21659922.2016.1141133

Метаанализ- 2098 пациентов

- Показана высокая чувствительность и специфичность тест системы на основе изотермической амплификации (LAMP тест).
- Апробирована на **140 образцах**.
- Скрининг ВПЧ и ВПГ-2.

Экономически эффективно. *Microb Pathog*. 2016 Aug;97:178-82. doi: 10.1016/j.micpath.2016.06.012. Epub 2016 Jun 8. Development and application of a rapid detection system for human papillomavirus and Herpes simplex virus-2 by loop-mediated isothermal amplification assay. Уана ЯЕ, Цяо СС, Ли ХХ

Технология 3D-СРА (трехмерная цветовая ангиография) может быть использована, как вспомогательный метод скрининга рака шейки матки

Oncol Lett. 2016 Oct; 12(4): 2625-2631. Published online 2016 Aug 16. doi: 10.3892/ol.2016.5014 PMID: 27038580 «Co-evolution of tumor-associated macrophages and tumor neo-vessels during cervical cancer invasions Shuting Jiang, Yuehong Yang, Min Fang, Xianglong Li, Xiuxue Yuan, and Jingping Yuan

Образцы тканей, полученные путем биопсии

Экспрессия белка Dyrk1b (фосфорилированная тирозинкиназа 1b) в поражениях шейки матки увеличивается по мере прогрессирования поражения шейки матки. Dyrk1b ингибитор- AZ191 ингибирует клеточную пролиферацию и индуцирует апоптоз. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2016 Jan;51(1):40-5. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2016.01.010.Expression and clinical significance of Dyrk1b in the cervical lesions.[Article in Chinese] Ли Ю, Гуан Ли, Гао Л

CDK5 (циклинзависимая киназа-5) может играть важную роль в развитии рака шейки матки; может быть маркером для диагностики, лечения и прогнозирования рака шейки матки. *Eur J Med Res*. 2016 Jul 12;21(1):28. doi: 10.1186/s40001-016-0222-0. «Evaluation and clinical significance of cyclin-dependent kinase5 expression in cervical lesions: a clinical research study in Guangxi, China». Тан ДИ, Цю МЛ, Ли ХХ, Ли ХС, Хо ЮО, Лин ЯХ, Су СС, Микромассовый ММ, Дянг ЯВ, Уэй КИ, Чен С

127 пациенток

immunohistochemistry (IHC) was performed on tissue-microarrays

Адамян Л.В., Москва 2017

Поиск диагностических систем для эффективного скрининга рака шейки матки

Метаанализ 60 исследований, включающих от 392 до 6000 пациентов

Target	Target region in HPV gene	Consensus vs specific genotype report	Method	Internal control for human genes	Assay type	
(5, 9-23)	DNA	L1 (whole viral genome)	Consensus	Hybridization with RNA probes and signal amplification based on anti-hybrid antibodies	No	Signal amplification
Linear Array (15)	DNA	L1	Consensus	PCR/hybridization	β -globin	Direct target amplification plus secondary visualization
MA 5+, 14, 16, 23)	RNA	E6/E7	Consensus	MMLV reverse transcriptase and T7 RNA polymerase mediated amplification	No	Direct target amplification
HPV test (14)	DNA	E6/E7	Extended Genotype read-out	Real-time PCR	β -globin	Direct target amplification

Тест системы:
HC2 and APTIMA, Cobas, Abbott RealTime, Cervista, 40 GP5+/6+, CLART, BD HPV test, AmpliCor, Linear Array

Table 3. Inter-assay concordance in positive test results in primary screening

Authors, year of publication	N	HPV16	HPV18	HPV45	HPV31	HPV33	HPV35	HPV39	HPV42	HPV52	HPV58	Total discordant test results	Concordance	Kappa coefficient
Stevens et al., 2011 (15)	2004	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	51 (25.9%)	51%	0.60
Stevens et al., 2011 (14)	3000	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	421 (7.0%)	57%	0.68
Stevens et al., 2011 (13)	568	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	33 (5.8%)	49%	0.68
Rebolj et al., 2014 (5)	9451	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	238 (2.4%)	94%	0.77
Stevens et al., 2011 (12)	2880*	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	154 (5.3%)	56%	0.70
Stevens et al., 2011 (11)	2000	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	177 (8.9%)	50%	0.62
Stevens et al., 2011 (10)	6000	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	345 (5.8%)	60%	0.78
Stevens et al., 2011 (9)	1497	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	410 (27.4%)	56%	0.69
Stevens et al., 2011 (8)	1497	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	78 (5.1%)	54%	0.68
Stevens et al., 2011 (7)	1497	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	306 (20.4%)	50%	0.60
Stevens et al., 2011 (6)	1497	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	204 (13.6%)	50%	0.73
Stevens et al., 2011 (5)	1497	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	306 (20.4%)	50%	0.75

Target	Target region in HPV gene	Consensus vs specific genotype report	Method	Internal control for human genes	Assay type	
Cobas (5, 13, 14, 17, 20)	DNA	L1	HPV16, HPV18 and 12 other HR	Real time PCR	β -globin	Direct target amplification
3P5+6+ (8, 18)	DNA	L1	Consensus but with genotyping capability	PCR+EIA	No	Direct target amplification
Linear Array (15)	DNA	L1	Full Genotyping	PCR+Strip visualization	β -globin	Direct target amplification plus secondary visualization
Abbott RealTime (11, 12, 14, 21)	DNA	L1	Consensus	Real time PCR	No	Direct target amplification

Обнаружение ДНК или РНК ВПЧ методами real-time PCR, ДНК-гибридизации

Адамьян Л.В., Москва 2017

Concordant testing results between various Human Papillomavirus assays in primary cervical cancer screening: systematic review.
 de Thurah L, Bonde J, Hoa Lam JU, Rebolj M.
 Clin Microbiol Infect. 2017 May 27; pii:S1198-743X(17)30280-X. doi: 10.1016/j.cmi.2017.05.020. [Epub ahead of print]

Совпадение результатов не более 31%

HUMAN PAPILLOMAVIRUS SELF-SAMPLING FOR SCREENING NON-ATTENDERS: OPPI-IN PILOT IMPLEMENTATION WITH ELECTRONIC COMMUNICATION PLATFORMS

Denitza Williams PhD, MSc, BSc (hons) | Myfanwy Davies PhD, MSc, BA2 | Alison Flander BM, FRCCG, MSc, DM* | Daniel Farewell PhD, MMath* | Sharon Hillier PhD, FFFPH, BSc (hons) | Kate Brain PhD, CPsychol*

Self-sampling to improve cervical cancer screening coverage in Switzerland: a randomised controlled trial

Background: The aim of this study is to evaluate whether self-sampling can increase screening rates in Switzerland.

Methods: Participants were prospectively recruited in Geneva between September 2013 and February 2015. Participants were randomised to either a control group (usual care) or an intervention group (self-sampling).

Results: A total of 331 and 338 women were randomised to the self-sampling and control groups, respectively. 176 (53%) and 155 (46%) women in the self-sampling and control groups, respectively, completed the self-sampling questionnaire.

Тест для самозабора на ВПЧ

Специфичность - 100%
Чувствительность - 98%

Qintip тест эффективнее Pap-теста для скрининга рака шейки матки

BMJ Open Community-randomised controlled trial embedded in the Anishinaabek Cervical Cancer Screening Study: human papillomavirus self-sampling versus Papanicolaou cytology

Human papillomavirus (HPV) self-sampling is a promising approach to increase cervical cancer screening rates in underserved populations.

