



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное учреждение



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ  
имени академика В.И. Кулакова**

## **XXXII Международный конгресс с курсом эндоскопии**

### **«НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»**

## **ОТКРЫТИЕ КОНГРЕССА**

Москва

4 июня 2019

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное учреждение



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ  
имени академика В.И. Кулакова**


## **XXXII Международный конгресс с курсом эндоскопии**

# **«НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»**

## **Г.Т. СУХИХ**

Москва

4 июня 2019



# Программа XXXII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний»

## Пленарные сессии

- **Эндометриоз и миома матки: наука и практика**
- Современные технологии диагностики и лечения **эндометриоза и аденомиоза**
- Новейшие достижения **минимально инвазивной хирургии** в гинекологии и акушерстве
- Пути оптимизации результатов **гинекологической хирургии**
- Инновации в лечении **опухолей репродуктивной системы**
- **Новые технологии** в охране репродуктивного здоровья

## Школы экспертов

- **Управление кровопотерей у женщин:** можем ли мы сделать больше?
- **Статистика** для научных исследований и публикаций
- Новые тенденции **медицинского права**

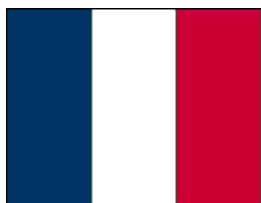
## Семинары и секционные заседания

- **Адьювантные и вспомогательные технологии** в гинекологии и акушерстве
- Новые тенденции **инструментальной и лабораторной диагностики** гинекологических заболеваний
- Женское здоровье и **качество жизни**
- Заболевания **молочной железы:** диагностика, лечение, реабилитация
- **Хирургия в гинекологии:** альтернативы компромиссы

## Мастер-классы

- **По эндоскопической хирургии** с прямой трансляцией из операционных (4-7 июня)
- Тренинговый курс по **лапароскопической хирургии** (5 июня)
- Школа по **эндоскопической хирургии. Роль современных симуляционных технологий** (7 июня)

Программа XXXII Международного конгресса с курсом  
эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении  
гинекологических заболеваний»



ФРАНЦИЯ

*A. Wattiez  
J. Hamou  
E. Leblanc  
A. Watrelot  
R. Botchorisvili  
E. Delorme*



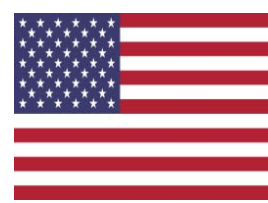
ИТАЛИЯ

*M. Malzoni  
T. Simoncini  
A. Ussia  
M. Candiani*



ГЕРМАНИЯ

*H.-R. Tinneberg  
A. Ebert  
W. Kupker  
S. Mechsner*



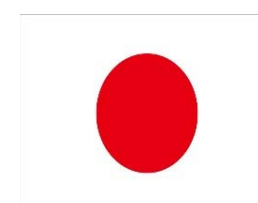
США

*A. Hsueh  
A. Stepanian*



БЕЛЬГИЯ

*J. Deprest  
P. Koninckx*



ЯПОНИЯ

*Y. Ota  
I. Ota  
K. Kawamura*



ВЕЛИКО-  
БРИТАНИЯ

*R. Tozzi*



ШВЕЦИЯ

*P. Dahm Kähler*



КАНАДА

*V. Senikas  
V. Gornel*



БРАЗИЛИЯ

*A. Romeo*



ПОРТУГАЛИЯ

*A. Setubal*



ИСПАНИЯ

*J. Gilabert*

**12 стран, 28 участников**



# Указ Президента РФ от 07 мая 2018 г. №204

## «О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 года»

### НАЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ

#### Демография

Увеличение ожидаемой продолжительности жизни до **78 лет**

Увеличение ожидаемой продолжительности здоровой жизни до **67 лет**

Обеспечение устойчивого естественного роста численности населения

#### Здравоохранение

Снижение показателей смертности от **злокачественных новообразований** (до **185** случаев на 100 000 населения)

Снижение показателей смертности от **болезней системы кровообращения** (до 450 случаев на 100 000 населения)

Снижение **младенческой смертности** (до **4,5** случая на 1000 родившихся детей)

### ФЕДЕРАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ

Развитие сети **НМИЦ** и внедрение инновационных медицинских технологий

Развитие **детского здравоохранения**, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям

Борьба с **онкологическими заболеваниями**

Развитие системы оказания **первичной медико-санитарной помощи**

Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными **кадрами**

Развитие **экспорта медицинских услуг**

Создание **единого цифрового контура** на основе единой гос. информационной системы здравоохранения



# Постановление Правительства РФ от 29 марта 2019 г. №377 «Об утверждении государственной программы РФ "Научно-технологическое развитие РФ»

Госпрограмма рассчитана на **2019-2030** гг. и учитывает цели национальных проектов «Наука», «Образование» и «Цифровая экономика». Включает **5 подпрограмм**:

- Развитие национального интеллектуального капитала
- Обеспечение глобальной конкурентоспособности российского высшего образования
- **Фундаментальные научные исследования** для долгосрочного развития и обеспечения конкурентоспособности общества и государства
- Формирование и реализация комплексных научно-технических программ по приоритетам **Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации**.
- **Технологическое и инновационное развитие** по широкому спектру направлений
- **Инфраструктура** научной, научно-технической и инновационной деятельности

## Финансирование:

**в 2019 г. – 688,3 млрд Р (10 млрд \$)**

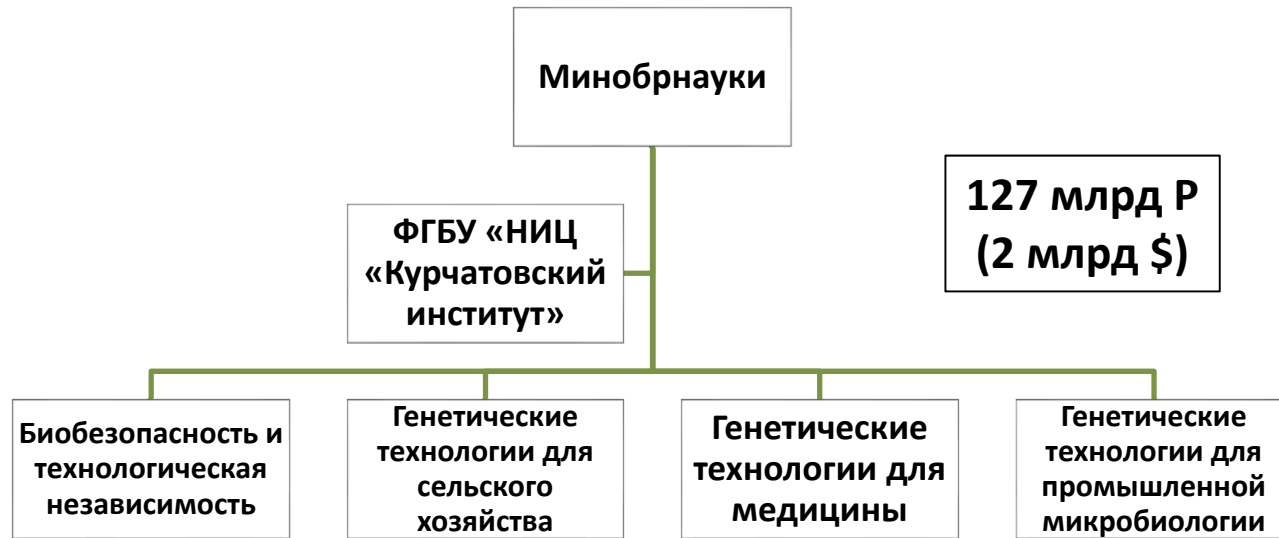
**к 2030 г. - объём ассигнований федерального бюджета на реализацию госпрограммы будет доведен до 1 трлн Р (15 млрд \$)**

**Критические научные технологии  
из 27 технологий - 6 биомедицинских**





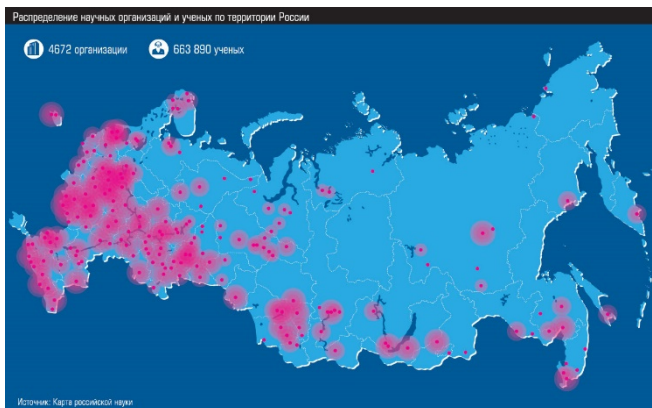
# Постановление Правительства от 22 апреля 2019 г. №479 «Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019-2027 годы»



## Целевые показатели:

- **36** генетических технологий
- **65** объектов исследовательской инфраструктуры (включая центры геномных исследований мирового уровня)
- **3000** генетиков
- **6** опытных образцов научного и лабораторного оборудования
- **20** генотерапевтических лекарственных препаратов и биомедицинских клеточных продуктов
- **30** линий растений и животных
- **25** штаммов микробных консорциумов

## Центры геномных исследований мирового уровня по типу консорциумов





# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России: Национальный центр



## Основное здание:

**396** коек

**25** - отделений

**14** - операционных

**10** - родильных залов

**23** - лаборатории



## Перинатальный центр:

**177** коек

**8** - отделений

**3** - операционных

**8** - родильных залов



## Клинико-диагностический центр:

**5** – отделений, ведущих  
амбулаторный прием

**3** - операционных

- Дневной стационар
- Научно-образовательный центр  
ВРТ им. Фредерика Паулсена

## **5** ИНСТИТУТОВ

**8** видов профилей медицинской помощи

**13** видов профилей коек

**20** операционных

**18** родильных залов

**583** койки

**150 000** консультаций/год





# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: 23 лаборатории



Институт репродуктивной генетики  
(4 лаборатории)

Отдел системной биологии в репродукции  
(3 лаборатории)

Отдел микробиологии, клинической фармакологии  
и эпидемиологии  
(3 лаборатории)



Лаборатория митохондриальной  
медицины  
Лаборатория цитологии  
Лаборатория клеточных технологий  
Лаборатория редактирования генома  
Лаборатория регенеративной  
медицины



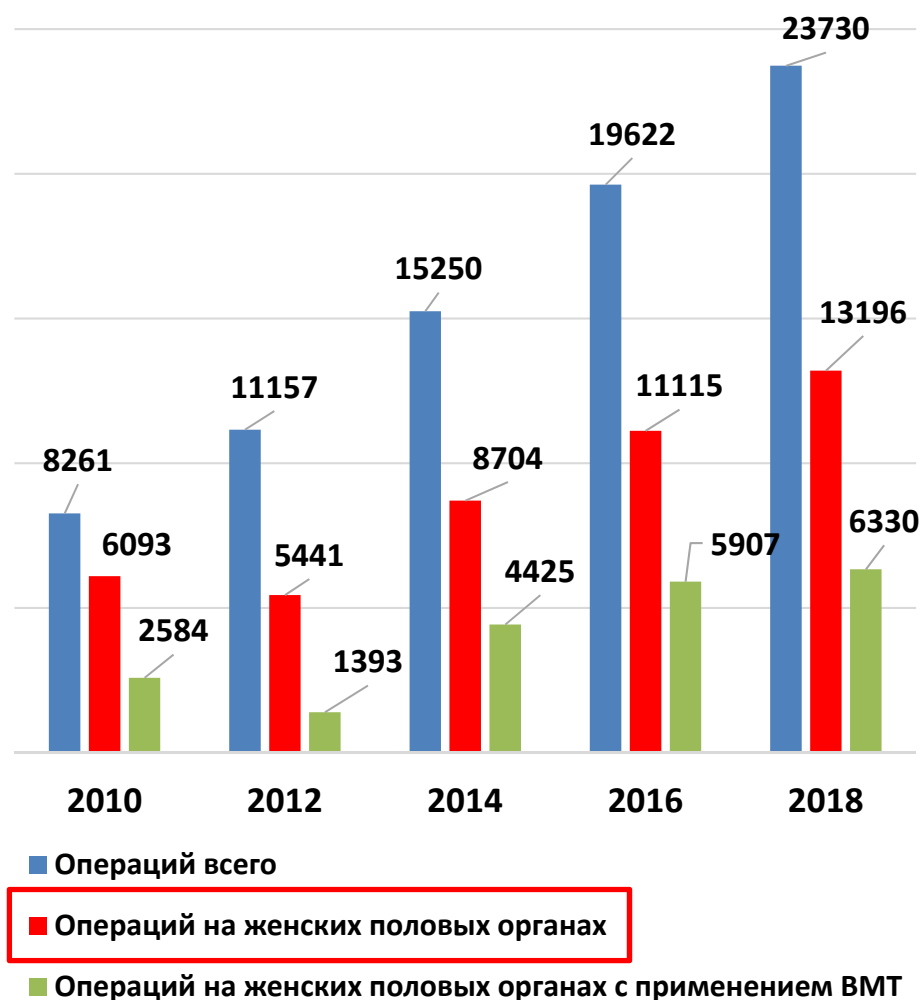
Лаборатория клинической  
иммунологии  
Клинико-диагностическая  
лаборатория  
Патолого-анатомическое  
отделение



Лаборатория молекулярных механизмов адаптации  
Лаборатория генетических механизмов развития  
Лаборатория нейрофизиологии  
Лаборатория биоинформатики  
Биобанк - лаборатория по сбору и хранению биоматериалов



# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: Оперативные вмешательства на женских половых органах (2010-2018)



**РФ -  
2017**



**28** операций на женских половых органах на 1 ставку врача акушера-гинеколога  
**0,1% осложнений**

**0,9** операций с использованием ВМТ на 1 ставку врача акушера-гинеколога  
**0,4% осложнений**

**г. Москва -  
2017**

**42** операции на женских половых органах на 1 ставку врача акушера-гинеколога  
**0,1% осложнений**

**4** операции с использованием ВМТ на 1 ставку врача акушера-гинеколога  
**0,7% осложнений**

**НМИЦ АГП -  
2018**

**100** операций на женских половых органах на 1 ставку врача акушера-гинеколога  
**0,13% осложнений**

**48** операций с использованием ВМТ на 1 ставку врача акушера-гинеколога  
**0,14% осложнений**

Данные формы №14 Федерального статистического наблюдения, 2010-2018 гг.

