

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук *Беляевой Софьи Александровны*
«Современные возможности совершенствования методов диагностики
рака яичников и его рецидивов» по специальности 14.01.12 – онкология**

Последние десятилетия отмечается интенсивное изучение проблемы совершенствования методов морфологической диагностики рака яичников, что обусловлено высокой частотой встречаемости этой опухоли в структуре онкогинекологической заболеваемости в мире, и недостаточной точностью его цитологической диагностики. К сожалению, до сих пор показатель поздней диагностики злокачественных новообразований яичников (III–IV стадии) составляет около 60%, высокая частота рецидивов этого заболевания после проведенного лечения негативно сказывается на выживаемости этого контингента больных (Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2017). В связи с этим диссертационную работу С.А. Беляевой следует признать актуальной и своевременной с научной и практической точки зрения.

В автореферате четко обоснованы актуальность проблемы, цель исследования, задачи, методология исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

Целью исследования явилось совершенствование морфологического компонента диагностики рака яичников и его рецидивов имеющее большое значение для практического здравоохранения.

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 203 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав собственных наблюдений и исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перечня сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 50 рисунком. Библиографический указатель содержит 317 литературных источников, из них 259 отечественных, 56 иностранных авторов и один интернет-ресурс.

Основные положения диссертации опубликованы в 13 научных работах, 3 из которых – в журналах, рецензируемых ВАК РФ и один патент на изобретение.

Результаты исследования – способ концентрирования клеточного материала экссудатов для цитологического исследования и способ комплексной морфологической диагностики рака яичников внедрены и применяются в цитологических лабораториях межтерриториальных онкологических диспансеров гг. Новороссийска, Сочи и Армавира, в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Для решения поставленных задач в диссертационной работе применены следующие научные методы исследования: статистический, эпидемиологический, клинический, цитологический, гистологический,

иммуноморфологический (ИЦХ, ИГХ) и инструментальный (РКТ, МРТ, УЗИ).

Изучение состояния диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями яичников в Краснодарском крае за десять исследуемых лет (2005–2014 гг.) основано на результатах обработки и анализа 13 676 различных документов и данных популяционного канцер-регистра о 4 761 больной раком яичников. В 2014 г. уровень стандартизованного показателя заболеваемости раком яичников в крае составил $10,54 \pm 0,51$ на 100 тыс. женского населения и был одним из самых высоких среди субъектов ЮФО; показатель одногодичной летальности увеличился на 12,8%, что свидетельствует об отсутствии тенденции улучшения качества оказания медицинской помощи этой категории больных. Показатель запущенности занижался в течение всех десяти анализируемых лет. Значительные расхождения показателей запущенности и одногодичной летальности свидетельствуют о том, что при определении распространенности опухолевого процесса частота клинических ошибок находится на высоком уровне.

При ретроспективном изучении частоты, сроков возникновения рецидивов рака яичников после проведенного лечения и факторов их определяющих в исследование были включены 839 больных раком яичников I–III стадий получивших лечение в период 2010–2012 гг. При этом автором исследования установлено, что у 179 больных с I стадией заболевания процедура хирургического стадирования опухолевого процесса не выполнялась в полном объеме в 57 (31,8%) случаев. Общая частота рецидивов рака яичников на первом году наблюдения у больных с I стадией заболевания была выше, чем среди больных со II–III стадиями (76,5% и 68,4% соответственно), что свидетельствует об ошибках, допускаемых врачами во время проведения хирургического стадирования. При проведении хирургического стадирования требуется строго соблюдать все правила данной процедуры. Это позволит снизить количество ошибок, связанных с определением стадии заболевания и снизит количество рецидивов.

Автором исследования была предпринята попытка повышения точности цитологической диагностики рака яичников и его рецидивов. На первом этапе разработан новый оригинальный способ концентрирования клеточного материала экссудатов для цитологического исследования на основе метода седиментации с использованием капельной воронки. У 24 больных раком яичников было получено 28 порций экссудатов плевральной и абдоминальной полостей. Определена оптимальная экспозиция времени отстаивания клеточного материала экссудата в капельной воронке, которая составила 60 минут. Проведено сравнение двух способов концентрирования клеточного материала экссудата: известного – с использованием цилиндра и изучаемого – с использованием капельной воронки. Количество клеточных образцов через 30 минут в цилиндре увеличивается на 40%, в капельной воронке – на 121%, а через 60 минут увеличивается в 3,9 и 5,4 раза соответственно. Установлено, что при отстаивании экссудата в капельной

воронке происходит увеличение не только количества клеточных образцов и клеточных комплексов, но и количество клеточных элементов в клеточных комплексах по сравнению с образцами, полученными в цилиндре. Автором исследования сделан вывод, что использование капельной воронки для концентрирования клеточного материала экссудатов с экспозицией времени отстаивания выпотных жидкостей 60 минут является оптимальным для получения качественных микропрепаратов, содержащих достаточное количество клеточного материала для цитологического исследования.