Methods: A community-randomised controlled trial was conducted in the Anishinaabek region of Ontario, Canada. Participants were randomised to either a control group (usual care) or an intervention group (self-sampling).

Results: The self-sampling group had a significantly higher screening rate compared to the control group.

Int J Cancer. 2017 May 15;140(10):2212-2219. doi: 10.1002/ijc.30647. Epub 2017 Feb 27.
 Human papillomavirus self-sampling for screening nonattenders: OpPi-IN pilot implementation with electronic communication platforms.
 Lam JU, Rebolj M, Møller Ejegod D, Pedersen H, Rysgaard C, Lyngø E, Thirstrup Thomsen I, Knäuper Kiser S, Rindler J.
 Health Expect. 2017 Feb 10. doi: 10.1111/hex.12544. [Epub ahead of print]
 Women's perspectives on human papillomavirus self-sampling in the context of the Swiss cervical screening programme.
 Williams D, Davies M, Flander A, Farewell D, Hillier S, Brain K, Bouvier M, Cattarino E, Jeannot E, Bouvier M, Møller Ejegod D, Pedersen H, Rysgaard C, Lyngø E, Thirstrup Thomsen I, Knäuper Kiser S, Rindler J.
 Br J Cancer. 2017 May 23;116(11):1382-1388. doi: 10.1038/bjc.2017.111. Epub 2017 Apr 20.
 Self-sampling to improve cervical cancer screening coverage in Switzerland: a randomised controlled trial.
 Williams D, Davies M, Flander A, Farewell D, Hillier S, Brain K, Bouvier M, Cattarino E, Jeannot E, Bouvier M, Møller Ejegod D, Pedersen H, Rysgaard C, Lyngø E, Thirstrup Thomsen I, Knäuper Kiser S, Rindler J.

NIH Public Access
Author Manuscript
Available from PMC on August 01, 2014

Published in final edited form as:
J Clin Virol. 2014 Aug; 60(4):414-417. doi:10.1016/j.jcv.2014.04.016

Evaluation of clinical performance of a novel urine-based HPV detection assay among women attending a colposcopy clinic

Vikrant V. Sahasrabudhe^{1,2*}, Patti E. Gravitt³, S. Terence Dunn⁴, David Robbins⁵, David Brown⁶, Richard A. Allen⁷, Yolanda J. Eby⁸, Katie M. Smith⁹, Rosemary E. Zuna¹⁰, Roy R. Zhang¹¹, Michael A. Gold¹², Mark Schiffman¹³, Joan L. Walker¹⁴, Philip E. Castle¹⁵, and Nicolas Wentzensen¹⁶

¹Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD
²Vanderbilt University, Nashville, TN
³Johns Hopkins University School of Public Health, Baltimore, MD
⁴University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK
⁵TTC Labs, New Orleans, LA
⁶Tulsa Cancer Institute and the University of Oklahoma School of Community Medicine, Tulsa, OK
⁷Global Cancer Initiative, Chestertown, MD

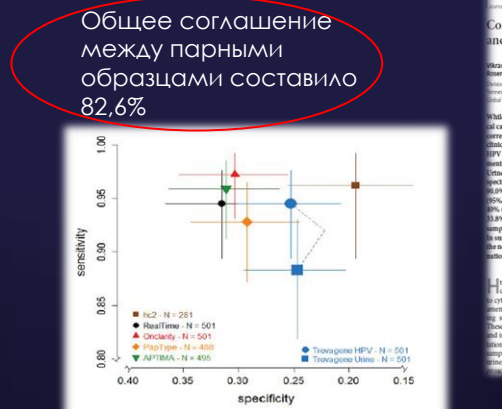
*Author for correspondence: Vikrant V. Sahasrabudhe, M.D., DPH, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, NIH Building 3612, Bethesda, MD 20895-7174. Tel: (301) 710-7311. Email: vikrant.sahasrabudhe@nih.gov

Editorial Approval: This article was approved by the Institutional Review Board of the University of Oklahoma Health Sciences Center at Oklahoma City, OK, and the Special Studies Institutional Review Board of the National Cancer Institute at Bethesda, MD.

Conflict of Interest: None.

© 2014 by American Society for Microbiology. This article is published in final form as presented in the journal of Clinical Virology.

Мочевой тест Trovagene и PreservCyt на ВПЧ



JCM
Comparing of Human Papillomavirus Detections in Urine, Uteric, and Cervical Samples from Women Attending a Colposcopy Clinic

Vikrant V. Sahasrabudhe^{1,2*}, Patti E. Gravitt³, S. Terence Dunn⁴, David Brown⁶, Richard A. Allen⁷, Yolanda J. Eby⁸, Katie Smith⁹, Rosemary E. Zuna¹⁰, Roy R. Zhang¹¹, Michael A. Gold¹², Mark Schiffman¹³, Joan L. Walker¹⁴, Philip E. Castle¹⁵, and Nicolas Wentzensen¹⁶

While urine-based sampling for human papillomavirus (HPV) is being explored as a simple and noninvasive approach for cervical cancer screening, data comparing HPV genotyping in urine and those in either sampling of the cervix and vagina, and their correlation with rigorously collected cervical disease status, are sparse. We performed HPV genotyping on voided urine and clinician-collected vaginal and cervical samples from 72 women undergoing colposcopy. Although urine-based HPV genotyping HPV detection was lower (8.3%) than cervical (21.6%) and vaginal (21.1%) detection (P = 0.01 and 0.07, respectively), the agreement of urine HPV with cervical and vaginal HPV was moderate (kappa = 0.55) and substantial (kappa = 0.63), respectively. Urine-based carcinogenic HPV detection had a clinical sensitivity of 88.9% (95% confidence interval [CI] = 68.7 to 93.5) and a specificity of 53.9% (95% CI = 37.8 to 68.3) for diagnosing cervical intraepithelial neoplasia grade 2+ (CIN2+) on histology. 90.0% of CIN2 was positive for urine HPV. The corresponding sensitivity and specificity values for vaginal sampling were 92%, 95% (CI = 74 to 99) and 46.2% (95% CI = 25.4 to 66.7), and those for cervical sampling were 96.2% (95% CI = 86 to 99.9) and 19% (95% CI = 2.5 to 55.7), respectively. HPV16 was the most common carcinogenic genotype detectable in 25% of urine, 18.8% of vaginal, and 51.9% of cervical sample overall, with prevalence increasing with cervical disease grade, regardless of the sampling method. Stronger cervical HPV PCR signal strengths were associated with increased frequency of urine HPV detection. In summary, the relatively lower detection rates but comparable clinical performance of urine-based HPV sampling underscore the need for larger studies to evaluate urine-based sampling for cervical cancer screening, epidemiologic studies, and postco-testion HPV disease surveillance.

Urine-based HPV genotyping (uHPV) based primary screening or triage is being increasingly implemented as an alternative to cytology-based screening (1). Unlike cytology, HPV testing is amenable to simplified approaches for sample collection, including self-collected vaginal samples and urine-based sampling. These approaches may offer alternatives to clinic-based screening and improve access to care, particularly for hard-to-reach populations (2, 3). While urine-based screening offers simplicity in sample collection, there are low studies of clinical performance of urine-based sampling and HPV genotypes detectable by this approach compared to that of cervical and vaginal sampling.

Uteric and cervical HPV detection rates are similar to those reported for cervical disease (including low endocervical ectopy) (4, 5). Triaging is being increasingly implemented as an alternative to cytology-based screening (1). Unlike cytology, HPV testing is amenable to simplified approaches for sample collection, including self-collected vaginal samples and urine-based sampling. These approaches may offer alternatives to clinic-based screening and improve access to care, particularly for hard-to-reach populations (2, 3). While urine-based screening offers simplicity in sample collection, there are low studies of clinical performance of urine-based sampling and HPV genotypes detectable by this approach compared to that of cervical and vaginal sampling.