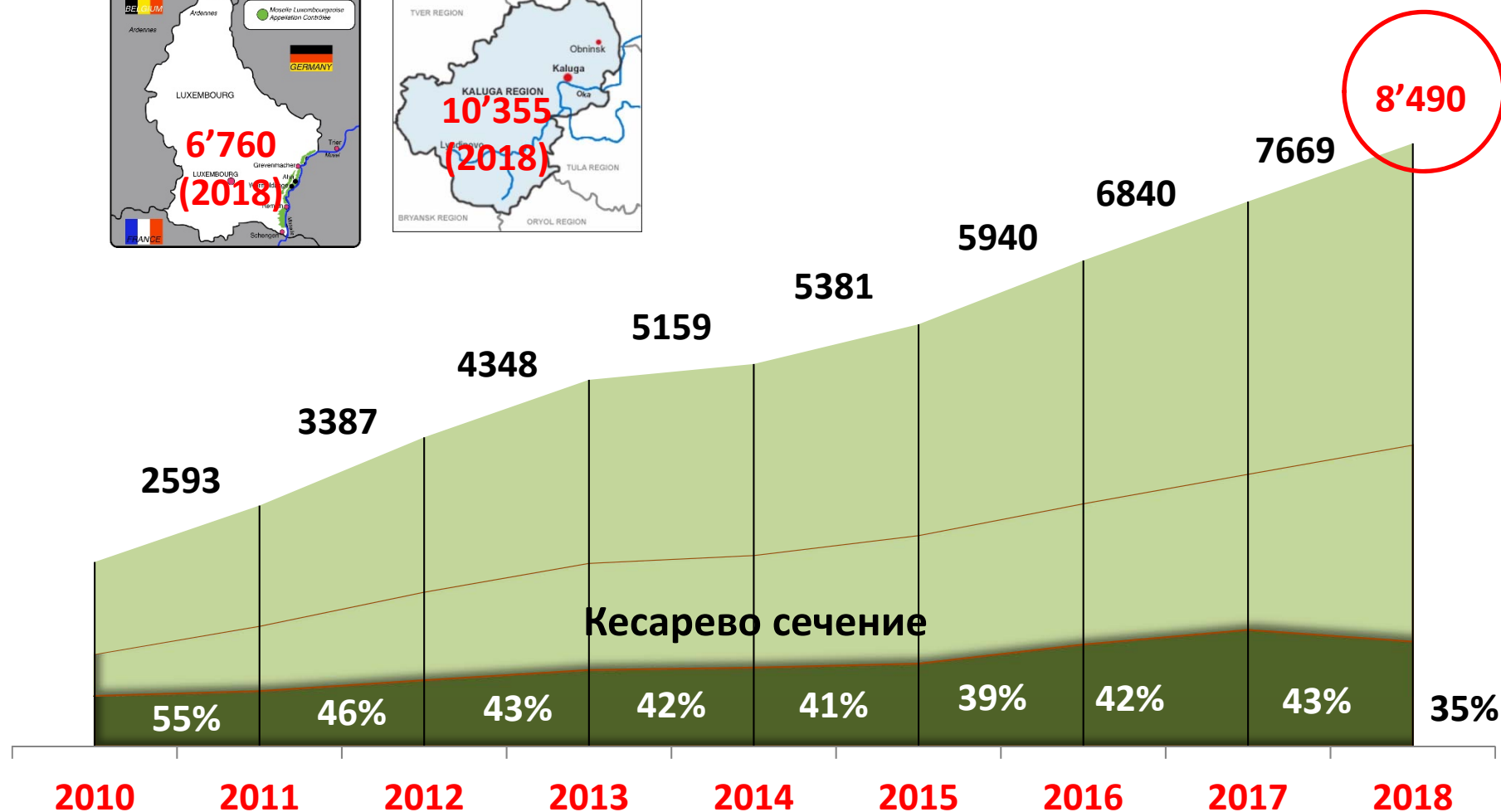
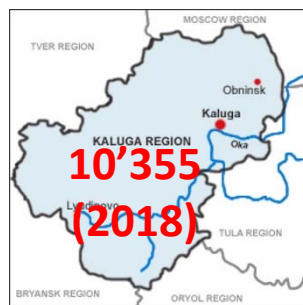
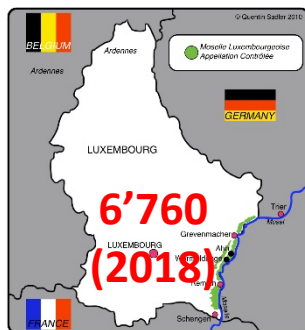


# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: Амбулаторно-поликлиническая работа (2010-2018)



# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ:

## Число родоразрешений (2010-2018)





## ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: Число операций по вращанию плаценты (2014-2019)



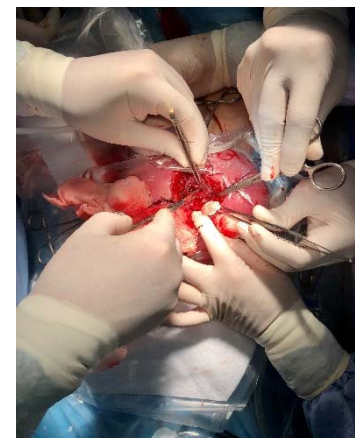
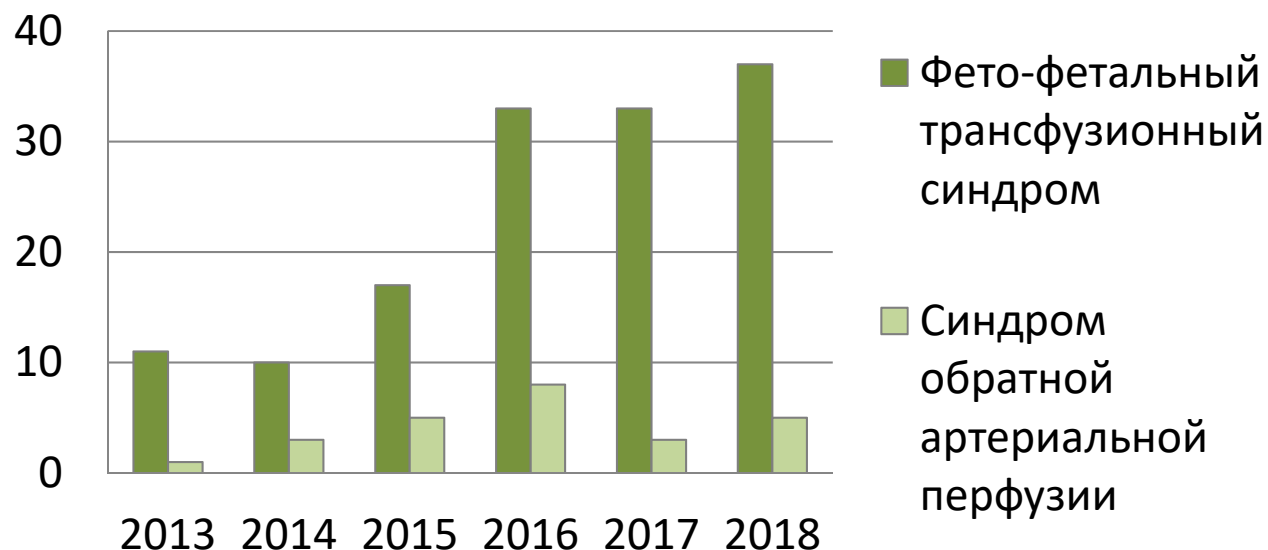
- 1960 - 1 случай/30 000 родов
- 1970 - 1 случай/ 4 027 родов
- 1985 - 1994 - 1 случай/ 2 510 родов
- 1982 - 2002 - 1 случай/533 родов

- **Последние 5 лет - 1 случай/ 350 родов!!!**



# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: Фетальная хирургия (2013-2018)

## Число операций



## Лазерная коагуляция сосудистых анастомозов при фето-фетальном трансфузионном синдроме (2011-2016)

- 137 операций
- Уровень выживаемости- 82% (по данным литературы- 52-78%)



# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: Институт онкогинекологии и маммологии



Лечение РМЖ, РШМ, РЯ и др. на фоне беременности

Отделение инновационной онкологии и гинекологии:

- >1000 операций ежегодно
- >70% операций лапароскопическим доступом



Коррекция осложнений эндокринной терапии РМЖ и РЯ

Отделение патологии молочной железы:

- органосохраняющие операции
- реконструктивно-пластические операции



Решение проблем репродукции у больных РМЖ, РШМ, РЭ и РЯ

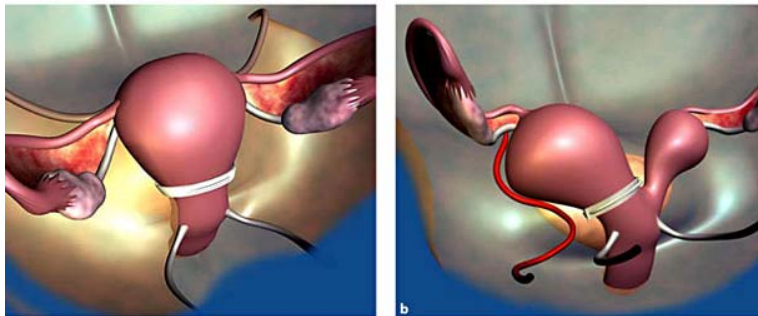
Лаборатория эпигенетики  
Лаборатория онкопатологии

Специализированная клиника лечения рака яичников



## ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: Серкляж лапароскопическим доступом у беременных с РШМ

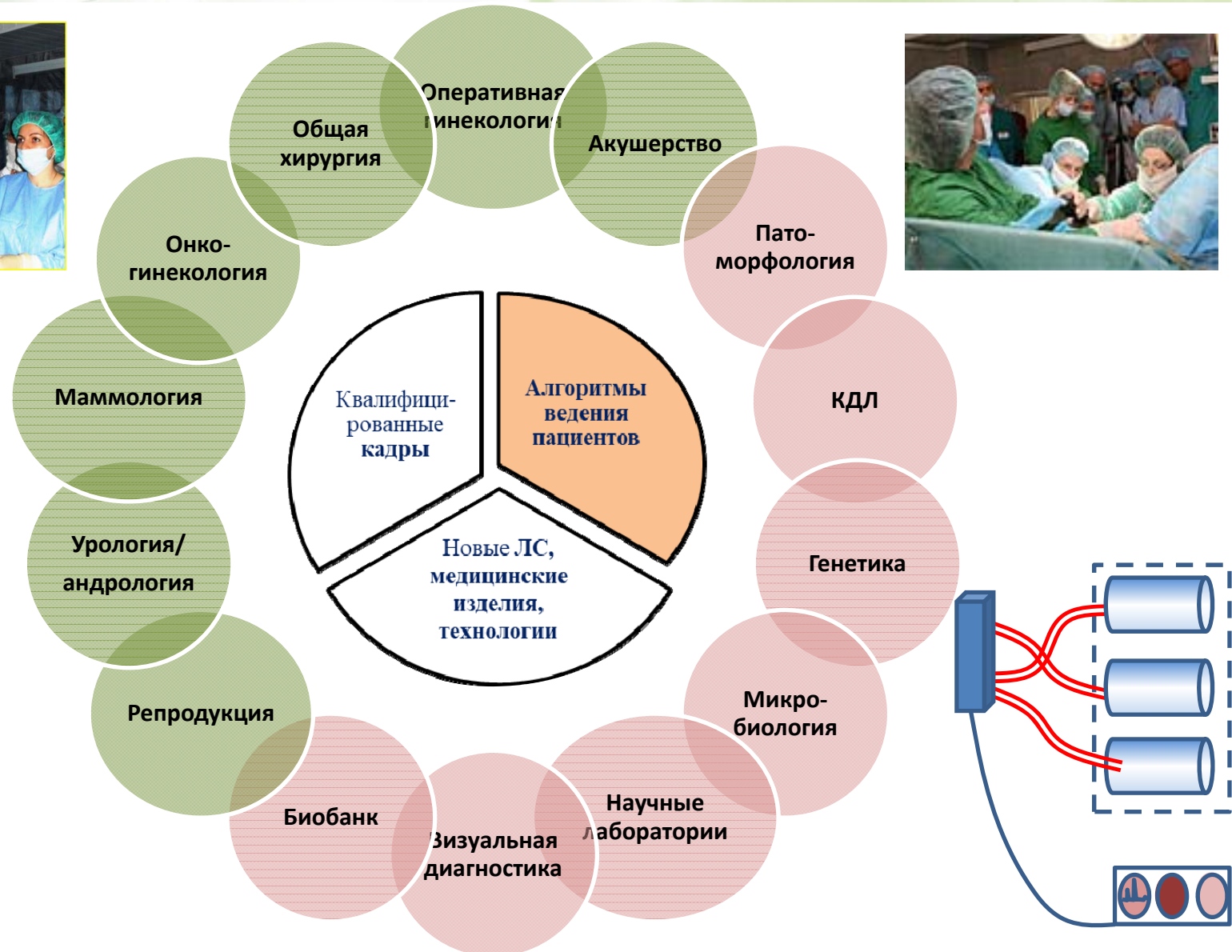
### Прооперированы 42 пациентки:



- 4 - во время беременности на сроке гестации от 12 до 16 недель и родоразрешены в 36 - 38 недель
- 3 - на этапе предгравидарной подготовки и родоразрешены в 32 - 38 недель
- 6 - до беременности и в настоящее время находятся на разных сроках гестации
- 16 - до беременности и в настоящее время планируют беременность



# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России: Мультидисциплинарный подход к лечению



# Финансирование научных проектов в НИН



## Общее финансирование в 2018 г.



В 2018 г. при бюджете в 25,9 миллиарда \$ НИН субсидировал на исследования по:

- раку молочной железы – 721 млн \$
- раку яичников – 159 млн \$
- раку шейки матки – 112 млн \$
- раку матки – 47 млн \$
- беременности – 419 млн \$
- бесплодию – 120 млн \$
- миоме матки – 13 млн \$
- эндометриозу - 7 млн \$
- ВЗОМТ - 7 млн \$



# Онкологические заболевания: Показатели заболеваемости и смертности женского населения России (2017 год)



**38,5%**

**Заболеваемость**  
женского  
населения РФ от  
злокачественных  
новообразований  
**335 275** новых  
случаев или  
**425,69** случаев на  
**100 000**  
населения

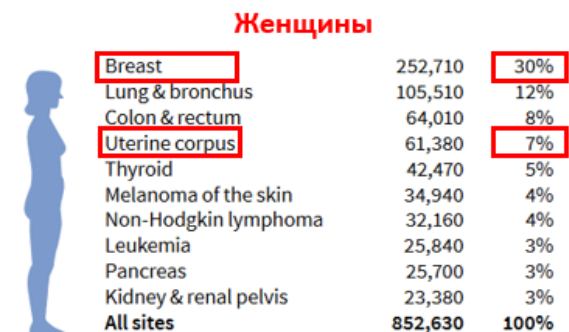
**Смертность**  
женского  
населения РФ от  
злокачественных  
новообразований  
**134 908** новых  
случаев или  
**171,3** случая на  
**100 000**  
населения

Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность).