На втором этапе проведена оценка эффективности использования метода жидкостной цитологии в диагностике рака яичников и его рецидивов. При этом были сопоставлены результаты метода жидкостной цитологии и традиционного цитологического исследования. В исследование были включены 105 человек, из них 72 пациентки с подозрением на рак яичников (первая группа) и 33 больных раком яичников после проведенного лечения с подозрением на рецидив заболевания (вторая группа). В первой группе рак яичников (аденокарцинома) был диагностирован у 42 (58,4%) больных, а методом жидкостной цитологии – у 57 (79,2%), во второй группе рецидив заболевания традиционным методом был диагностирован в 17 (53,1%) случаях, а при использовании метода жидкостной цитологии – в 21 (63,6%).

В результате применения метода жидкостной цитологии снизилось количество неудовлетворительных микроскопических препаратов на 23,7%. Диагностическая точность метода жидкостной цитологии в диагностике рака яичников и его рецидивов была выше в 1,5 раза, чем традиционного цитологического исследования ($p < 0,05$). Чувствительность метода жидкостной цитологии увеличилась до 87,8%, а специфичность – до 92,1%.

На третьем этапе исследования проведено усовершенствование методики получения клеточных блоков из экссудатов серозных полостей и смывов брюшной полости. Получено 39 клеточных блоков от 36 больных раком яичников. Использование капельной воронки для концентрации клеточного материала при изготовлении клеточных блоков позволило упростить существующую методику – исключить этап получения клеточного сгустка. При этом клеточный осадок, образовавшийся в капельной воронке, после осаждения на фильтровальной бумаге сразу переносится в гистологический мешочек для гистологической проводки.

На основе проведенного исследования автором диссертационной работы был разработан «Алгоритм комплексной морфологической диагностики рака яичников и ранней диагностики его рецидивов». При малоклеточности выпотных жидкостей и в сложных диагностических случаях использование в диагностическом алгоритме разработанных автором способов концентрирования клеточного материала и комплексного морфологического исследования экссудатов (традиционного цитологического исследования, жидкостной цитологии, клеточных блоков и иммуноморфологические исследования) повышает точность морфологической диагностики рака яичников и его рецидивов, что имеет

большое значение при определении гистотипа и органной принадлежности опухоли.

Получен патент на изобретение «Способ комплексной морфологической диагностики рака яичников» № 2640189 от 26.12.2017 г. и решение о выдаче патента на изобретение «Способ лабораторной диагностики злокачественных новообразований» № 2017114059/20 (024621) от 27.03.2017 г. Данные диссертационного исследования достоверны. Выводы отражают основной смысл исследования и отвечают на поставленные задачи. Даны рекомендации для практического здравоохранения.

В целом работа выполнена с использованием современных методик исследования, изложена ясно, лаконично, доступно, четко.

Автореферат диссертационной работы Беляевой Софьи Александровны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Современные возможности совершенствования методов диагностики рака яичников и его рецидивов» является законченным научным исследованием. По своей актуальности, объему, методологии, научной новизне и практической значимости полученных результатов отвечает требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Автореферат рассмотрен и одобрен на заседании отдела онкоморфологии МНИОИ им. П. А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ «_07_»_05_ 2018 г.

Старший научный сотрудник
отделения онкоцитологии *согласна на сбор, обработку, хранение*
МНИОИ им. П. А. Герцена, *и передачу моих персональных данных*
кандидат медицинских наук *Славнова* Е.Н. Славнова

Контактная информация: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3.

Тел. моб. + 7- 909-903-75-36

E-mail: slavnon@rambler.ru

Подпись старшего научного сотрудника
отделения онкоцитологии МНИОИ им. П.А. Герцена,
кандидата медицинских наук Елены Николаевны Славновой «заверяю».

Ученый секретарь
МНИОИ им. П. А. Герцена - филиал
ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ

Е.П.Жарова