Uteric and cervical HPV detection rates are similar to those reported for cervical disease (including low endocervical ectopy) (4, 5). Triaging is being increasingly implemented as an alternative to cytology-based screening (1). Unlike cytology, HPV testing is amenable to simplified approaches for sample collection, including self-collected vaginal samples and urine-based sampling. These approaches may offer alternatives to clinic-based screening and improve access to care, particularly for hard-to-reach populations (2, 3). While urine-based screening offers simplicity in sample collection, there are low studies of clinical performance of urine-based sampling and HPV genotypes detectable by this approach compared to that of cervical and vaginal sampling.

Uteric and cervical HPV detection rates are similar to those reported for cervical disease (including low endocervical ectopy) (4, 5). Triaging is being increasingly implemented as an alternative to cytology-based screening (1). Unlike cytology, HPV testing is amenable to simplified approaches for sample collection, including self-collected vaginal samples and urine-based sampling. These approaches may offer alternatives to clinic-based screening and improve access to care, particularly for hard-to-reach populations (2, 3). While urine-based screening offers simplicity in sample collection, there are low studies of clinical performance of urine-based sampling and HPV genotypes detectable by this approach compared to that of cervical and vaginal sampling.

J Clin Virol. 2014 Aug;60(4):414-7. doi: 10.1016/j.jcv.2014.04.016. Epub 2014 May 2.

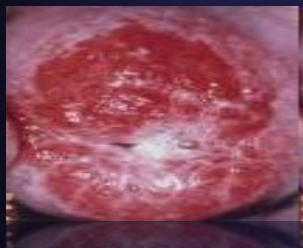
Evaluation of clinical performance of a novel urine-based HPV detection assay among women attending a colposcopy clinic.
Sahasrabudhe VV, Gravitt PE, Dunn ST, Robbins D, Brown D, Allen RA, Eby YJ, Smith KM, Zuna RE, Zhang RR, Gold MA, Schiffman M, Walker JL, Castle PE, Wentzensen N.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2017 Feb 21. pii: eabp.0960.2016. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0960. [Epub ahead of print]

Performance and Diagnostic Accuracy of a Urine-Based Human Papillomavirus Assay in a Referal Population.
Glick JM, Goodman L, Ahmad AS, Ho L, Terry G, Kleeman M, Lyons D, Austin J, Stoler MH, Vibat CR, Dockter J, Robbins D, Bilings PR, Erlander M.

Тест Trovagene HPV имеет высокую чувствительность (92,3% для выявления CIN2 / 3 и 100% для CIN3), сравнимый с тестированием LA-HPV на образцах шейки матки (96,0% и 100% соответственно) и выше, чем тестирование LA-HPV на образцах мочи (80,8% и 90,0% соответственно).

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА



Бивалентная - против 16 и 18 типов онкогенных штаммов

Квадривалентная - против 16, 18, 6, 11 типов

NEW! **Девятивалентная вакцина**- V503 против: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 типов ВПЧ, способная предотвратить канцерогенез **в 90% случаев инфицирования.**

Mortality Weekly Report, 2015.

Результаты ВПЧ-вакцинации

❖ Распространенность инфекции

ВПЧ 16/18 снизилась на 64%

после начала программы вакцинации против ВПЧ у девочек моложе 20 лет.

Кроме того, заболеваемость
ВПЧ 31, 33 и 45 снизилась на 28%

444 627 случаев рака шейки матки
было предотвращено с помощью
вакцинации.

Адамян Л.В., Москва 2017

HPV vaccines - A review of the first decade.
Harper DM, DeMars LR, april 2017

Титр антител сохраняется более 8 лет.

Long-term study of a quadrivalent human papillomavirus vaccine.

Ferris D, Samakoses R, Block SL, Lazcano-Ponce E, Restrepo JA, Reisinger KS, Mehlsen J, Chatterjee A, Iversen OE, Sings HL, Shou Q, Sausser TA, Saah A, 2016

Вакцинация против ВПЧ во время беременности:

Нет никаких доказательств повышенного риска самопроизвольного аборта и других неблагоприятных исходов беременности у молодых женщин, привитых во время беременности.

Risk of spontaneous abortion and other pregnancy outcomes in 15-25 year old women exposed to human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in the United Kingdom.

Baril L, Rosillon D, Willame C, Angelo MG, Zima J, van den Bosch JH, Van Staa T, Boggan R, Bunge EM, Hernandez-Diaz S, Chambers CD, 2015

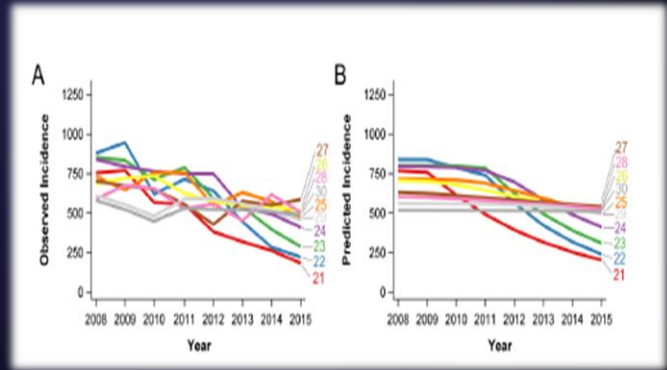
Адамян Л.В., Москва 2017

Результаты вакцинации в США

Table 1. Characteristics of women aged 21–39 years reported to Connecticut surveillance system for high-grade cervical lesions during 2008–2015 (n=15,218)

	Number (%)
Age in years	
21–24	4291 (28%)
25–29	5150 (34%)
30–34	3658 (24%)
35–39	2119 (14%)
Diagnosis	
CIN 2	9372 (62%)
CIN 2/3	2269 (15%)
CIN 3	3398 (22%)
AIS (with or without CIN)	177 (1%)
Missing	2 (~1%)
Year of diagnosis	
2008	2163 (14%)
2009	2195 (14%)
2010	2037 (13%)
2011	2044 (13%)
2012	1818 (12%)
2013	1726 (11%)
2014	1695 (11%)
2015	1540 (10%)

Снижение CIN2+ в течение 2008-2015 годов, обусловлено вакцинацией против ВПЧ, введенной в 2006 году.



Clin Infect Dis. 2017 May 17. doi: 10.1093/cid/cix455. [Epub ahead of print]
Declines in HPV-associated high-grade cervical lesions after introduction of HPV vaccines in Connecticut, US, 2008–2015.
 Nicolaï LM Meek JI, Brackney M, Hadler JL, Sosa LE, Weinberger DM

Адамян Л.В., Москва 2017

ТЕЛО МАТКИ

МИОМА
ЭНДОМЕТРИОЗ
АДЕНОМИОЗ
ГИПЕРПАЗИЯ
ЭНДОМЕТРИЯ

БОЛЬ В ЖИВОТЕ

КРОВЯНИСТЫЕ ВЫДЕЛЕНИЯ
КРОВОТЕЧЕНИЯ

СИНЕХИИ

РАК

Адамян Л.В., Москва 2017

- Около 80% случаев диагностируют у женщин от 50 до 75 лет
- Пик заболеваемости приходится на возраст 55—70 лет.