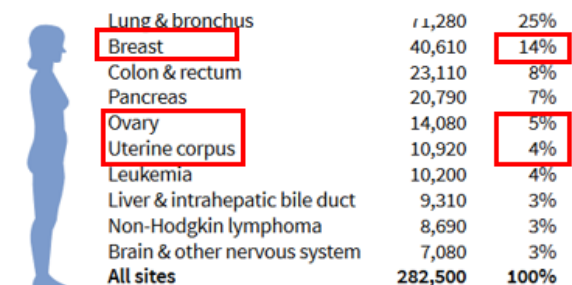
Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, 2018, 250 с. ISBN 978-5-85502-243-8

# Онкологические заболевания у женщин: Показатели заболеваемости и смертности на 100 000 населения (2017 год)

## Заболеваемость в США: все возраста



## Смертность в США: все возраста



## Заболеваемость в мире: 15-39 лет

©2017, American Cancer Society, Inc.,  
Surveillance Research  
Bleyer et al. (eds.), *Cancer in Adolescents and Young Adults*, Pediatric Oncology, Springer, 2017

## Заболеваемость в РФ: все возраста

Молочная железа	89,6	21,10%
Кожа	70,68	16,60%
Кишечник	49,59	11,60%
Матка	33,11	7,80%
Шейка матки	22,33	5,30%
Желудок	20,17	4,70%
Гемобластозы	19,36	4,60%
Яичники	18,5	4,30%
Легкие	16,66	3,90%
Почки	14,25	3,40%
Все локализации	425,69	100%

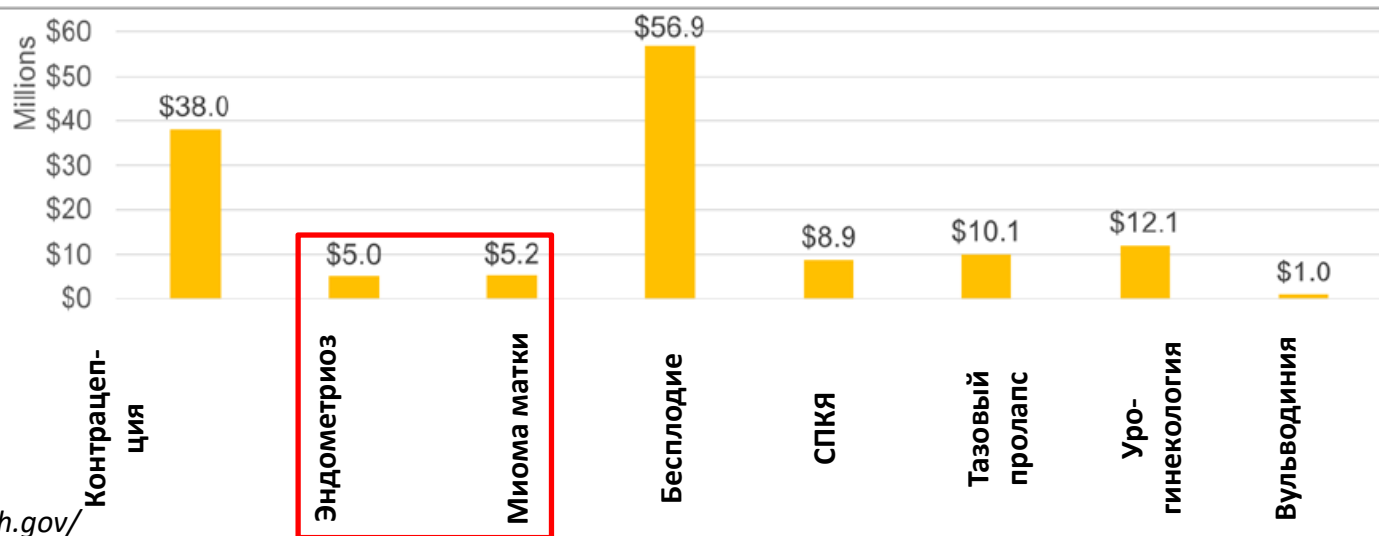
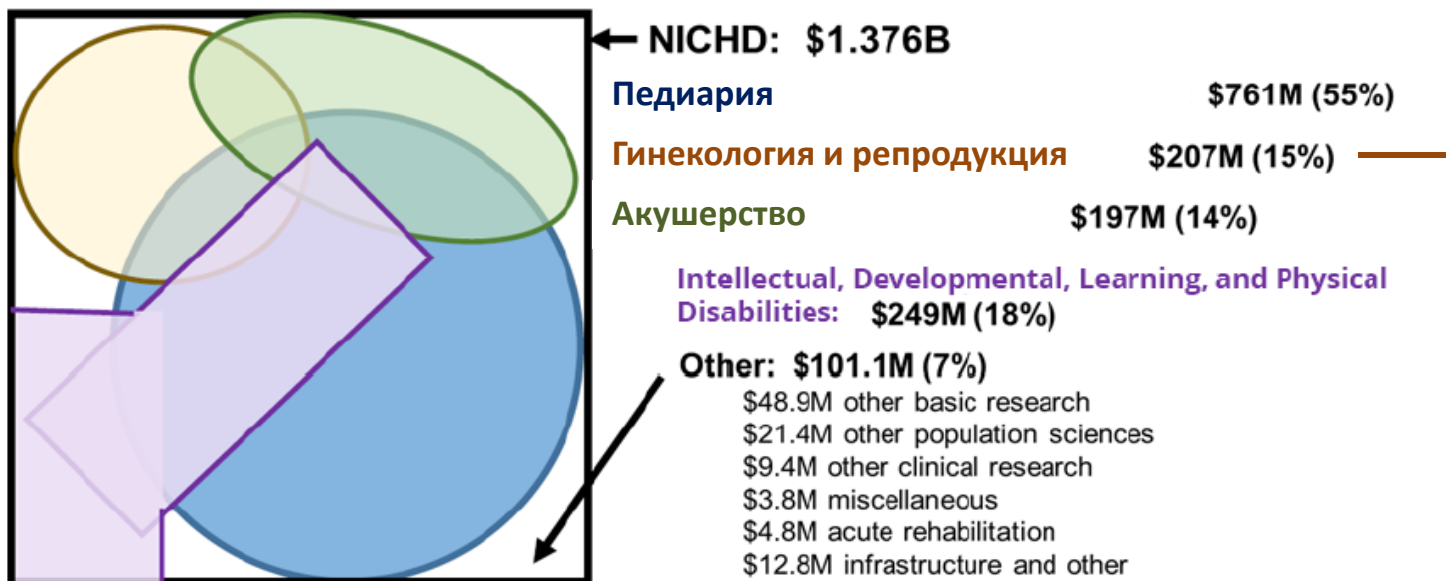
## Смертность в РФ: все возраста

Молочная железа	28,06	16,40%
Кишечник	27,04	15,80%
Желудок	15,09	8,80%
Легкие	12,15	7,10%
Поджелудочная железа	11,41	6,70%
Кровь	9,98	5,80%
Яичники	9,76	5,70%
Матка	8,46	4,90%
Шейка матки	8,23	4,80%
Печень	5,38	3,10%
Все локализации	171,3	100%



Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность).  
Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, 2018, 250 с.

# Финансирование научных проектов в NICHD (2017)





# Финансирование научных проектов в NICHD: Приоритетные задачи

<p><b>Долгосрочные когортные исследования</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Проблема:</b> Факторы риска гинекологических заболеваний плохо изучены, особенно в раннем репродуктивном возрасте</li><li>• <b>Задача:</b> Проведение <b>долгосрочных когортных исследований</b> с акцентом на изучение развития заболеваний <b>у подростков</b> для выявления <b>факторов риска и профилактики</b> гинекологических заболеваний</li></ul>	<p><b>Изучение генеза тазовых болей</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Проблема:</b> Недостаточно данных о распространенности, патогенезе и факторах риска тазовой боли</li><li>• <b>Задача:</b> Проведение <b>междисциплинарных исследований</b> для выявления генетических, клеточных, молекулярных, экологических и психосоциальных <b>предикторов развития</b> тазовой боли</li></ul>	<p><b>Негормональная терапия</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Проблема:</b> Современные гормональные методы лечения аномальных маточных кровотечений, миомы матки и эндометриоза основаны на <b>модуляции стероидогенеза</b></li><li>• <b>Задача:</b> Разработка новых <b>негормональных лекарственных препаратов</b>, направленных специфически на патологические типы клеток при гинекологических заболеваниях</li></ul>	<p><b>Методы неинвазивной диагностики</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Проблема:</b> Инвазивность, недостаточная точность, доступность и высокая стоимость диагностических методов</li><li>• <b>Задача:</b> Создание неинвазивных, быстрых, недорогих и широко доступных, а также высокочувствительных и специфических методов диагностики гинекологических заболеваний</li></ul>	<p><b>«-Omics» - технологии для диагностики</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Проблема:</b> Недостаточное применение omics-технологий</li><li>• <b>Задача:</b> Проведение <b>междисциплинарных исследований</b> генома, эпигенома и транскриптома при различных гинекологических заболеваниях. Определение роли генетических и эпигенетических факторов</li></ul>	<p><b>Стволовые/прогениторные клетки</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Проблема:</b> Недостаточное применение стволовых/прогениторных клеток для терапии гинекологических заболеваний</li><li>• <b>Задача:</b> Поддержка проектов, направленных на изучение <b>роли эндогенных стволовых клеток</b> в этиологии и генезе гинекологических заболеваний, и <b>эффективность терапии</b> с применением <b>стволовых клеток</b></li></ul>	<p><b>Трансляционные исследования</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Проблема:</b> Недостаточное применение фундаментальных знаний в клинической практике</li><li>• <b>Задача:</b> Проведение <b>фундаментальных исследований</b> в использовании <b>биоинженерии нейробиологии, иммунологии, клеточной биологии</b> и др. для дальнейшего проведения прикладных исследований в гинекологии</li></ul>
---	---	--	---	--	--	---



# Эндометриоз как модель изучения онкологического процесса



**Высокая распространенность:**  
**6-10%** среди женщин репродуктивного возраста

*ACOG, 2010*

**Поздняя диагностика:**  
среднее время до постановки диагноза составляет **9,28 лет**

*Janssen EB, et al. Hum Reprod Update, 2013*

**Большая стоимость лечения:**  
**1 пациента в год**  
от \$3,314 в Австрии  
до \$15,737 в США

*Soliman, Yang, Du, Kelley, & Winkel, 2016*



## Значимые публикации по проблеме эндометриоза, опубликованные за последние годы



**Количество  
публикаций в 2013 г.  
в PubMed (n=1478)**

Endometriosis & treatment – 687  
Endometriosis & diagnosis - 623  
Endometriosis & pathogenesis - 567  
Endometriosis & surgery – 496  
Endometriosis & pain – 266  
Endometriosis & infertility – 248

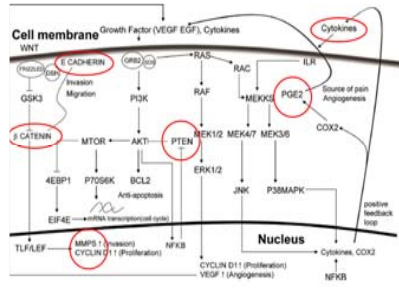
**Количество  
публикаций в 2018 г.  
в PubMed (n=1144)**

Endometriosis & treatment – 773  
Endometriosis & diagnosis - 616  
Endometriosis & surgery – 604  
Endometriosis & pathogenesis - 546  
Endometriosis & pain – 433  
Endometriosis & infertility – 280

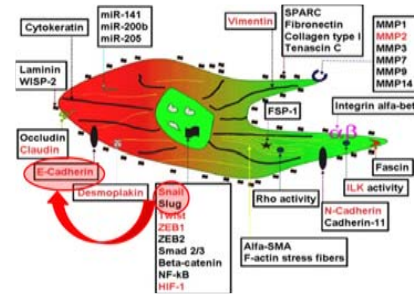




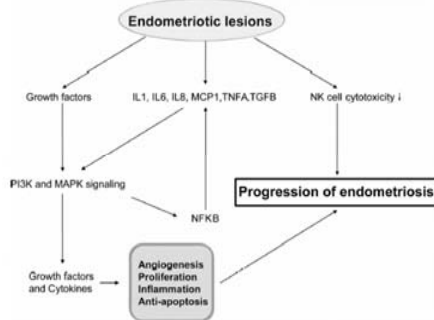
# Множество гипотез развития эндометриоза



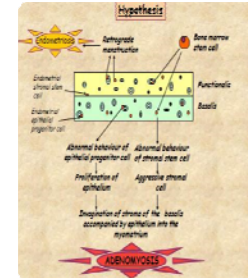
Гипотеза дисрегуляции сигнальных путей



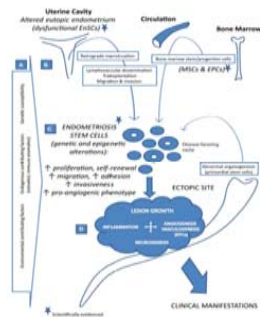
Гипотеза эпителиально-мезенхимальной трансдифференцировки



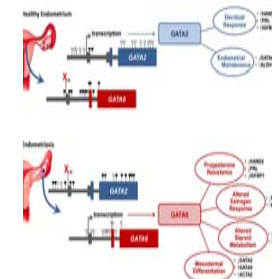
Гипотеза о роли цитокинов



Гипотеза признаков стволовости в клетках стромы



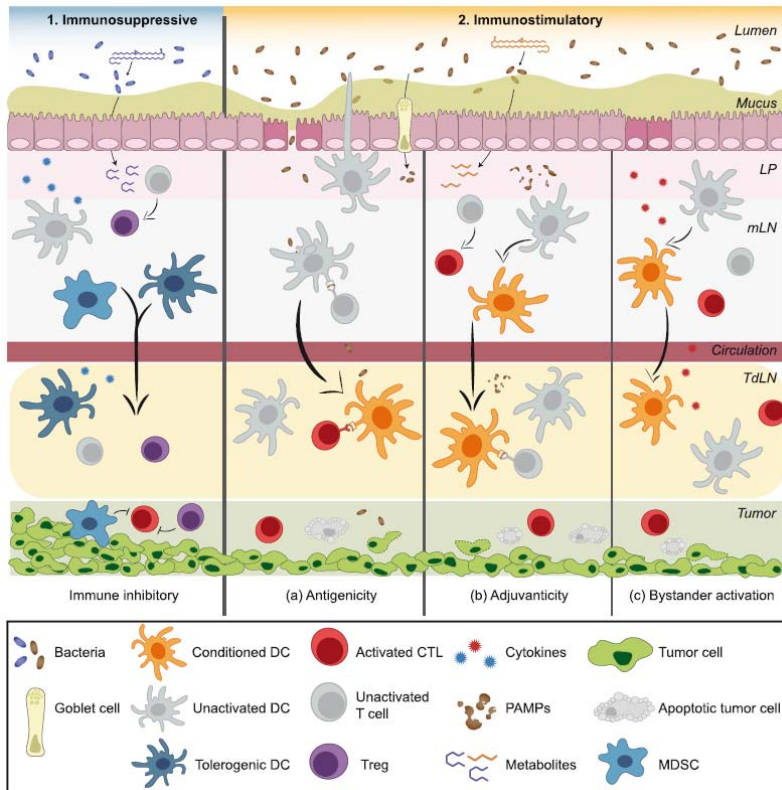
Гипотеза о роли стволовых клеток



Гипотеза эпигенетических изменений

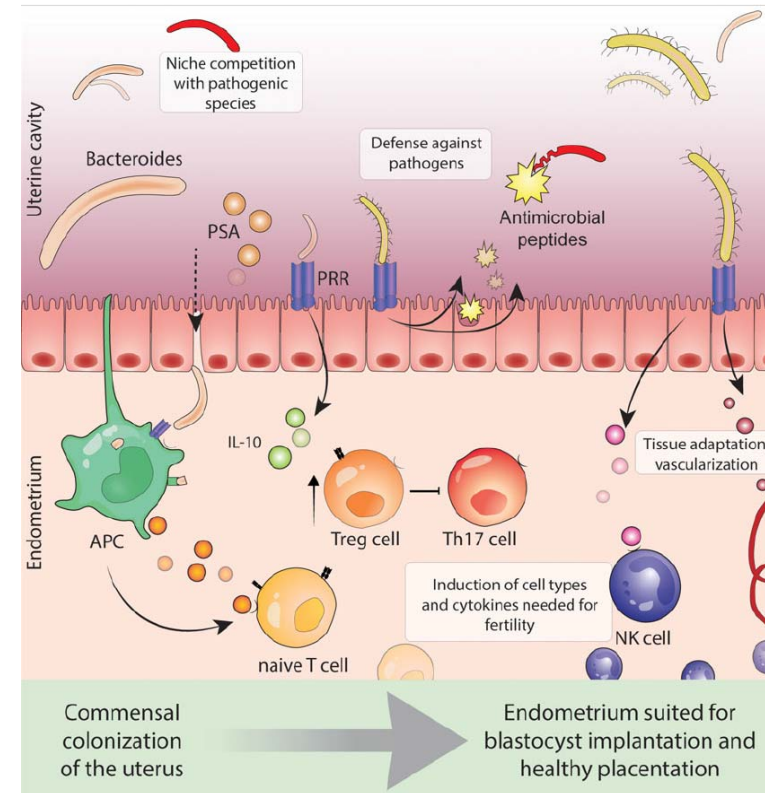


# Что общего между раком и эндометриозом? Изменение микробиоты



Состав микробиома кишечника может вызывать либо (1) **иммуносупрессию**, либо (2) **иммуностимуляцию**

