Жданов Павел Николаевич Значение PD-L1 сигнального пути в прогрессии основных молекулярных типов мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Жданов Павел Николаевич

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: ПЕРСПЕКТИВЫ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ И ВЫЖИВАЕМОСТИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

1.1 Вызовы, стоящие на пути к внедрению молекулярных маркеров в

клиническую практику

1.2 Биомаркеры клинического стадирования рака мочевого пузыря

1.2.1 Мочевые маркеры для скрининга рака мочевого пузыря и дифференциальной диагностики гематурии

1.2.2 Использование мочевых биологических маркеров в программах наблюдения за течением и прогрессией РМП

1.3 Тканевые маркеры мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря

1.3.1 Тканевые прогностические маркеры прогрессии мышечно-неинвазивного РМП

1.3.2 Тканевые биологические маркеры при инвазивном РМП

1.3.3 Биологические маркеры РМП, определяемые в крови

1.4 Маркеры прогноза и ответа на системное лечение рака мочевого пузыря

1.4.1 Биологическое прогнозирование ответа на системную иммунотерапию рака мочевого пузыря

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

2.2 Соблюдение этических и организационно-нормативных процедур при выполнении исследования

2.3 Формирование ксенографтных линий различных молекулярных подтипов мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря

2.3.1 Лабораторные животные

2.3.2 Характеристика опухолевого биологического материала

2.3.3 Гуманизация животных, контроль болевого синдрома

2.3.4 Формирование экспериментальных групп и наблюдение за животными -носителями ксенографтной опухоли

2.4 Клинико-патологическая характеристика биопсийного материла

2.4.1 Обоснование размера клинической выборки. Критерии включения и исключения из исследования

2.4.2 Характеристика лечебных процедур и программы наблюдения за лицами, включенными в исследование. Безрецидивная выживаемость

2.5 Морфологические методы исследования

2.5.1 Классический светооптический метод исследования

2.5.2 Иммуногистохимический метод исследования

2.5.2.1 ИГХ метод определения молекулярного типа мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря, экспрессии р53, СБ8+ Т-лимфоцитов

2.5.2.2 ИГХ метод определения экспрессии РЭ-Ы в опухолевой ткани

2.6 Иммуноферментный метод определения плазменной концентрации растворимой фракции РБ-Ы (бРЭ-Ы)

2.7 Молекулярно-генетические методы исследования

2.7.1 Изоляция ДНК и РНК

2.7.2 Обратная транскрипция

2.7.3 Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени

2.7.4 Определение мутаций горячих точек гена FGFR3

2.8 Методы статистического анализа полученных результатов

ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ РБ-Ы ЭКСПРЕССИИ НА ОПУХОЛЕВУЮ ПРОГРЕССИЮ НА КСЕНОГРАФТНЫХ МОДЕЛЯХ УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

3.1 Влияние степени активности РБ-Ы сигнального пути на выживаемость

животных - носителей ксенографтной опухоли мочевого пузыря

3.2 Влияние степени активности РБ-Ы сигнального пути на рост и метастазирование ксенографтной опухоли мочевого пузыря

3.3 Оценка популяции CD 8+ лимфоцитов ксенографтных опухолей и плазменной концентрации растворимого РБ-Ы

ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ PD-L1 НА БЕЗРЕЦИДИВНУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С МЫШЕЧНО-НЕИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВАРИАНТА ОПУХОЛИ

4.1 Экспрессия РЭ-Ь1 в первичных и рецидивных мышечно-неинвазивных опухолях мочевого пузыря

4.2 Интенсивность инфильтрации первичной и рецидивной опухоли иммунными клетками

4.3 Картирование РЭ-Ы экспрессии первичных и рецидивных карцином мочевого пузыря в зависимости от степени злокачественности и молекулярного варианта

4.4 Безрецидивная выживаемость в исследуемых группах

ГЛАВА 5. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ РБ-Ы СТАТУСОМ, ЭКСПРЕССИЕЙ БОБЮ, микроРНК-200а И 145, МУТАЦИЯМИ ГЕНА БОБЮ И ТЕЧЕНИЕМ ЛЮМИНАЛЬНОГО МЫШЕЧНО-НЕИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

6.1 Перспективы дальнейшего развития темы диссертационного исследования

ВЫВОДЫ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ВВЕДЕНИЕ