Диагностика

Mi-RNA

РАК ЭНДОМЕТРИЯ

CYP1b1

Белок PSMF

CD73

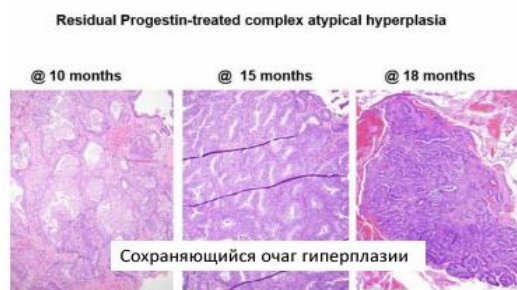
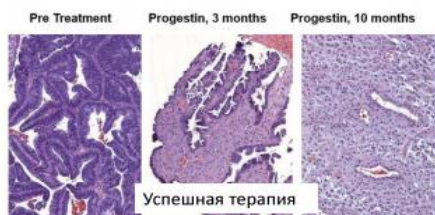
Риски Рака Эндометрия:

- Гиперэстрогения
- Низкий паритет
- Факторы внешней среды
- Образ жизни, ожирение
- Наследственные факторы
- Европейская раса

Neoplasia. 2017 Jan 29;19(3):154-164. doi: 10.1016/j.neo.2016.12.007. [Epub ahead of print] PLCE1 Promotes Esophageal Cancer Cell Progression by Maintaining the Transcriptional Activity of Snail. Zhai S, Liu C, Zhang L, Zhu J, Guo J, Zhang J, Chen Z, Zhou W, Chang T, Xu S, Qiu Y, Zhuana T, Yu N, Wang W, Wang H, Yu S, Li X.

Адамян Л.В., Москва 2017

Лечебный патоморфоз эндометрия под воздействием терапии



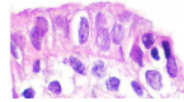
NB! Толщина эндометрия при гормонально измененной слизистой тела матки может быть значительно увеличена, выражен сосудистый компонент (УЗИ признаки злокачественного процесса). Однако определяющим является состояние эпителия желез и их архитектура

Адамян Л.В., Москва 2017

Другие виды метаплазии железистого эпителия в эндометрии

- **Метаплазия трубного типа:**

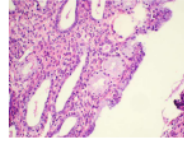
Железы, выстланные эпителием, характерным для выстилки маточной трубы (присутствуют реснитчатые клетки)



- Метаплазия эндоцервикального типа в эндометрии при проведении терапии гестагенами и антиэстрогенами

- **Муцинозная метаплазия**

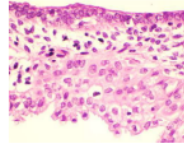
Сама по себе имеет доброкачественный характер, однако может сопутствовать злокачественным поражениям (важно учитывать при интерпретации соскобов!)



- **Эозинофильноклеточная метаплазия**

Клетки метаплазированного эпителия могут быть плоскими, реснитчатыми, онкоцитами и др.

Часто наблюдается при гиперплазии эндометрия, особенно атипической, изредка в атрофической слизистой тела матки.



Адамян Л.В., Москва 2017

ДОБРАКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

ЯИЧНИКИ

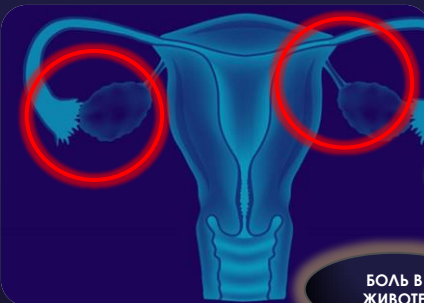
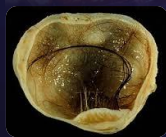
ТЕРАТОМА

ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ПРОЦЕССЫ

ЭНДОМЕТРИОИДНАЯ КИСТА ЯИЧНИКА

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ:

- Эпителиальные
- Неэпителиальные



СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА

БОЛЬ В ЖИВОТЕ

ДИСПЕПСИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

УВЕЛИЧЕНИЕ РАЗМЕРОВ ЖИВОТА

КРОВЯНИСТЫЕ ВЫДЕЛЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЯ

НАРУШЕНИЕ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

РАК ЯИЧНИКОВ

Адамян Л.В., Москва 2017

РИСКИ И «МАСКИ» РАКА ЯИЧНИКОВ

Риски Рака яичников:

- Наследственные факторы
- Эндокринные нарушения
- Первичное и вторичное бесплодие
- Раннее менархе, поздняя менопауза
- Особенности образа жизни

MiR-205, регуляция генов SMAD 4 и PTEN

Фактор транскрипции E2F-1 и miR-519

- 165 тысяч случаев ежегодно в мире
- Количество летальных исходов - более 100 тысяч в год
- В РФ: 10,17 случаев на 100000 населения

Keratin 5

CA-125

BRCA 1,2

[Oncotarget. 2017](#) Jan 27. doi: 10.18632/oncotarget.14833. [Epub ahead of print] E2F-1 targets miR-519d to regulate the expression of the ras homolog gene family member C. Sang XB, Zong ZH, Wang LL, Wu DD, Chen S, Liu BL, Zhao Y.

[Sci Rep. 2017](#) Feb 1:7:41330. doi: 10.1038/srep41330. Upregulation of MiR-205 transcriptionally suppresses SMAD4 and PTEN and contributes to human ovarian cancer progression. Li J, Hu K, Gong G, Zhu D, Wang Y, Liu H, Wu X.

Адамян Л.В., Москва 2017

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЯИЧНИКОВ

Показатель экспрессии Keratin 5 может быть использован для прогнозирования развития серозной карциномы яичников и выявления культур клеток, устойчивых к химиотерапии.

[Oncotarget. 2017](#) Jan 27. doi: 10.18632/oncotarget.14867. [Epub ahead of print] «Keratin 5 overexpression is associated with serous ovarian cancer recurrence and chemotherapy resistance.» Ricciardelli C, Lokman NA, Pyragius CE, Ween MP, Macpherson AM, Ruszkiewicz A, Hoffmann P, Oehler MK.

138 пациентов

Предполагается, что микроРНК-205 функционирует как онкогенный стимул, связываясь с белками SMAD4 и PTEN (фосфатаза с активностью опухолевого супрессора) и является новой мишенью для таргетной терапии рака яичников. [Sci Rep. 2017](#) Feb 1:7:41330. doi: 10.1038/srep41330. Upregulation of MiR-205 transcriptionally suppresses SMAD4 and PTEN and contributes to human ovarian cancer progression. Li J, Hu K, Gong G, Zhu D, Wang Y, Liu H, Wu X.

Установлено, что E2F1 / микроРНК-519d / RhoC является перспективным сигнальным путем для прогнозирования развития рака яичников. [Oncotarget. 2017](#) Jan 27. doi: 10.18632/oncotarget.14833. [Epub ahead of print] E2F-1 targets miR-519d to regulate the expression of the ras homolog gene family member C. Sang XB, Zong ZH, Wang LL, Wu DD, Chen S, Liu BL, Zhao Y.

Предполагается, что три - комбинированное лечение (ингибитор гистондеацетилазы (HDAC) ОБП-801 / YM753, 5-фторурацил (5-ФУ) и паклитаксел (ПТХ)) может индуцировать остановку деления клеток в G2-фазе клеточного цикла путем активации сигнального пути p38. Эта комбинация является перспективным для новой терапевтической стратегии против рака яичников [Oncol Res. 2017](#) Jan 23. doi: 10.3727/096504017X14850164661097. [Epub ahead of print] «Three-Combined Treatment, a Novel HDAC Inhibitor OBP-801/YM753, 5-Fluorouracil and Paclitaxel, Induces G2-Phase Arrest Through the p38 Pathway in Human Ovarian Cancer Cells.» Akiyama M, Sowa Y, Taniguchi T, Watanabe M, Yagotsawa S, Kitawaki J, Sakai T.