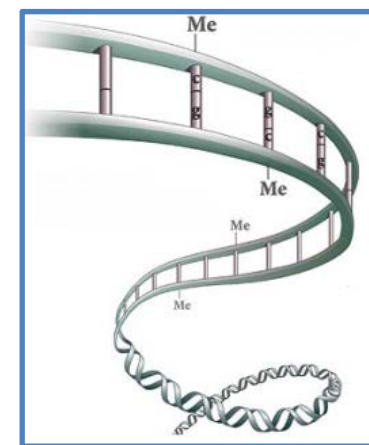
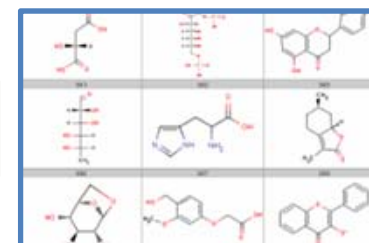
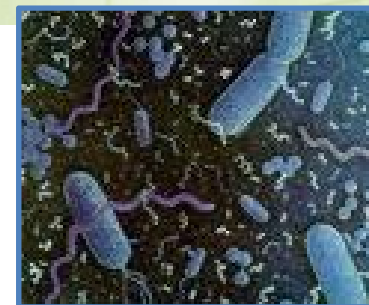
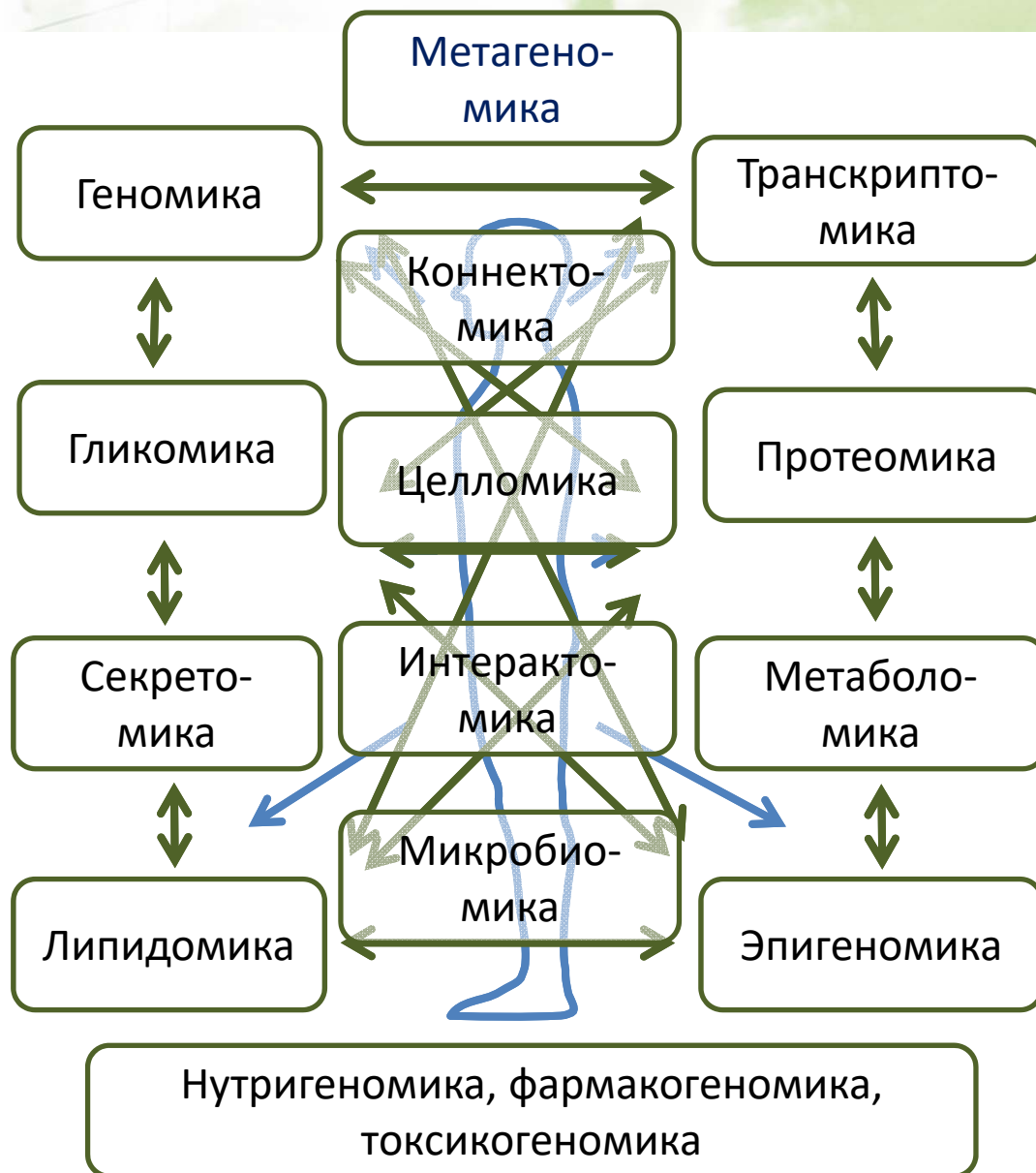
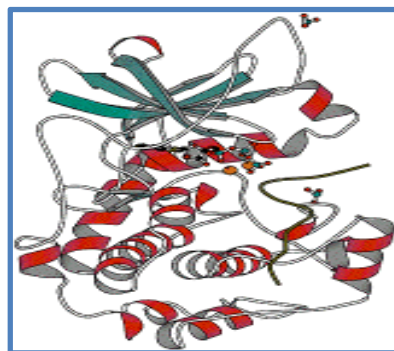
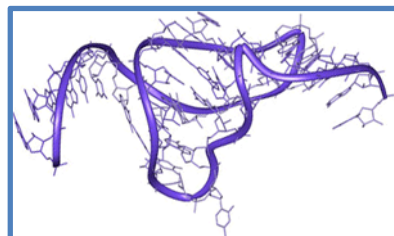
Fessler et al. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* (2019) 7:108



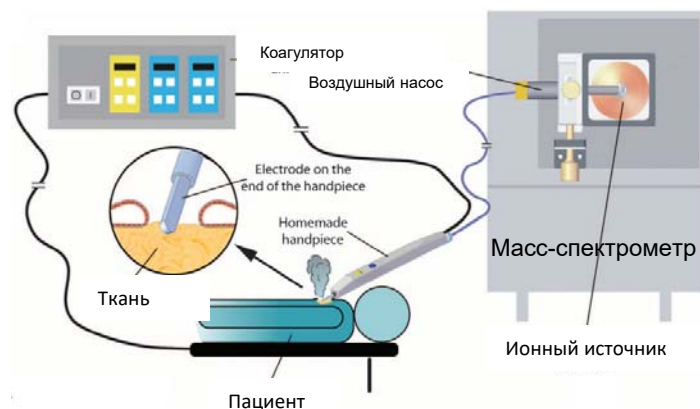
Микробиота матки может способствовать здоровой физиологии или заболеваниям эндометрия

How uterine microbiota might be responsible for a receptive, fertile endometrium. *Human Reproduction Update*, pp. 1–23, 2018

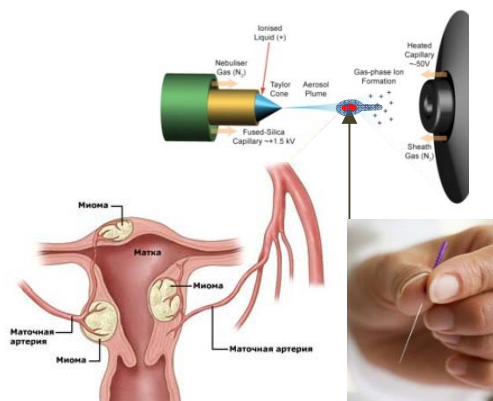
# Что нового в диагностике рака и эндометриоза? “OMICs” – технологии



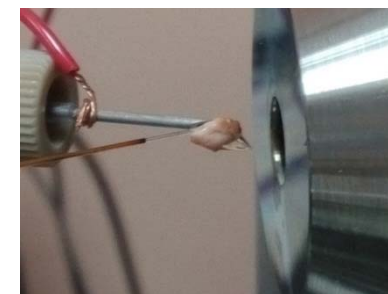
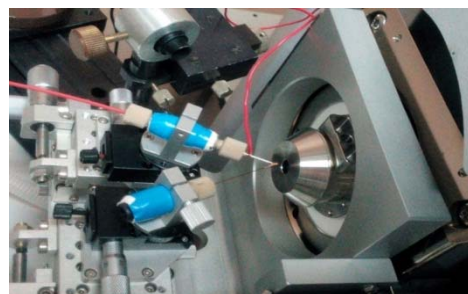
# Что нового в диагностике рака и эндометриоза? Интраоперационная диагностика новообразований методами масс-спектрометрии в масштабе реального времени (УМНЫЙ НОЖ)



## Молекулярное типирование тканей методами масс-спектрометрии



Масс-спектрометр

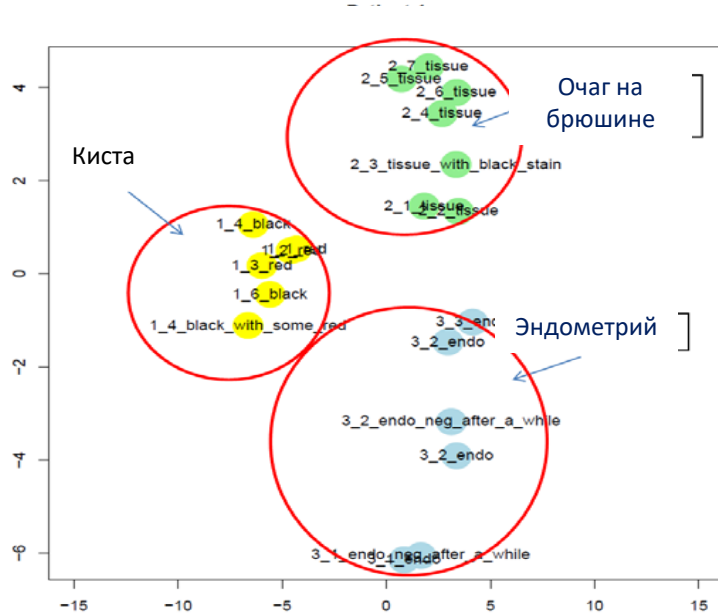


- Срочная гистология - до 30 минут
- **Масс-спектрометрическое типирование тканей – 3-5 минут**

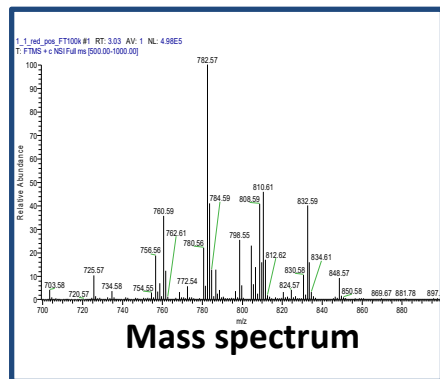
Грант РФ «Создание метода объективной визуализации контроля хода хирургической операции» 2016-2018

«Endometriosis foci differentiation by rapid lipid profiling using tissue spray ionization and high resolution mass spectrometry» , Chagovets, V.V., Kononikhin A. S., Starodubtseva N. L., H. Chen, Frankevich V.E., Sukhikh, G.T. **Scientific Reports** (2017).

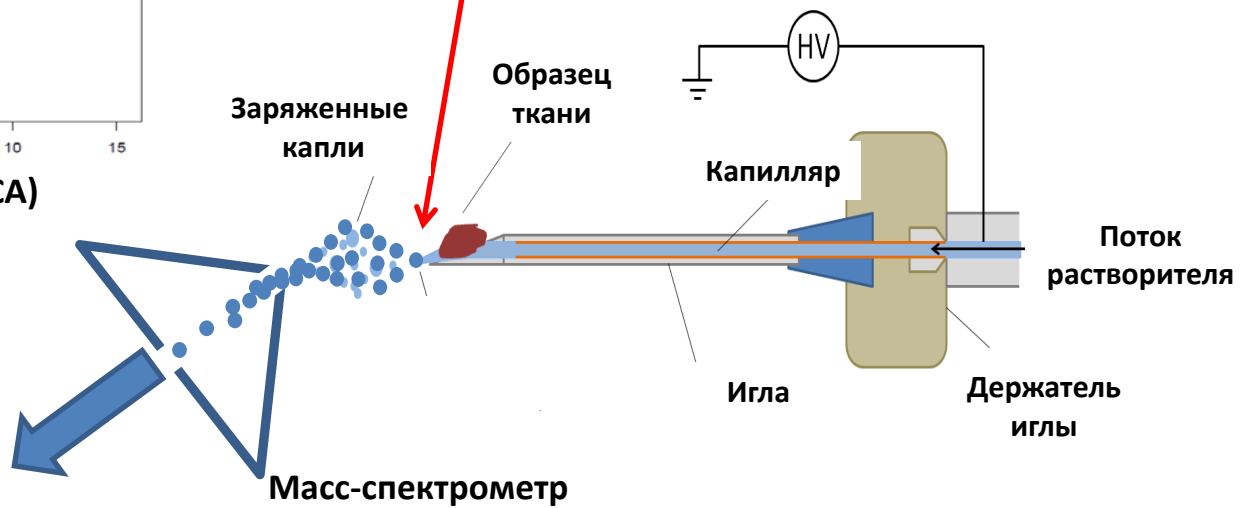
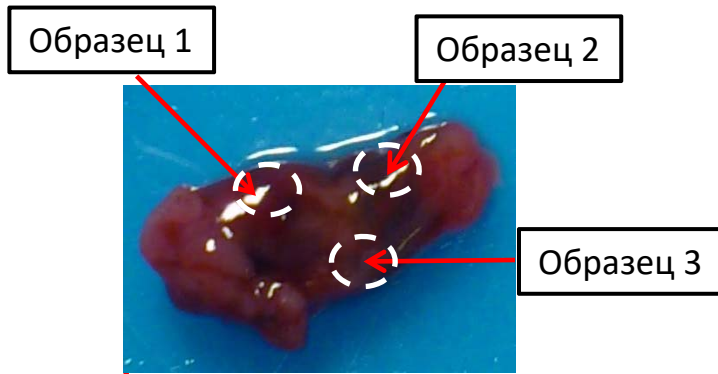
# Что нового в диагностике рака и эндометриоза? Дифференцировка эндометриодных тканей с помощью прямой масс-спектрометрии (липидомика)



