

## 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**

Ежегодно в России регистрируется более 13 тысяч новых случаев злокачественных новообразований яичников. Около 60% из них на момент выявления заболевания имеют III–IV стадии, высокая частота рецидивов заболевания после проведенного лечения негативно отражается на выживаемости этого контингента больных (Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2017). Основным методом морфологической диагностики первичного рака яичников и его рецидивов является цитологическое исследование. Однако, точность традиционного цитологического исследования экссудатов серозных полостей при раке яичников не превышает 40–60% (Долгов В.В., Шабалова И.П., Миронова И.И. и соавт., 2006; Борисова О.В., 2010; Савостикова М.В., 2013; Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Тугулукова А.А., 2014). Все это диктуют необходимость совершенствования диагностики злокачественных новообразований яичников и их рецидивов, прежде всего, морфологических методов.

В связи с этим совершенствование морфологического компонента диагностики рака яичников его рецидивов имеет большое значение для практической онкогинекологии.

В разделе автореферата «Общая характеристика диссертации» автором достаточно четко обоснованы актуальность проблемы, цель исследования, задачи, научная новизна, научная и практическая значимость работы, методология исследования, положения, выносимые на защиту. Разработанный «Алгоритм комплексной морфологической диагностики рака яичников и ранней диагностики его рецидивов», включающий способы концентрирования клеточного материала экссудатов и комплексного морфологического исследования (традиционное цитологическое исследование, жидкостная цитология и клеточные блоки), при малоклеточности выпотных жидкостей и в сложных диагностических условиях повышают точность диагностики злокачественных новообразований яичников и их рецидивов.

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 рисунками. 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.

Поставленные задачи в работе решены применением комплекса научных методов исследования: статистический, эпидемиологический, клинический, цитологический, гистологический, иммуноморфологический (ИЦХ, ИГХ) и инструментальный (РКТ, МРТ, УЗИ).

Изучение состояния диагностики и лечения больных раком яичников по 44 административным территориям в Краснодарском крае за период 2005–2014 гг. проведено методом сплошного статистического наблюдения всех случаев заболевания раком яичников, с обработкой и анализом 13 676 различных документов и данных популяционного канцер-регистра о 4 761 больной раком яичников.

Автором исследования показано, что при определении стадии опухолевого процесса показатель запущенности занижался в течение всех десяти анализируемых лет. Об этом свидетельствует соотношение показателей одногодичной летальности анализируемого года и запущенности предыдущего. Максимально недооценивалась распространенность опухолевого процесса в 2010, 2012 и 2014 годах, при этом показатель запущенности был занижен в 1.26, 1.5 и 1.1 раза соответственно. Значительные расхождения показателей запущенности и одногодичной летальности констатирует то факт, что при определении распространенности опухолевого процесса частота клинических ошибок находится на высоком уровне.

При изучении частоты и сроков возникновения рецидивов рака яичников и факторов их определяющих ретроспективно проанализировано 839 историй болезни больных раком яичников I–III стадий, закончивших специальное лечение в 2010–2012 гг. В группе больных с I стадией заболевания анализ полноты проведения хирургического стадирования опухолевого процесса показал, что стандарт этой процедуры не выполнялся в полном объеме в 57 (31.8%) случаях. В связи с этим в группе больных с I стадией заболевания он был ниже, чем среди больных II–III стадиями заболевания (76.5% и 68.4% соответственно), что свидетельствует об ошибках, допускаемых врачами во время проведения хирургического стадирования. Автором исследования сделан вывод о том, что при проведении ревизии органов брюшной полости необходимо строго соблюдать правила хирургического стадирования. Это позволит снизить количество ошибок, связанных с определением стадии заболевания и снизит количество рецидивов.

Следующий раздел диссертации посвящен разработке нового способа концентрирования клеточного материала экссудатов для цитологического исследования на основе метода седиментации с использованием капельной воронки. Исследовано 28 образцов выпотных жидкостей брюшной и плевральной полостей, полученных у 24 больных раком яичников. При этом было установлено, что при отстаивании экссудата в капельной воронке 60 минут количество клеточных образцов в 1.7 раза (на 73.3%) больше, чем при

экспозиции времени 30 минут. Дальнейшее увеличение времени экспозиции не дает значимого увеличения количества клеточных образцов в исследуемых экссудатах. Проведено сравнение двух способов концентрирования клеточного материала: известного – с использованием цилиндра и изучаемого – с использованием капельной воронки. Количество клеточных образцов через 30 минут отстаивания в цилиндре увеличивается на 40%, а в капельной воронке – на 121%, а через 60 минут – в 3.9 и 5.4 раза соответственно. Автором 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.

Таким образом, использование капельной воронки для концентрирования клеточного материала экссудатов с экспозицией времени отстаивания экссудата 60 минут является оптимальным для получения качественных микропрепаратов, содержащих достаточное количество клеточного материала для цитологического исследования.

Для оценки эффективности использования метода жидкостной цитологии в диагностике рака яичников и его рецидивов автором сопоставлены результаты изучаемого метода и традиционного цитологического исследования. В исследование включено 105 человек, из них 72 пациентки с подозрением на рак яичников (первая группа) и 33 больных раком яичников с подозрением на рецидив заболевания (вторая группа).

Из 72 обследуемых первой группы традиционным цитологическим методом рак яичников был диагностирован у 42 (58.4%) больных, а методом жидкостной цитологии – у 57 (79.2%). Из 33 больных второй группы 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 была в 1.5 раза выше, чем традиционного цитологического исследования ( $p < 0.05$ ). Чувствительность метода жидкостной цитологии повысилась до 87.8%, специфичность – до 92.1%.

В результате проведенного исследования диссертантом создан «Алгоритм комплексной морфологической диагностики рака яичников и ранней диагностики его рецидивов», который включает разработанные автором способ концентрирования клеточного материала для цитологического исследования и способ комплексной морфологической диагностики рака яичников.

Выводы отражают основной смысл исследования и отвечают на поставленные задачи. Даны рекомендации для практического здравоохранения, издано пособие для врачей «Цитологическая диагностика рака яичников», 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.

В целом работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методик, изложена ясно, лаконично, доступно, и в то же время 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 цитологической лаборатории НКЦ ОАО «РЖД» «3» мая 2018 г.

Руководитель цитологической лаборатории  
Научного клинического центра  
ОАО «Российские железные дороги»,  
доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный врач РФ

Н.А. Шапиро

Научный клинический центр ОАО «Российские железные дороги».  
123567, Россия, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 84.  
Тел. служеб. 8 (495)–490–42–48.  
E-mail: [naumshapiro@yandex.ru](mailto:naumshapiro@yandex.ru)

Подпись руководителя цитологической лаборатории Научного клинического центра ОАО «Российские железные дороги», доктора медицинских наук, профессора Наума Абрамовича Шапиро заверяю.

Зам. Начальника отдела по управлению персоналом

4.05.2018г.