Адамян Л.В., Москва 2017

МОЛОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

МАСТОПАТИЯ
ФИБРОАДЕНОМА
КИСТЫ
ВНУТРИПРОТОВАЯ
ПАПИЛЛОМЫ
ЛИПОМА

ИЗМЕНЕНИЯ ЦВЕТА И СТРУКТУРЫ КОЖИ ГРУДИ

УПЛОТНЕНИЯ В ГРУДИ

ПРОЗРАЧНЫЕ ИЛИ КРОВЯНИСТЫЕ ВЫДЕЛЕНИЯ

ВТЯЖЕНИЕ СОСКА

БОЛЬ В ГРУДИ

РАК

WHAT BREAST CANCER CAN LOOK & FEEL LIKE

Адамян Л.В., Москва 2017

РИСК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН, ПРИНИМАЮЩИХ МГТ

- ФРАНЦУЗСКОЕ E3N:** РИСК РМЖ ЗАВИСИТ ОТ ТИПА ПРОГЕСТАГЕНА, КОМБИНИРУЕМОГО С ЭСТРОГЕНОМ, И ОН НЕ ПОВЫШАЕТСЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРОГЕСТЕРОНА ИЛИ ДИДРОГЕСТЕРОНА.
- ФИНСКОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ:** ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ЗГТ КОМБИНАЦИИ ЭСТРАДИОЛ/ДИДРОГЕСТЕРОН НЕ ПОВЫШАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ РМЖ У ПАЦИЕНТОК ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА.
- В ГРУППУ **ЭСТРАДИОЛ/ДРУГИЕ ПРОЕСТАГЕНЫ** ВХОДИЛИ: ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ, МЕГЕСТРОЛ АЦЕТАТ, НОРЭТИСТЕРОН, ПРОГЕСТЕРОН, ТРИМЕГЕСТОН И ДРОСПИРЕНОН.

При правильном назначении риск осложнений минимален!!!

Pharmacogenomics, 2012 Apr 15(4):656-75. doi: 10.2217/pgs.11.144

The pharmacogenomics of sex hormone metabolism: breast cancer risk

Aaltenhoven C¹, Chazotte O¹, Brauch H¹

Author information

Abstract

With women in western countries spending nearly one-third of their lifetime beyond menopause, severe menopausal symptoms, the goal of sex hormone pharmacogenomics is to promote it. This could be achieved by providing molecular predictors for the upfront stratification of women those with a likely benefit from HRT and those with a contraindication due to an HRT-associated increasing knowledge base of sex hormone metabolism and its variability. HRT outcomes as examples of pharmacogenomic predictors, underscore the potential relevance of genetic variability in the metabolism, signaling and action of sex hormones are at the heart of this research. However, therapeutic effects due to the enormous complexity of the biological pathways involved is still knowledge, challenges and potential future directions towards the goal of genotype-guided sex hormone therapy.

PMID: 22515689 DOI: 10.2217/pgs.11.144

Published - indexed for MEDLINE

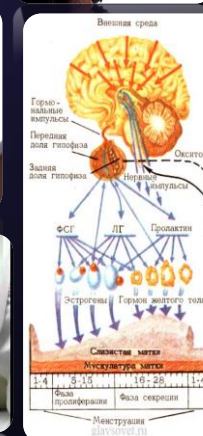
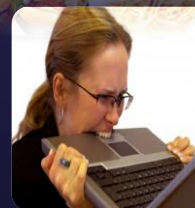
© 2010

Адамян Л.В., Москва 2017

Fournier A et al. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. Breast Cancer Res Treat 2008; 107: 103-11.
 Lyytinen H et al. Breast cancer risk in postmenopausal women using estradiol-progestogen therapy. Obst Gyn 2009; 113:65-73.

ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. РИСКИ?

- ✓ отягощенный анамнез у матери
- ✓ социально-бытовые факторы
- ✓ расстройства менструального цикла
- ✓ сбой нейроэндокринной регуляции в системе гипоталамус—гипофиз—яичники
- ✓ оперативное вмешательство, проведенное перед менархе



Адамян Л.В., Москва 2017

doi: 10.17116/repro201622273-77

Врожденные кисты яичников диагностируются при ультразвуковом скрининге во втором триместре беременности



- СОЧЕТАНИЕ ДЛИННОГО СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА И НАЛИЧИЕ ЯИЧНИКОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ У ПЛОДА МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К АНТЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРЕКРУТУ ПРИДАТКОВ МАТКИ ИЛИ ПЕРЕКРУТУ В ПЕРИОД НОВОРОЖДЕННОСТИ.
- КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ КАК ПРАВИЛО НЕДОСТАТОЧНО ВЫРАЖЕНЫ И НЕ ВСЕГДА СЛУЖАТ ПОВОДОМ ДЛЯ СВОЕВРЕМЕННОГО ОБРАЩЕНИЯ В СТАЦИОНАР.

Адамян Л.В., Москва 2017



РАЕС (изменения в эндометрии, ассоциированные с приемом селективных модуляторов прогестероновых рецепторов)

- УЛИПРИСТАЛ АЦЕТАТ
- MED 12

Риски возникновения лейомиосаркомы

Рак эндометрия

МИОМА МАТКИ - болезнь каждой третьей женщины репродуктивного возраста

- СЕМЕЙНЫЕ ФОРМЫ

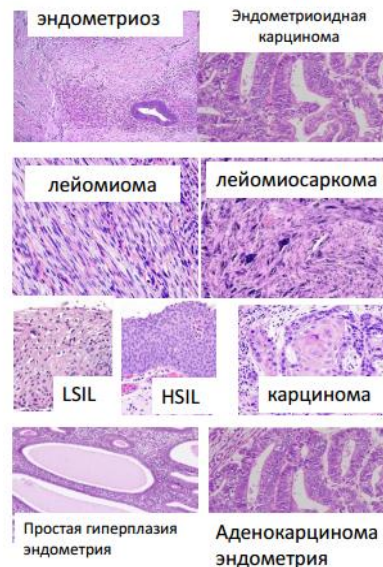
- Миома матки - главная причина гистерэктомий у женщин репродуктивного возраста.
- В России ежегодно выполняется 130 тыс. гистерэктомий по поводу миомы матки, причём 18% из них - с придатками матки. (P.H. Wang, 2009, J. Donnez, 2012.)
- ЭПИГЕНЕТИКА

Адамьян Л.В., Москва 2017

Hum Reprod. 2017 Jan 26; doi: 10.1093/humrep/dew358. [Epub ahead of print]
«Selective progesterone receptor modulator (SPRM) ulipristal acetate (LPA) and its effects on the human endometrium.»
Whitaker LH, Murray AA, Matthews R, Shaw G, Willigis AR; Saunders PT, Cratchley HO.