Метод главных компонент(PCA)



Mass spectrum



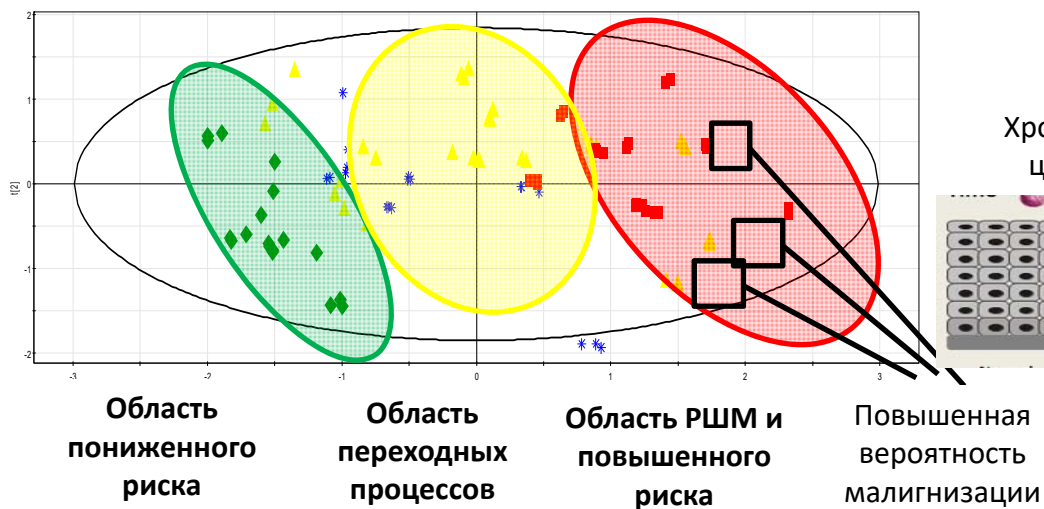
Масс-спектрометр

Chagovets VV, Kononikhin AS, Kozachenko AV, Borisova AV, Frankevich VE, Adamyanyan LV, Sukhikh GT. Endometriosis foci differentiation by rapid lipid profiling using tissue spray ionization and high resolution mass spectrometry. *Scientific Reports* 2017;7(1):2546.

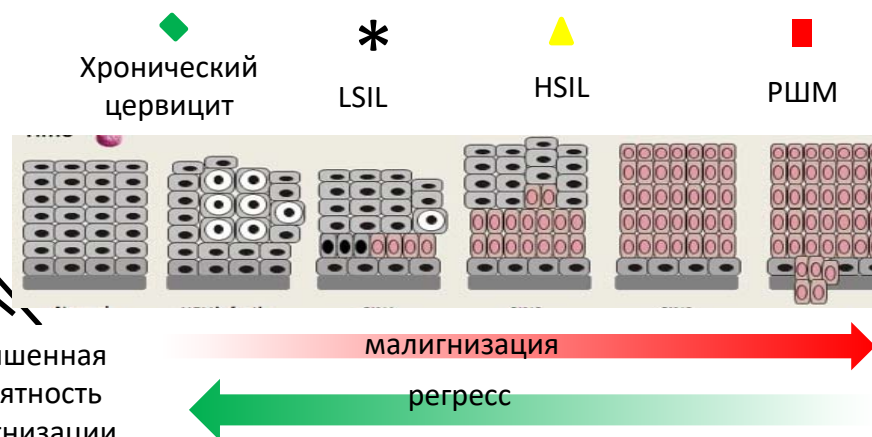
# Что нового в диагностике рака и эндометриоза? Дифференцировка патологии шейки матки с помощью прямой масс-спектрометрии (липидомика)

Выявлены липиды, достоверно классифицирующие группы между собой и относящиеся к **фосфатидилхолинам** (PC 32:0, PC 34:1, PC 36:2, PC 36:4, PC 38:4, LPC 16:0), **этанолaminaм** (PE 38:4, PE 38:5, PE 36:0, PE 40:5, LPE 22:0) и **плазмалогенам** (PC O-16:0, PC O-16:3, PC O-38:5, PE O-22:0), в тканях, подвергшихся неопластической трансформации.

Статистическая модель, построенная по результатам анализа липидного состава неопластических тканей шейки матки

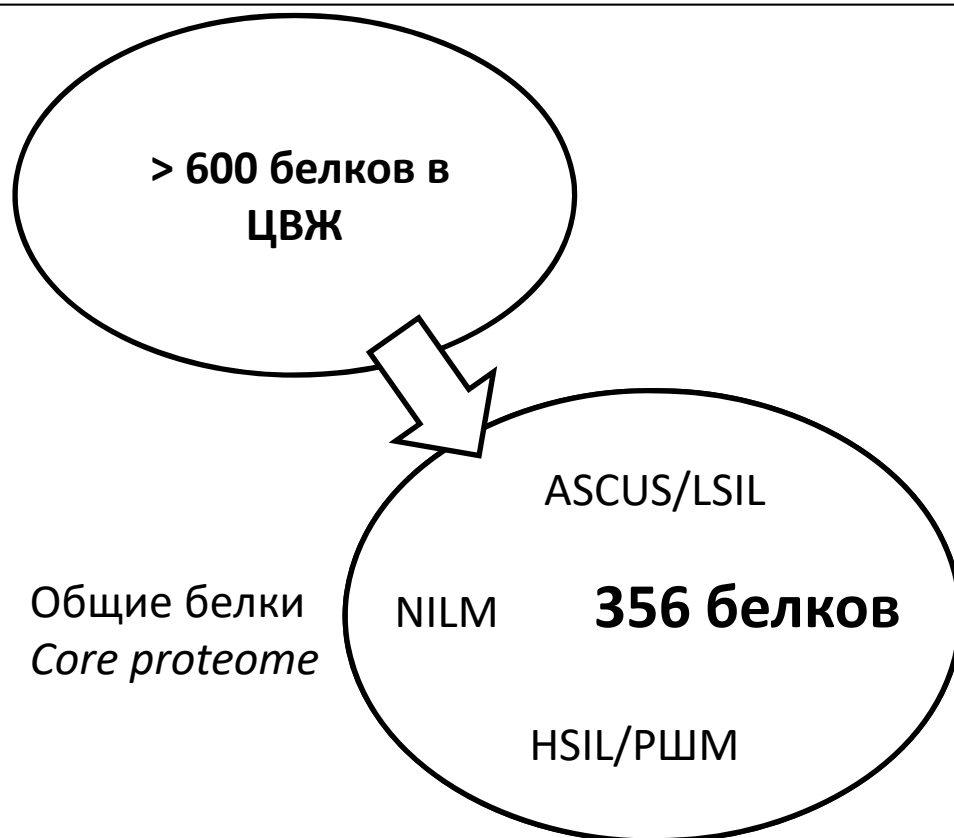


Диагноз на основании гистологического исследования

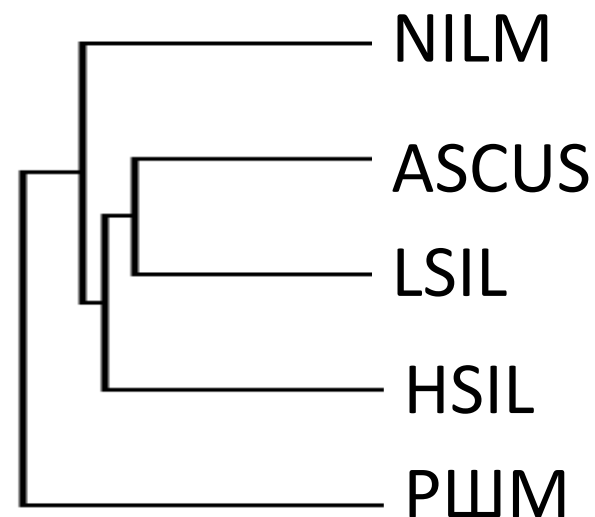


# Что нового в диагностике рака и эндометриоза? Дифференцировка поражения шейки матки с помощью прямой масс-спектрометрии (протеомика)

Определены специфические белки-маркеры в цервикагинальной жидкости у пациенток с поражением эпителия шейки матки, позволяющие прогнозировать HSIL/РШМ  
(8 белков: ANXA2; ANXA2P2, S100A9, CSTA, SBSN, ACTG1, SERPINB1, CRISP3)



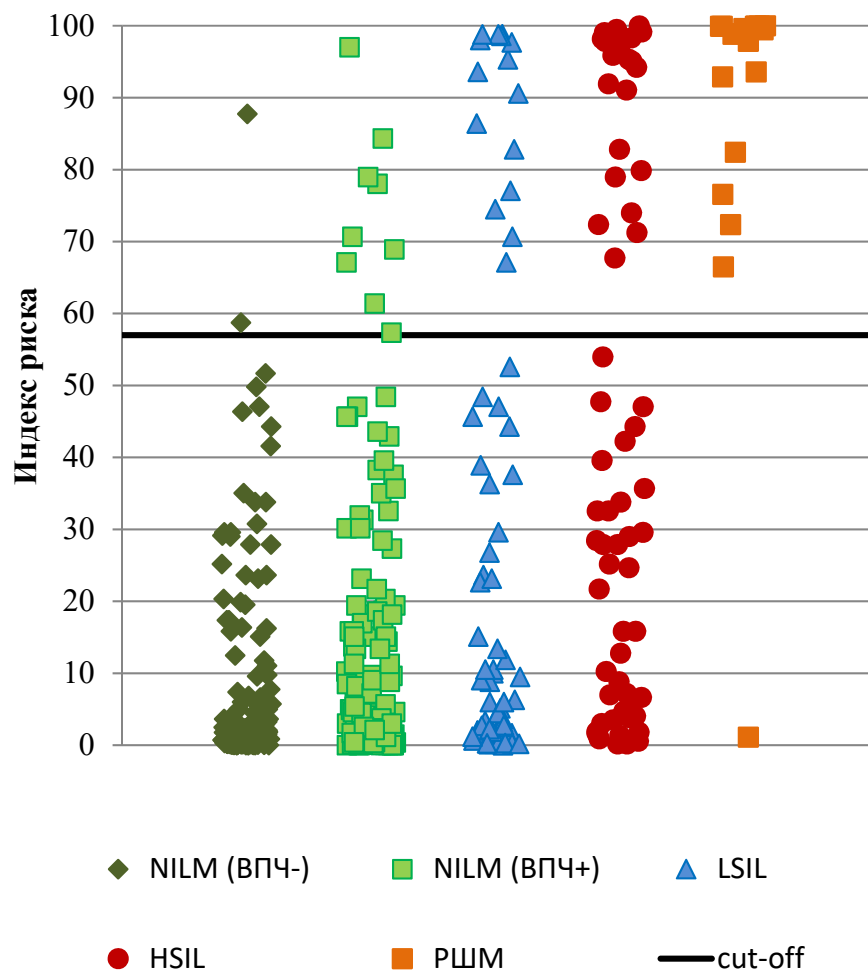
Филогенетическое дерево, построенное на основе протеомной композиции и уровня белков (Евклидово расстояние)



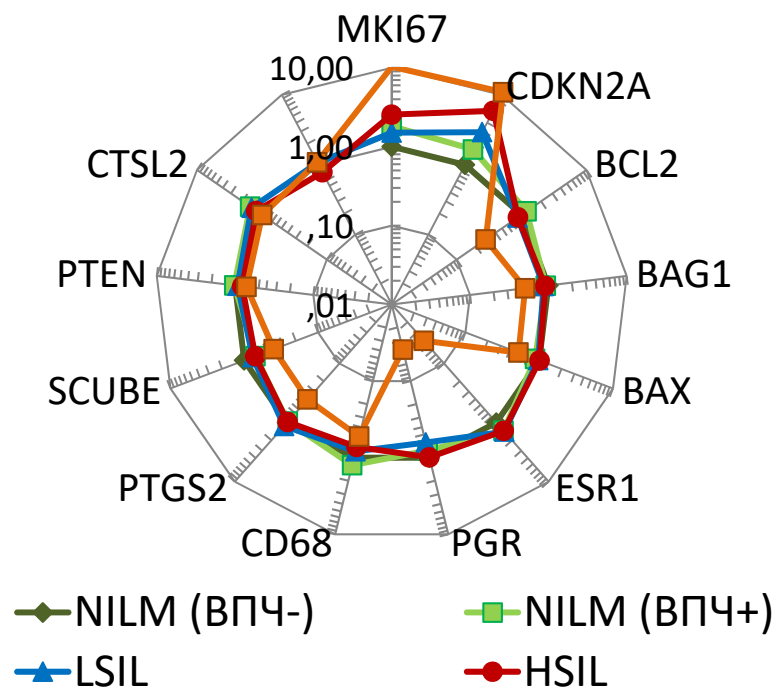




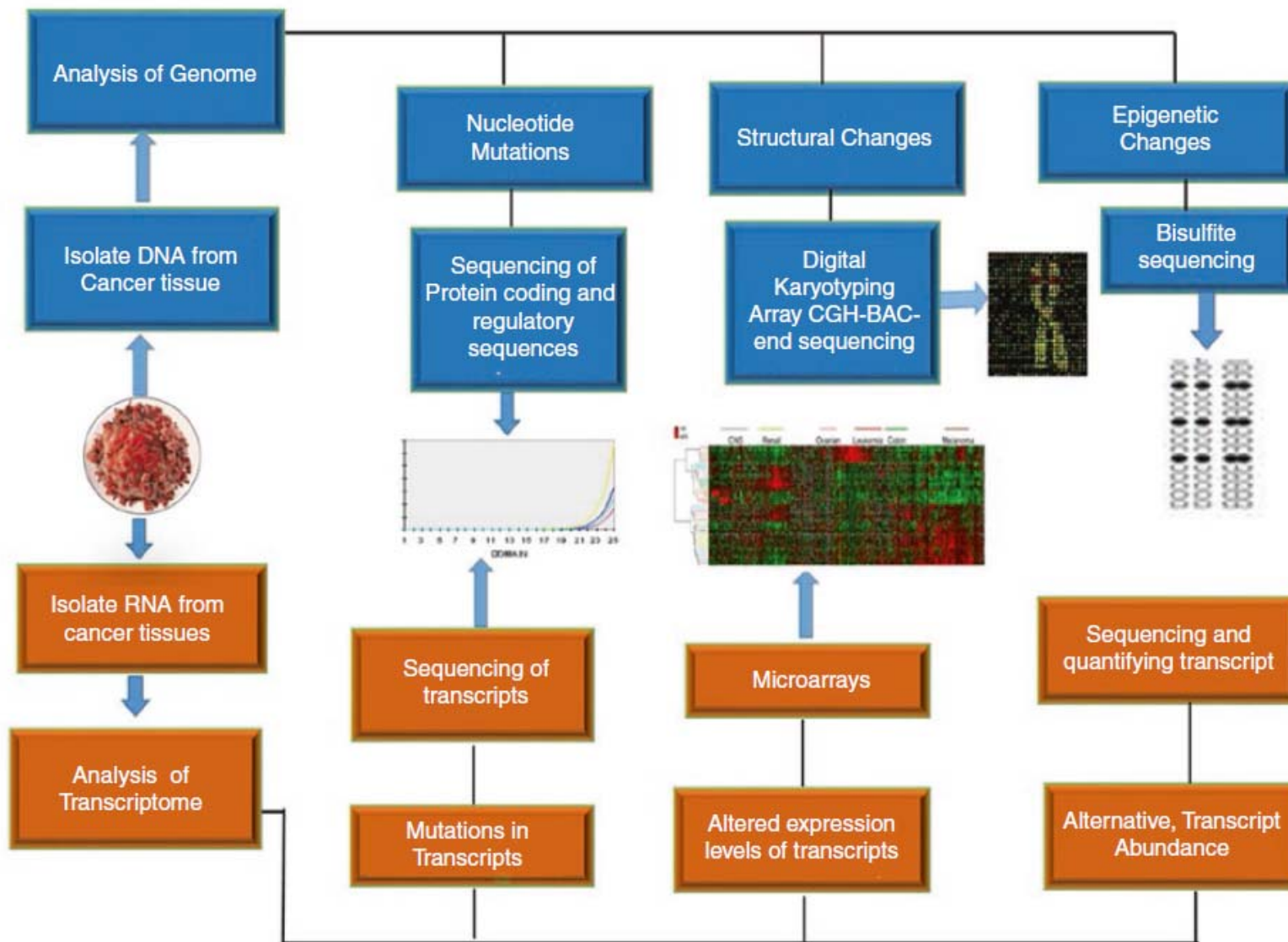
# Что нового в диагностике рака и эндометриоза? Интегральный анализ экспрессии мРНК генов в ШМ в зависимости от тяжести поражения (транскриптомика)



MKI67 – маркер пролиферации - ↑  
CDKN2A – маркер регуляции клеточного цикла - ↑  
PGR – прогестероновый рецептор ↓  
BCL2 – маркер апоптоза ↓



# Что нового в диагностике рака и эндометриоза? Возможности молекулярной генетики





# Что нового в диагностике рака и эндометриоза? Создание молекулярной сигнатуры для диагностики опухолевого процесса (технология Наностринг)

Анализ экспрессии большого  
числа генов (до 800 генов)  
на малой выборке больных



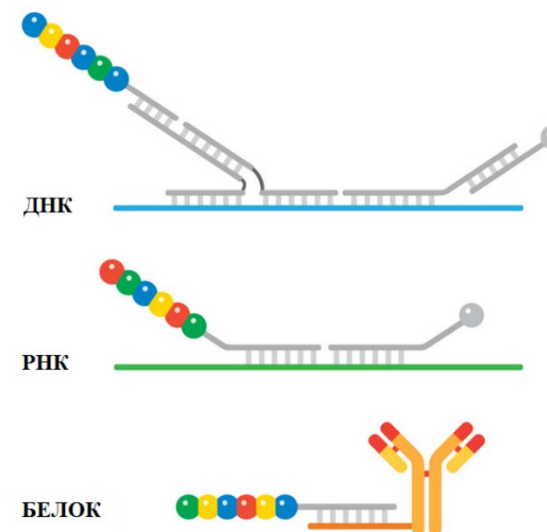
Анализ экспрессии  
выбранных генов на большой  
выборке больных



Создание молекулярной  
сигнатуры для использования в  
клинике  
с использованием технологии  
Наностринг



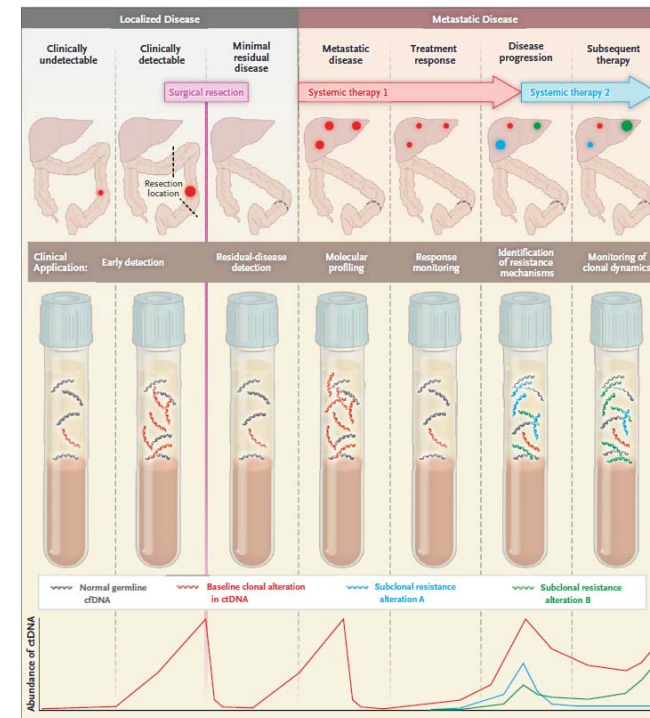
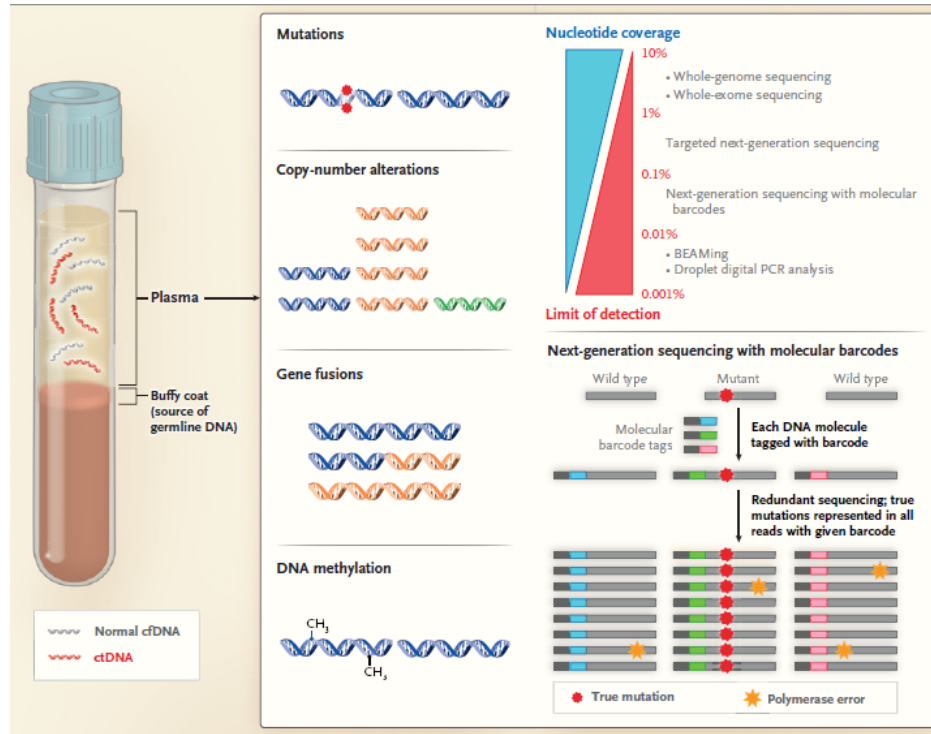
3D Биология



Создание тест-систем для ПЦР  
(удешевление анализа)

Поиск мишеней и создание  
противоопухолевых препаратов,  
воздействующих на конкретные пути  
патогенеза

# Что нового в диагностике рака и эндометриоза? Определение внеклеточной ДНК



- Для **ранней диагностики** на бессимптомной стадии и **мониторинга терапии**
- Поскольку период полураспада cfDNA очень короткий (час или меньше), любые признаки постоянных опухолевых мутаций в cfDNA могут свидетельствовать о **резидуальной болезни и рецидиве опухоли**
- Возможность контроля **резистентности к терапии**



# Что нового в лечении рака?

## Роль циторедуктивного хирургического лечения

### Результаты исследования Japan Oncology Group, 2018 UMIN Clinical Trial phase II

**Цель: проверка гипотезы о том, что эффективность неоадьювантной ПХТ не ниже первичной циторедукции**

301 пациенток с III/IV стадией рака яичника, маточных труб или первичного перитонеального рака  
рандомизация



#### Неоадьювантная ПХТ

4 курса: Паклитаксел+карбоплатин  
Интервальная циторедукция  
4 курса: Паклитаксел+карбоплатин  
**152** пациентки

Конечная точка: **медиана общей выживаемости**

**44,3** месяца



#### Первичная циторедукция

Первичная циторедукция  
8 курсов:  
Паклитаксел+ карбоплатин  
**149** пациенток

**49,0** месяцев

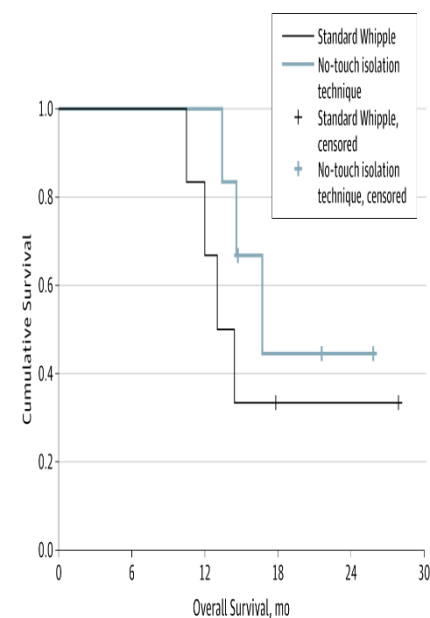
**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕ ПОДТВЕРДИЛИ ГИПОТЕЗУ**

*Comparison of survival between upfront primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers in phase III randomized trial: Japan Clinical Oncology Study Group, 2018*

### «No touch» стратегия лечения опухолей желудочно-кишечного тракта

Циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК) распространяются из первичной опухоли и попадают в системный кровоток и лимфатическую систему. Увеличение количества ЦОК в крови является предиктором метастазирования опухоли.

- Хирургическая стратегия «no touch» (пересечение лимфатических и венозных сосудов перед проведением операции приводит к **снижению концентрации ЦОК** в системном кровотоке (по сравнению со стандартной хирургической техникой).
- Стратегия «no touch» приводит к **повышению выживаемости у пациентов** с колоректальным раком и раком поджелудочной железы и требует дальнейшего изучения на других типах рака.



*Kuroki T., 2014; Hamzaoglu I., 2018*

# Что нового в лечении эндометриоза? Роль хирургического лечения



**Риск развития низкого овариального резерва при резекции кист яичников с учетом тяжести эндометриоза увеличивается в 7,1 раза (95% ДИ = 3,0; 16,6)**

## Шкала риска снижения овариального резерва при резекции яичников

Фактор риска	Результат	Баллы
Стадия эндометриоза	I-II	1
	III-IV	3
АМГ до операции (нг/мл)	≥2,5	1
	<2,5	6
Суммарный диаметр кист (см)	<7	1
	≥7	2
Снижение объема яичников (см <sup>3</sup> )	<35	1
	≥35	2
Резекция очагов эндометриоза на яичниках	Нет	0
	Да	1

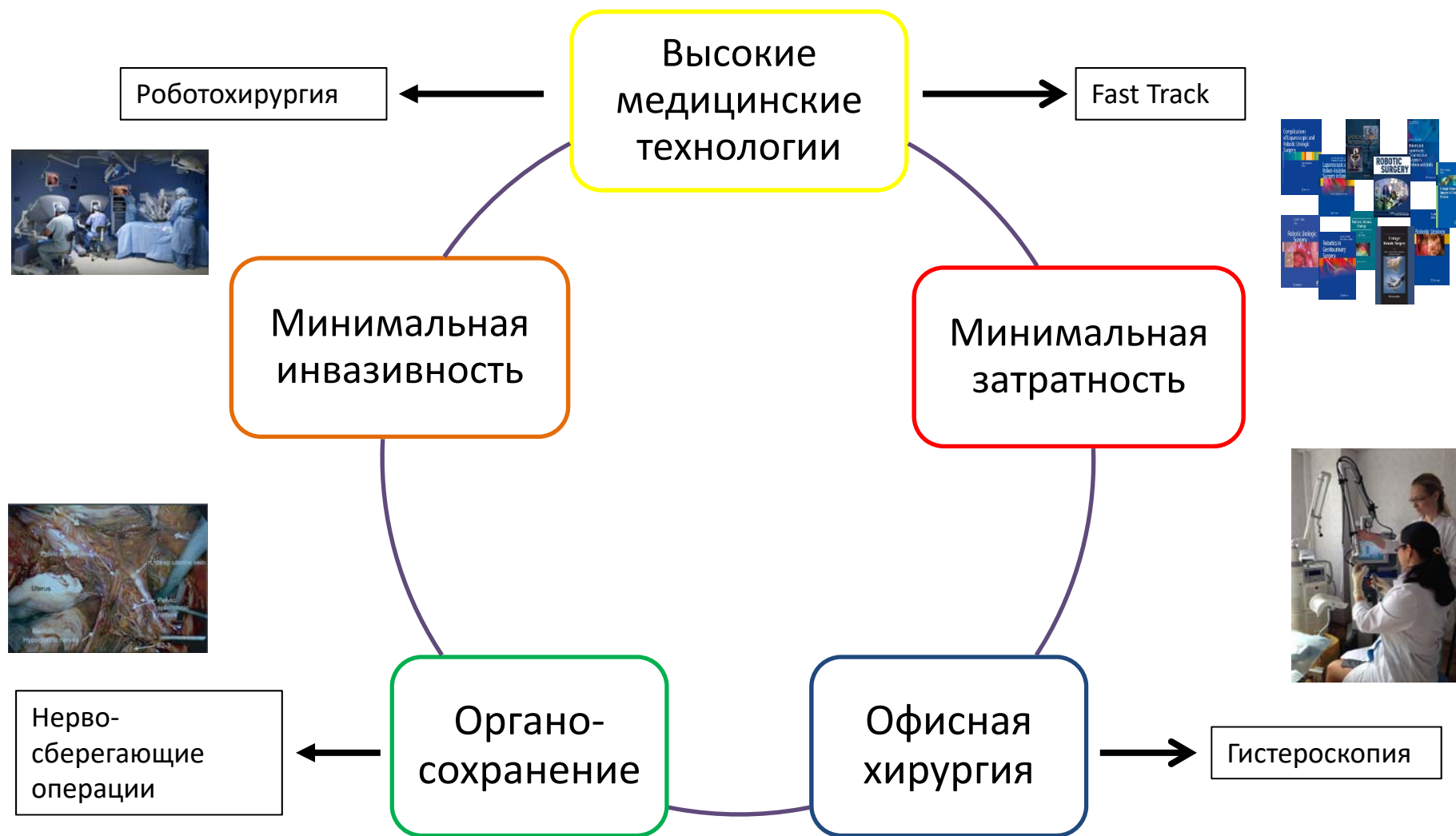
4 балла - риск низкий

5-9 баллов - риск средний

10-14 баллов - риск высокий



## 5 основных принципов современной хирургии



# Что нового в лечении эндометриоза? Медикаментозная терапия эндометриоза

## Ингибиторы цитокинов

- TNF-Rp1 или анти-TNF моноклональные антитела (Infliximab)
- Витамин А (↓ IL6)
- Метформин