Риск малигнизации доброкачественных опухолей и опухолеподобных состояний женской репродуктивной системы

- Эндометриоз → эндометриоидная аденокарцинома **2,5-4,5%**
(Van Gorp T et al. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004 Apr;18(2):349-71.)
- Доброкачественные кисты яичников → рак яичников **0,9%**
(M. A. Rossing et al. *Cancer Causes Control.* 2008 Dec; 19(10): 1357–1364)
- Лейомиома → лейомиосаркома **0,05%**
- Атипичная Лейомиома → лейомиосаркома **0,1%**
(G.Kohler et al. *Smooth Muscle and Stromal Tumors and Prevention of Inadequate Surgery,* P. 421)
- Интраэпителиальная неоплазия шейки матки легкой степени (LSIL) → плоскоклеточная карцинома шейки матки **9,2%**
- Интраэпителиальная неоплазия шейки матки тяжелой степени (HSIL) → плоскоклеточная карцинома шейки матки **42%**
(HSIL 42 Y.Fu et al., *The Clin Risk Manag.* 2015; 11: 851–856)
- Простая гиперплазия эндометрия без атипии → эндометриоидная аденокарцинома эндометрия **1%**
- Сложная гиперплазия эндометрия без атипии → эндометриоидная аденокарцинома эндометрия **3%**
- Простая атипичная гиперплазия эндометрия → эндометриоидная аденокарцинома эндометрия **8%**
- Сложная атипичная гиперплазия эндометрия → эндометриоидная аденокарцинома эндометрия **21%**
(Kurman R et al. *Cancer.* 1985 Jul 15;56(2):403-12)



Адамян Л.В., Москва 2017

Онкомаркеры:

1. АФП
2. В-ХГЧ
3. НЕ-4
4. СА-125



Адамян Л.В., Москва 2017

МРТ. КТ. ПЭТ.

❖ **МРТ.** Диагностическая ценность данного метода - чувствительность **91.9%**. МРТ позволяет выявить разрастания, наличие узелковых уплотнений, выявить наличие асцита в брюшной полости.

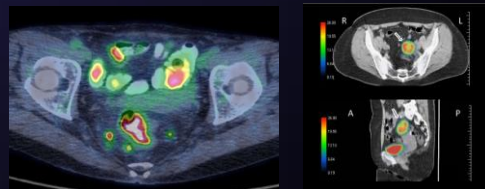
❖ GREEN-TOP GUIDELINE NO. 34 PEER REVIEW DRAFT – SEPTEMBER 2015 THE MANAGEMENT OF OVARIAN CYSTS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN)



❖ **Компьютерная томография.** Чувствительность данного метода составляет **87.2%**. Он менее, так как опухоли не обладают плотными структурами.

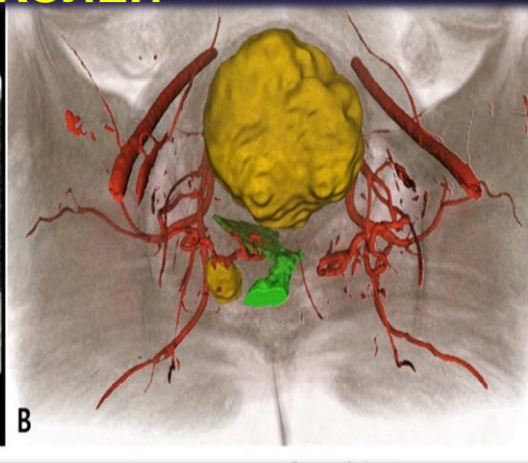
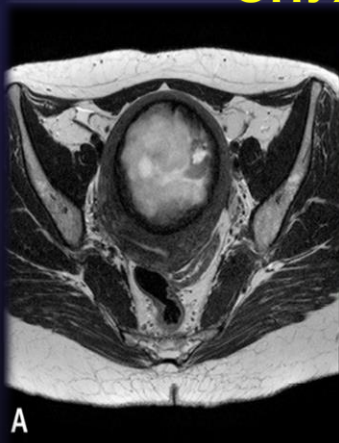
Agency for Healthcare Research and Quality; 2006 Feb. Report No.: Evidence Report/Technology Assessment No.: 130. AHRQ Publication No.: 06-E004. Contract No.: 290-02-0025.)

❖ **КТ/ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография)** исследования с применением ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ)



Адамян Л.В., Москва 2017

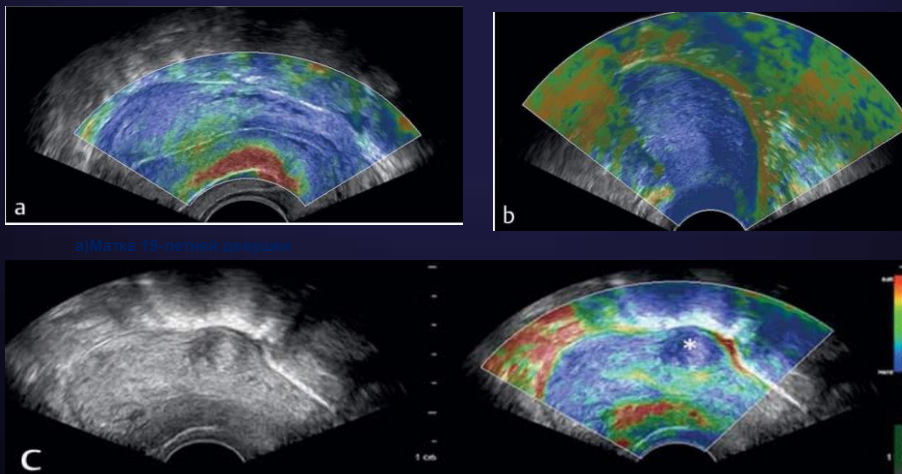
ТРЕХМЕРНАЯ МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ



Preoperative 3-Dimensional-Magnetic Resonance Imaging of Uterine Myoma and Endometrium Prior to Myomectomy. J Minim Invasive Gynecol. Authors: Young Jae Kim, MS., Kwang Gi Kim, Ph.D., Seung Hyun Lee, Ph.D., Byung Chul Kang, M.D., Ph.D., Sa Ra Lee, M.D. Ph.D. 2016 Nov 26

Адамян Л.В., Москва 2017

ТРАНСВАГИНАЛЬНАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ



Importance of Transvaginal Elastography in the Diagnosis of Uterine Fibroids and Adenomyosis.
 Authors: Frank ML, Schäfer SD, Möllers M, Falkenberg MK, Braun J, Möllmann U, Strube F, Fruscalzo A, Amler S, Klockenbusch W, Schmitz R. *Ultraschall Med* 2016 Aug; 37(4):373-8.

Адамян Л.В., Москва 2017

АБЛАСТИКА И СОХРАНЕНИЕ РЕЗЕРВА ЯИЧНИКОВОЙ ТКАНИ – ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

- У пациенток с подозрением на онкологический процесс или наличием сомнений, возникших во время оперативного лечения, удаление образования необходимо выполнять абластично, в пластиковом контейнере.

Management of Suspected Ovarian Masses in Premenopausal/ Green-top Guideline No.

- Во время оперативного лечения, необходимо избегать разрыва капсулы опухоли и попадания содержимого в брюшную полость

Management of Suspected Ovarian Masses in Premenopausal/ Green-top Guideline No. 62/RCOG/BSGE Joint Guideline | November 2011



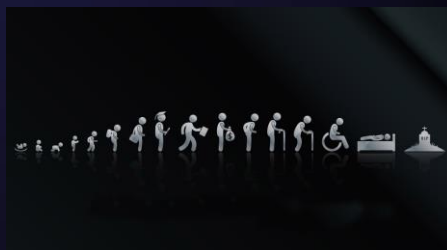
Адамян Л.В., Москва 2017



СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ

World Cancer Report 2014

- избегать факторов риска:
 - ✓ высокий индекс массы тела
 - ✓ недостаточное употребление в пищу фруктов и овощей
 - ✓ отсутствие физической активности
 - ✓ употребление табака
 - ✓ употребление алкоголя.
- проводить вакцинацию против инфекций, вызываемых вирусом папилломы человека (HPV) и вирусом гепатита В (HBV);
- контролировать вредные и опасные факторы на месте работы;
- уменьшать воздействие неионизирующего излучения солнечного света (UV).
- уменьшать воздействие ионизирующего излучения (на рабочих местах или в процессе медицинской диагностической визуализации).