## Ингибиторы ангиогенеза и пролиферации

- Статины

## Подавление металлопротеиназ:

- Мелатонин

## Лиганды рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (PPARs)

- Ciglitazone, Rosiglitazone

## Ингибиторы фосфатидилинозитол-3 киназы (PI3K)/протеин киназы В (АКТ)

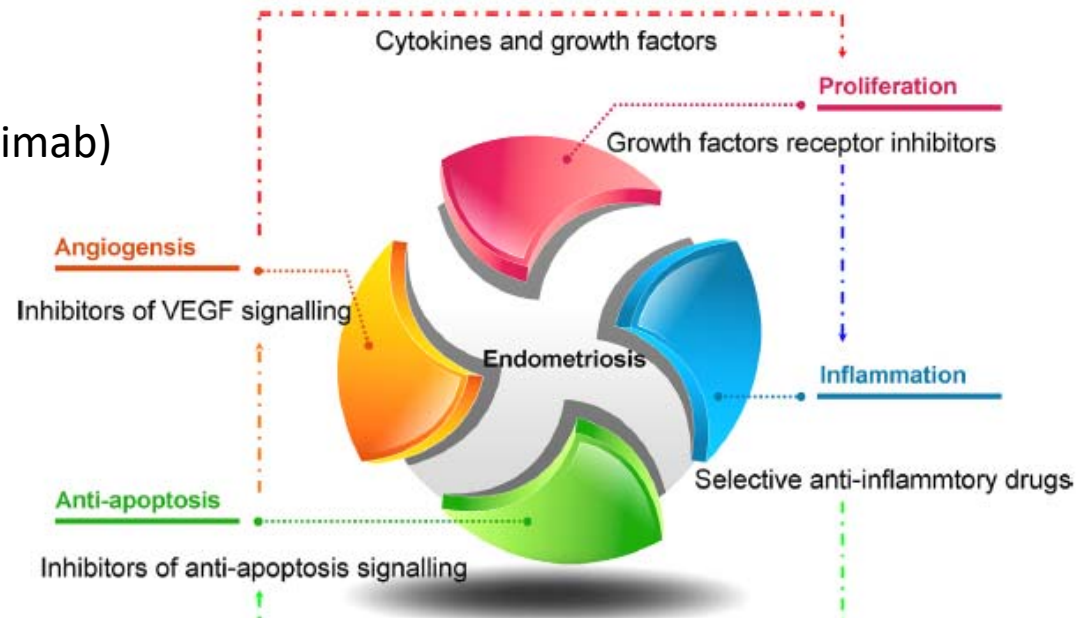
- МК-2206
- Rapamycin и Temsirolimus

## Ингибиторы протеин-тирозин киназы (RTK)

- Sunitinib and Imatinib

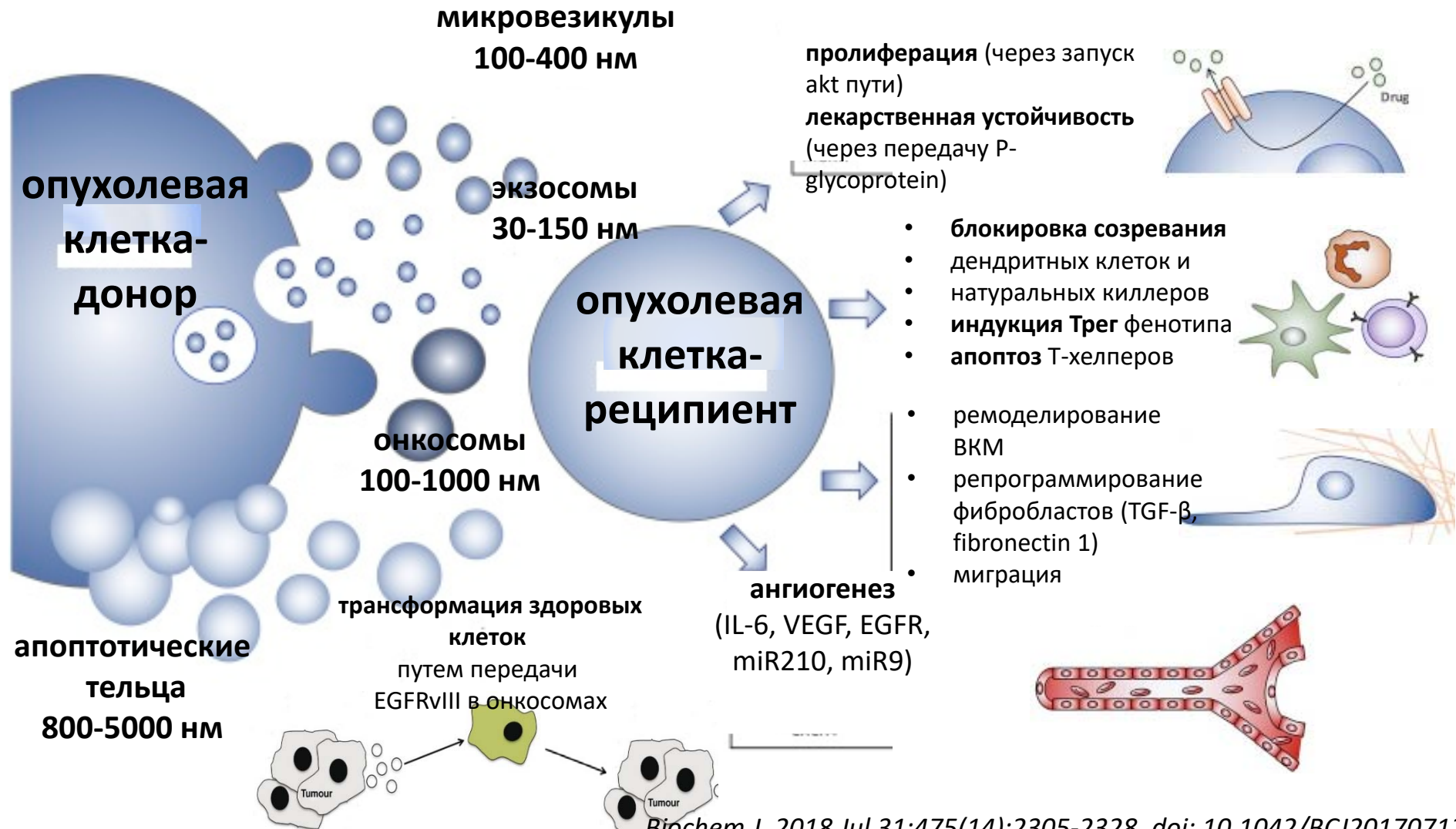
## Ингибиторы Р-селектина

- Рекомбинантный человеческий Р-селектин-Fc химерный протеин



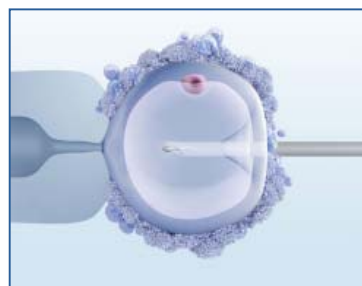


# Что нового в лечении рака и эндометриоза? Межклеточная коммуникация клеток и передача внеклеточных везикул





# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: Институт репродуктивной медицины



Культирование всех эмбрионов до стадии **бластоцисты**



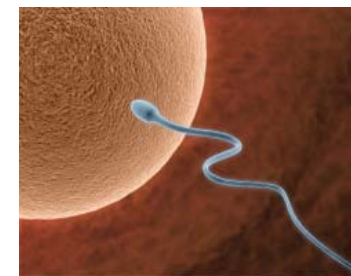
**Селективный перенос 1 эмбриона**



Преимплантационное генетическое тестирование методами **aCGH и NGS** - биопсия эмбрионов 5-х суток



Выбор эмбриона и рождение **здорового ребенка**



Селекция лучших сперматозоидов (**PICSI, IMSI**)



Оценка спермального хроматина (**TUNEL, HALO-sperm, Oxisperm**)



Оценка биоптата яичка (при **micro-TEZE, PESA, TESA, MEZE**)

Лечение тяжелых форм **мужского бесплодия**

Сохранение фертильности у **онкологических больных**



**Банки донорских гамет** (сперматозоидов, **ооцитов**) и эмбрионов



# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: Репродуктивная андрология



## Диагностика



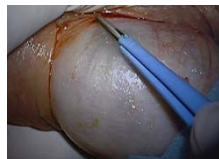
Лабораторно-диагностические методы



Инновационные методы лабораторной диагностики



УЗИ и МРТ экспертного класса



Радионуклидная диагностика, включая ПЭТ-КТ



## Лечение

Оперативные методы получения эякулята:  
PESA, TESA, MESA, стандартная и мультифокальная TESE, микроTESE

Сохранение фертильности у онкобольных

Программы ВРТ

Персонализированная лекарственная терапия эректильной дисфункции и андрогенного дефицита



Физическая реабилитация



Психологическая реабилитация



Диетотерапия

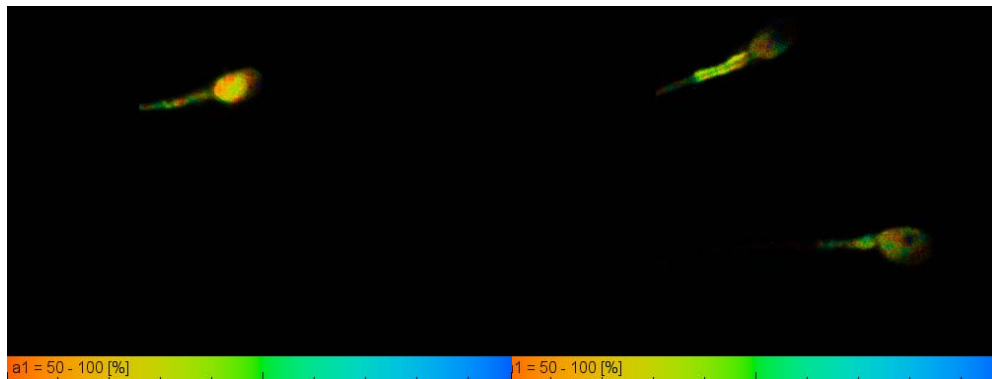
# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: Исследование метаболической активности зрелого сперматозоида с помощью FLIM микроскопии и конфокальной рамановской спектроскопии

## FLIM

(fluorescence-lifetime imaging microscopy)  
зрелого живого сперматозоида  
в реальном времени  
позволяет исследовать метаболические  
процессы в сперматозоиде неинвазивно,  
недеструктивно и без применения  
флюоресцентных красителей.

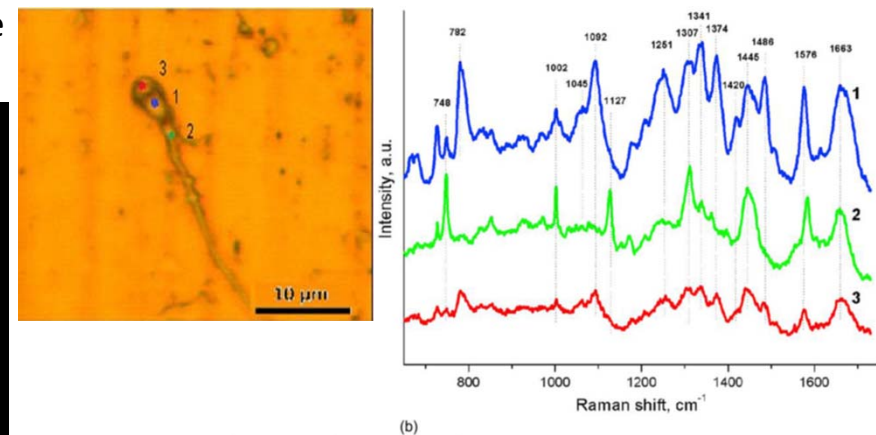
Патология: головка ярко  
светится (гликолиз)  
NADH

Норма: шейка ярко светится  
(окислительное фосфорилирование  
NADH), головка не светится



Кириллова А.О., Назаренко Р.В., Фармаковская М.Д., и др. 2019 г.  
(неопубликованные данные)

Конфокальная рамановская спектроскопия  
позволяет исследовать живую клетку на  
субклеточном уровне в минимальном  
объеме среды при обычных условиях без  
специальной пробоподготовки и  
предоставляет детальную информацию о  
конформации, композиции и  
межмолекулярных взаимодействиях таких  
макромолекул как ДНК и протеины.

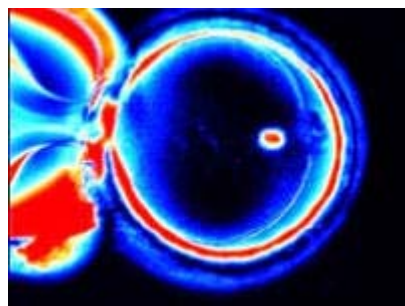


R.V. Nazarenko, et al. Confocal Raman spectroscopy and  
multivariate data analysis for evaluation of spermatozoa with  
normal and abnormal morphology. A feasibility study.  
*Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* 2018



# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: возможности сохранения репродуктивного потенциала женщин

**Криоконсервация яичниковой ткани  
с последующей обратной трансплантацией**



- 2 вида трансплантации:  
ортотопическая и гетеротопическая
- С помощью этого метода в мире  
уже родилось более 100 детей
- Частота живорождения – 30%

***In vitro* культивирование ооцитов  
следующего поколения (Next-Generation  
IVM)**

Оптимальная *in vitro* активация роста фолликулов:  
сочетание разрыва сигнального *Hippo* пути и  
ингибиторы *PTEN* /активаторы *PI3K* и *AKT*

Предотвращение спонтанного мейоза ооцитов с  
помощью ингибиторов ФДЭ или натрийуретического  
пептида С-типа (*CNP*)

Предотвращение спонтанного мейоза ооцитов с  
помощью искусственного повышения уровня *цАМФ* в  
ооцит-кумулясных комплексах

Обеспечение функциональной связи между ооцитом и  
кумулясными клетками с помощью регуляторов  
кумулясных клеток

Возобновление мейоза с помощью ФСГ, ЛГ или  
эпидермального фактора роста (*EGF*) – подобного пептида

**ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ:  
Получение эуплоидных бластоцист из незрелых ооцитов из мозгового  
слоя яичника *ex vivo* у пациенток с онкологическими заболеваниями**



**Впервые** в мировой практике из незрелых ооцитов, выделенных из овариальной ткани *ex vivo*, были получены **эуплоидные эмбрионы на стадии бластоцисты**

В мировой практике известны всего 2 случая родов после ИВМ ооцитов, полученных при овариэктомии

При этом нет данных о переносе эмбрионов на стадии бластоцисты после данной процедуры



*Результаты ПГС  
методом NGS:  
все 3 бластоцисты  
эуплоидные*

*Кириллова А.О., Абубакиров А.Н., Ковальская Е.В., Ашрафян Л.А., Хабас Г.Н., Трофимов Д.Ю., Назаренко Т.А., Сухих Г.Т. 2019 г. (в печати)*

# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: Восстановление репродуктивного потенциала у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников

https://www.rosminzdrav.ru/regional\_news/11074-vostanovlenie-funktii-yaichnikov-novyj-shag-v-reproduktivnoy-hirurgii

ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ НОВОСТИ МИНИСТЕРСТВО БАНК ДОКУМЕНТОВ ОБЩЕСТВЕННАЯ ПРИЁМНАЯ МЕРОПРИЯТИЯ ОПРОСЫ КОНТАКТЫ АНОНСЫ

ГЛАВНАЯ / РЕГИОНАЛЬНЫЕ НОВОСТИ / ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ. НОВЫЙ ШАГ В РЕПРОДУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ

## Восстановление функции яичников: новый шаг в репродуктивной хирургии

Материал опубликован 14 марта 2019 в 15:27.  
Обновлён 14 марта 2019 в 15:27.

6 марта 2019 года впервые в России на базе крупнейшего национального центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова (директор – академик РАН Г.Т. Сухих) академиком Л.В. Адамян была произведена уникальная операция по восстановлению репродуктивного потенциала женщине 36 лет, страдающей преждевременной недостаточностью яичников. Оперативное вмешательство было сделано по японскому протоколу с модификацией, и состояло из биопсии коркового слоя яичника с последующей его фрагментацией и одноэтапной реимплантацией в толщу яичника лапароскопическим доступом.

Данная хирургическая методика активации функции яичников была предложена в 2010 году группой японских исследователей во главе с профессором Казухиро Кавамура, и в дальнейшем была одобрена и апробирована в 5 странах мира (в Испании, Польше, Китае, Мексике и Японии).

Проведение подобной операции дает возможность женщинам 40-45 лет и женщинам с преждевременной недостаточностью яичников иметь генетически родных детей. До сих пор единственным способом достижения беременности для пациенток с выключением функции яичников являются программы вспомогательных репродуктивных технологий с использованием донорских ооцитов, от чего пациенты часто отказываются.

«В мире уже достигнуто 4 беременности после применения подобной технологии. У нашей пациентки уже через 6 дней после операции произошел шестикратный рост уровня женского полового гормона эстрадиола в сыворотке крови! Это вселяет большую надежду на то, что проблема восстановления репродуктивной функции у пациенток со снижением овариального резерва различного генеза вскоре будет решена».

Репродукция в 21-м веке - понятие особое. Это связано с рядом социальных и демографических изменений. Популяция неуклонно стареет, и к 2050 году 20% населения планеты будет представлено людьми старше 60 лет. Меняется репродуктивное поведение людей. Все больше мужчин и женщин откладывают реализацию репродуктивной функции на более поздний период. На сегодняшний день средний возраст рождения первого ребенка для женщин составляет 28,5 лет, что на 3 года больше, чем три десятилетия назад. В связи с влиянием различных эпигенетических факторов (вредные факторы окружающей среды, особенности питания, и др.) увеличивается доля молодых женщин (до 40 лет) с преждевременным выключением функции яичников, для которых достижение беременности с собственными яйцеклетками, даже с использованием методов вспомогательной репродукции, становится невозможным. Учеными всего мира проводится поиск новых методов восстановления репродуктивной функции у пациентов позднего репродуктивного возраста и пациентов с преждевременным выключением репродуктивной функции.

ТАСС

14 МАР, 15:52

## В России впервые провели операцию по восстановлению женской репродуктивной функции

Врачи прооперировали 36-летнюю женщину, которой диагностировали преждевременную недостаточность яичников



МОСКВА, 14 марта. /ТАСС/. Главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России, заместитель директора Национального медицинского научного-исследовательского центра им. В. И. Кулакова по научной работе Лейла Адамян провела в Москве операцию по восстановлению репродуктивной функции яичников 36-летней женщины, подобная операция была проведена в России впервые. Об этом ТАСС сообщили в пресс-службе центра.

НА ЭТУ ТЕМУ

- Новый перечень вредных для мужчин работ будет принят до конца марта
- Снижение рождаемости в России замедлилось в два раза в 2018 году
- Эксперты Минздрава предложили внести в законодательство изменения

2 МАТЕРИАЛА

"6 марта 2019 года впервые в России на базе крупнейшего национального центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени В. И. Кулакова (директор - академик РАН Г. Т. Сухих) академиком Л. В. Адамян была произведена уникальная операция по восстановлению репродуктивного потенциала женщине 36 лет, страдающей преждевременной недостаточностью яичников", - говорится в сообщении пресс-службы.

Уточняется, что методика оперативного вмешательства была предложена в 2010 году группой японских исследователей во главе с профессором Казухиро Кавамура и в дальнейшем была одобрена и апробирована в Испании, Польше, Китае, Мексике и Японии.

В пресс-службе подчеркнули, что проведение такой операции позволяет женщинам 40-45 летнего возраста и женщинам с преждевременной недостаточностью яичников иметь генетически родных детей.

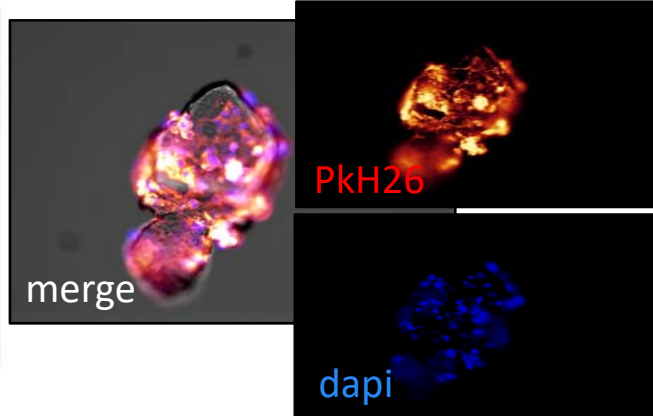
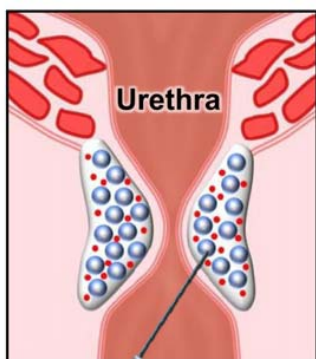


ТЕГИ  
Россия

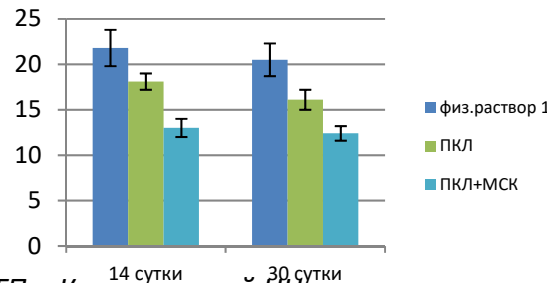
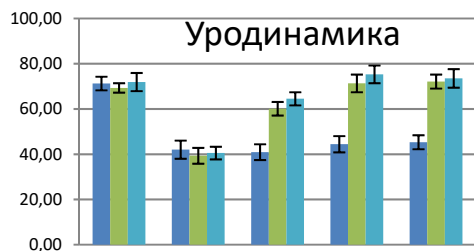
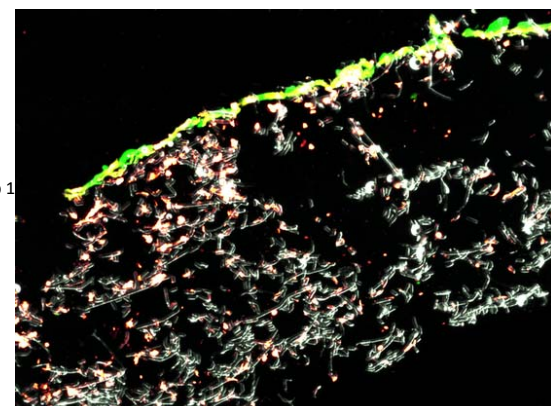
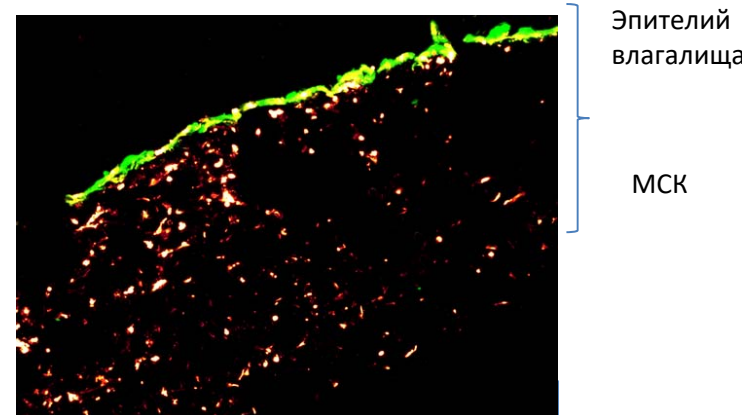
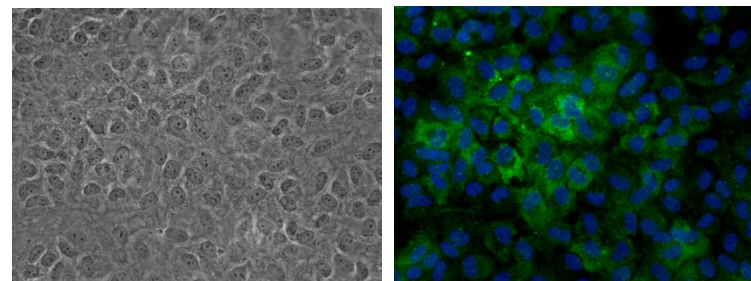
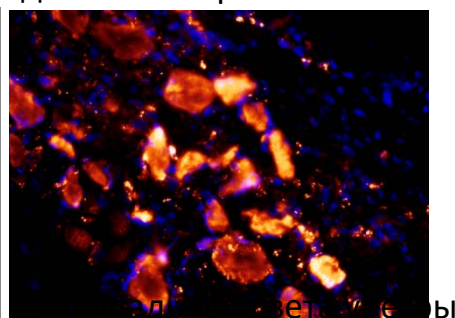
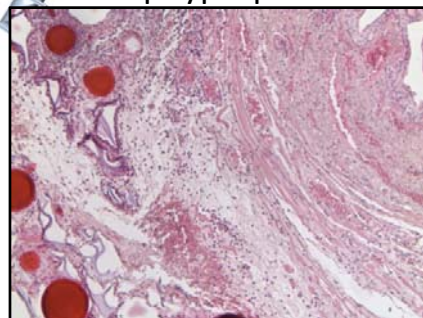
# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: Тканевая инженерия в гинекологии - создание ТИК стенки влагалища

Инъекционные ТИК на основе поликапролактона и МСК для лечения стрессового недержания мочи

ТИК стенки влагалища на основе поликапролактона, МСК и эпителия



Периуретральное введение ТИК крысам



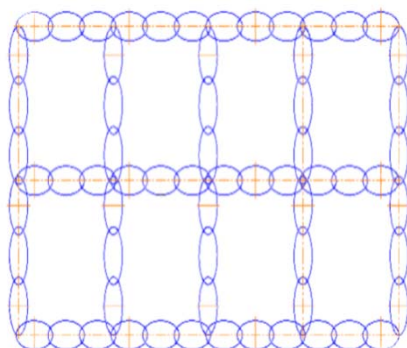
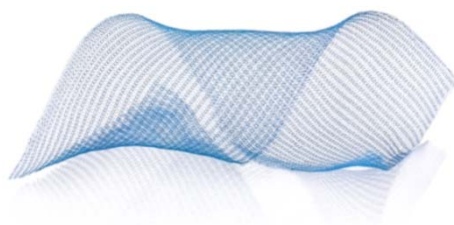
Фатхудинов Т.Х., 2015-2017, НМИЦ АГП и Курчатковский ЦН



# ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ: Тканевая инженерия в гинекологии - создание резорбируемого хирургического протеза для пластики дефектов полостей тела и укрепления мягких тканей

Разработаны МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ для укрепления и восстановления соединительной ткани для лечения грыж различной локализации и пролапса органов малого таза

## МИ «Хирургическая сетка»



Хирургический сетчатый эндопротез на основе полидиоксаноновых нитей (300 мкм)

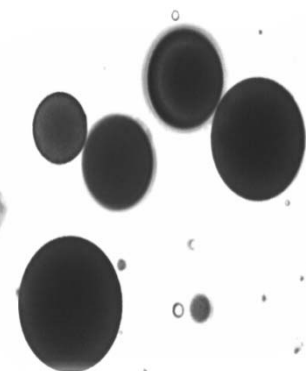
Время полной резорбции – 6 мес.

Сохранение механических свойств – 3 мес.

### Показания к применению:

- герниопластика
- пролапс органов малого таза
- профилактика послеоперационных грыж

## МИ «Инъекционный объем образующий препарат»



Суспензия микрочастиц поликапролактона (150-200 мкм) для инъекционного введения

Время резорбции 18-24 мес.

### Показания к применению:

- стрессовое недержание мочи
- пролапс органов малого таза
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс
- энкопрез

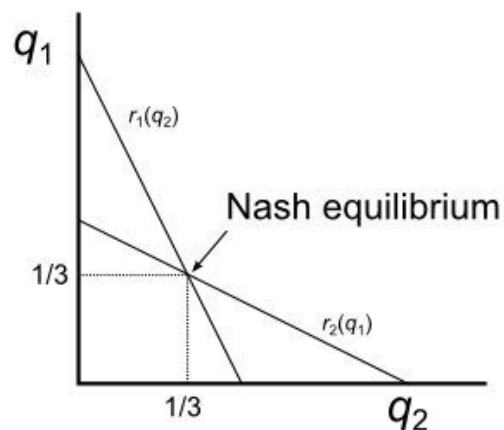
*Arutyunyan, I. V., Tenchurin, T. K., Kananykhina, E. Y., Chernikov, V. P., Vasyukova, O. A., Elchaninov, A. V., . . . Fatkhudinov, T. K. (2017). Nonwoven polycaprolactone scaffolds for tissue engineering: The choice of the structure and the method of cell seeding. **Genes and Cells** 2017;12(1):62-71.*

*Vasyukova O.A., Arutyunyan I.V., Eremina I.Z., Fatkhudinov T.Kh., Syatkin S.P., Neborak E.V., Blagonravov M.L., Chibisov S.M. Comparative study of the biocompatibility of polydioxanone and polyglycolide absorbable meshes for hernia and pelvic defects repair **FEBS Journal** 2017.*



**«Что-то можно  
посчитать невероятным  
и несбыточным, но все  
возможно...»**

**John Forbes Nash  
(1928-2015)**



Американский математик, лауреат Нобелевской премии по экономике 1994 г. за анализ равновесия в теории некооперативных игр (разработал теорию игр в 1949 г. в 21-летнем возрасте), и лауреат Абелевской премии 2015 г. по математике за вклад в теорию нелинейных дифференциальных уравнений

*В подготовке доклада принимали участие:*

*Долгушина Н.В., Павлович С.В., Холин А.М., Силачев Д.Н., Фатхудинов Т.Х., Кириллова А.О., Назарова Н.М., Франкевич В.Е., Бурменская О.В.*