Адамян Л.В., Москва 2017

Диспансеризация

Найди время для своего здоровья!

Чем раньше болезнь диагностирована, тем более вероятно, что её можно вылечить успешно и без последствий.

Успешно и без последствий
тем более вероятно, что её можно вылечить
успешно и без последствий

Диспансеризация проводится по достижению возраста **3, 7 лет, 11-12 лет и 14 лет**, после 14 лет ежегодно (Согласно приказу МЗР от 12.11.2012 г. № 572 н , пункт VIII)

Адамян Л.В., Москва 2017

ЧТО НОВОГО?

ИНГИБИТОРЫ Поли(АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP1,2) - фермент участвующий во многих клеточных процессах, включая репликацию ДНК, репарацию, рекомбинацию, геномную транскрипцию, клеточную пролиферацию и гибель, **препятствует старению и подавляет канцерогенез.**

17.01.2017 FDA США одобрило применение нового препарата ингибитора Поли(АДФ-рибоза)-полимеразы (Niraparib) в лечении рака яичника и молочной железы. **NEW**

По результатам данного исследования медиана ВБП была более высокой **в 1 группе (BRCA +) 21,0 и 5,5 мес.**

В когорте 2 (BRCA -) показатель составил – **9,3 и 3,9 мес.**

ОСЛОЖНЕНИЯ: тромбоцитопения (33,8%), анемия (25,3%) и нейтропения (19,6%). При их купировании потребовалась редукция дозы препарата.

Адамян Л.В., Москва 2017

FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

Mirza M, Monk B, Herrstedt J, et al. Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer. The New England Journal of Medicine; October 8, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1611310.

Tesaro announces opening of niraparib expanded access program for U.S. patients with ovarian cancer. Tesaro website. <http://ir.tesarobio.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=1008099>. Published January 17, 2017. Accessed January 17, 2017

Молекулярные Нанотранспортеры- перспектива в лечении рака

doi:10.1002/ami.201700052 | am. 10.1002/ami.201700052 | Epub 2016/12/15

Synergistic Anticancer Effect of Peptide-Doxetaxel Nanomaterial Targeted to Tubulin: Toward Development of Dual-Headed Containing Nanomedicine.

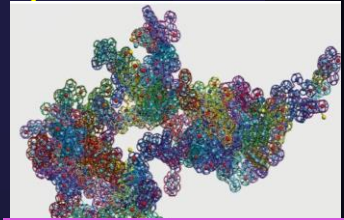
Wang X^{1,2}, Chen J^{1,2}, Wang J^{1,2}, Wang J^{1,2}, Zhang J^{1,2}, Zhang J^{1,2}, Zhang J^{1,2}

Abstract
Microtubule dynamics play a crucial role in cancer cell division. Tubulin is a potential target for anticancer drug development. Although a few of them show potential in treatment of poor bioavailability and lack of specificity. Thus, development of the drug is extremely necessary. To address these key issues, here, a development of a dual-headed (doxetaxel nanomaterial) targeting associated glycoprotein (targeting oligonucleotide aptamer conjugate nanomaterial) into the breast cancer cell line has been demonstrated. The synergistic anticancer effect, activates key mitotic check point protein, metastatic cancer cell migration, and growth of tumor mimicking 3D

© 2016 Wiley Periodicals, Inc. | DOI: 10.1002/ami.201700052

Модули молекулярных нанотранспортеров:

- Модуль для проникновения через внутриклеточные мембраны
- Модуль-носитель
- Лигандный модуль «узнавание клетки-мишени и вход в нее»
- Модуль для доставки в ядро



Противораковые вещества приобретают:

- Клеточную специфичность
- Значительно большую эффективность- до тысяч раз

В настоящее время имеются МНТ, «узнающие» клетки:
Меланомы, рака мочевого пузыря, глиобластомы, эпидермоидной карциномы, острого миелоидного лейкоза, рака яичников, рака шейки матки

Адамян Л.В., Москва 2017

Slastnikova TA, Sobolev AS, Int. J. Nanomedicine, 2012
Slastnikova TA, Sobolev AS, Curr. Pharm. Des, 2015.

Синдром Мейгса (Псевдосиндром Мейгса)- фиброма яичника

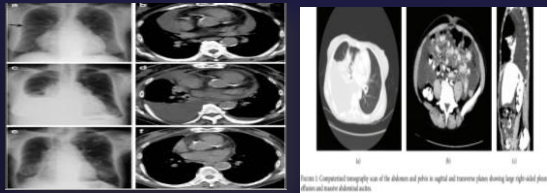
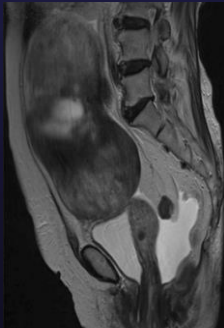


FIGURE 2. Chest X-ray showing improvement of pleural effusion after abdominal paracentesis, suggesting that the fluid was communicating between pleural and peritoneal cavities.



World J Surg Oncol. 2009 Jan 22;7:10. doi: 10.1186/1477-7819-7-10.

«A case of Meigs syndrome mimicking metastatic breast carcinoma.» Lanitis S, Sivakumar S, Behranwala K, Zacharakis E, Al Mufiri R, Hadjiminas DJ

Case Rep Rheumatol. 2016;2016:8701763. doi: 10.1155/2016/8701763. Epub 2016 Jun 5.

«Systemic Lupus Erythematosus Presenting with Massive Ascites: A Case of Pseudo-Meigs Syndrome.» McVorrain S, Song J, Pochineni V, Abrudescu-Opran A

BMC Surg. 2014 Jun 24;14:38. doi: 10.1186/1471-2482-14-38.

«Large twisted ovarian fibroma associated with Meigs' syndrome, abdominal pain and severe anemia treated by laparoscopic surgery.» Macciò A, Madeddu C, Kotsonis P, Pietrangeli M, Paoletti AM

BMC Pulm Med. 2016 May 10;16(1):71. doi: 10.1186/s12890-016-0241-1.

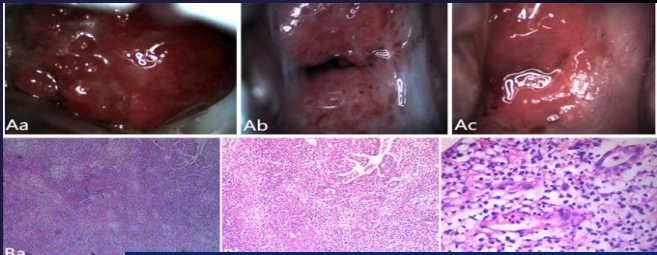
«A case of Meigs' syndrome with preceding pericardial effusion in advance of pleural effusion.» Okuda K, Noguchi S, Narumoto O, Ikemura M, Yamauchi Y, Tanaka G, Takai D, Fukayama M, Nagase T

Адамян Л.В., Москва 2017



Рак шейки матки





Aa, Ab, Ac (Clinical); Ba, Bb, Bc (Histology)

Сифилитическое поражение шейки матки



Рак шейки матки

Int J Infect Dis. 2015 Feb;31:1-3. doi: 10.1016/j.ijid.2014.12.005. Epub 2014 Dec 5. «Cervical syphilitic lesions mimicking cervical cancer: a rare case report.» Zhu X, Zhang W, Fei J, Zhou J
Prz Menopausalny. 2015 Sep;14(3):208-10. doi: 10.5114/pm.2015.54348. Epub 2015 Sep 30. «Vaginal foreign body mimicking cervical cancer in postmenopausal woman - case study.»

Адамян Л.В., Москва 2017 Siebiera M, Slabuzewska-Jóźwiak A, Ledowicz W, Jakiel G

Инородное тело во влагалище



Fig. 3. Foreign body - shampoo bottle cap; Fig. 4. Foreign body - shampoo bottle cap, different angle; Fig. 1. Rich vascularization of the lesion visualized by power Doppler; Fig. 2. Heterogeneous mass in the cervical area



Рак шейки матки





A

Амебиаз



Рак яичников

Intern Med. 2016;55(20):3071-3072. Epub 2016 Oct 15. «Vaginal Amebiasis Mimicking Cervical Cancer.» Ota M, Yanagisawa N
J Ovarian Res. 2016 Jul 29;9(1):45. doi: 10.1186/s13048-016-0256-5. «Gliomatosis peritonei: a series of eight cases and review of the literature.» Wang D, Jia CW, Feng RE, Shi HH, Sun J

Адамян Л.В., Москва 2017

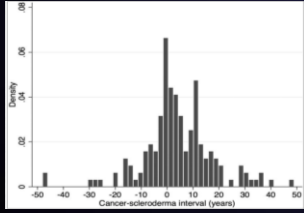
Глиоматоз брюшины 8 случаев за 16 лет



A, B (Histology)

24

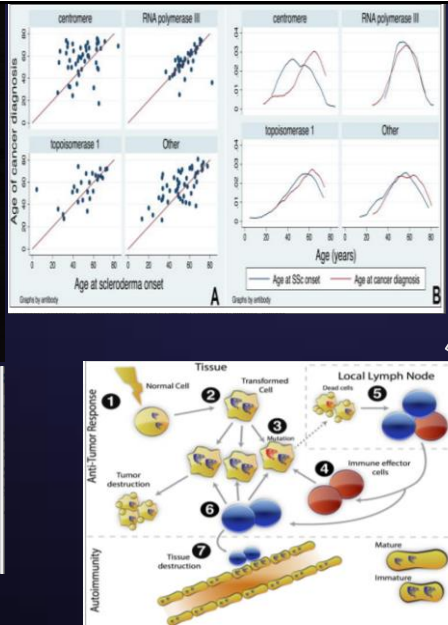
Системная склеродермия

Curr Opin Rheumatol. 2015 Nov;27(6):563-70. doi: 10.1097/BOR.0000000000000222.

«Cancer and scleroderma: a paraneoplastic disease with implications for malignancy screening.»

Адамьян Л.В., Москва 2017



Рак яичников



Spine J. 2016 Jan 1;16(1):e9-e10. doi: 10.1016/j.spinee.2015.08.001. Epub 2015 Aug 5.
 «Endometrial cancer metastasis mimicking spondylodiscitis and psoas abscess.»
 Bayraktutan U, Kantarci M, Yuce I, Sade R, Ogul H, Karaca L
 Case Rep Oncol. 2015 Oct 7;8(3):409-15. doi: 10.1159/000440800.
 «Endometrial Cancer with Sarcoidosis in Regional Lymph Nodes: A Case Report.»
 Tamauchi S, Shimomura Y, Hayakawa H

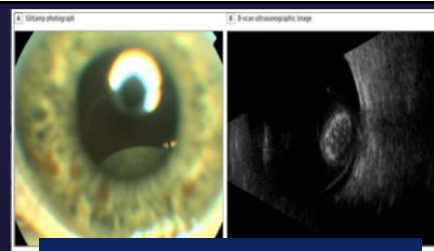


Рак эндометрия



Рак эндометрия

Адамьян Л.В., Москва 2017



Подвывих хрусталика

Figure 1. Thevenin
 JAMA Ophthalmol. 2015 Sep;133(9):e151336. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.1336. Epub 2015 Sep 10. «Dislocated Crystalline Lens Mimicking Metastatic Endometrial Cancer.» Park S, Shah N, Cebulla CM

Метастатический рак эндометрия

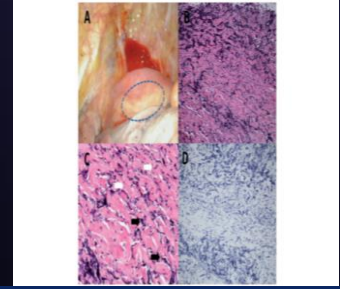
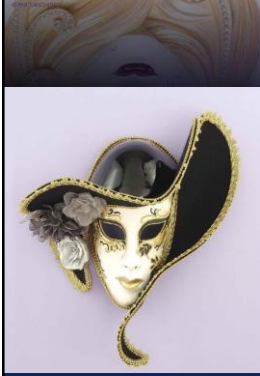


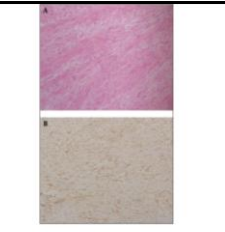
Figure 1. Fluorodeoxyglucose positron-emission tomography (PET) scan showing a focal area of increased FDG uptake in the mediastinal subaortic area.

Метастатический рак молочной железы

Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2017 Jan 1;218492317691156. doi: 10.1177/0218492317691156. [Epub ahead of print] «Idiopathic fibrosing mediastinitis mimicking nodal metastasis from breast cancer.»

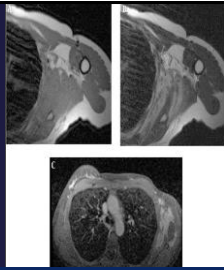
Идиопатический фиброзирующий медиастинит

Адамян Л.В., Москва 2017



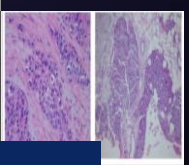
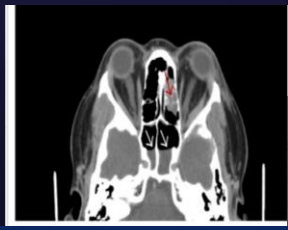
Десмоидная опухоль передней грудной стенки

Iran J Radiol. 2016 Jul 4;13(4):e31649. eCollection 2016. «Desmoid Tumor of the Chest Wall Mimicking Recurrent Breast Cancer: Multimodality Imaging Findings.» Choi KA, An YY



Метастатический рак молочной железы


Case Rep Otolaryngol. 2016;2016:2913241. doi: 10.1155/2016/2913241. Epub 2016 Aug 1 «Orbital Metastasis of Breast Cancer Mimicking Invasive Fungal Rhinosinusitis.»



Инвазивный грибковый риносинусит

Tabai M, Hazboun IM, Sakuma ET, Sampaio MH, Sakano E

Адамян Л.В., Москва 2017



Кожная сыпь и волдыри

G Chir. 2016 May-Jun;37(3):136-138.

«An unexpected metastasis of breast cancer mimicking wheal rash.»

Damaskos C, Dimitroulis D, Pergialiotis V, Doula C, Koulermou G, Antoniou EA, Frangoulis M, Stergios K, Kontzoglou K

Метастатический рак молочной железы

Адамян Л.В., Москва 2017

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

ВЫРАЖАЮ БЛАГОДАРНОСТЬ ЗА ПОДГОТОВКУ ДАННОГО ДОКЛАДА: Дементьевой В.О., Асатуровой А.В!