

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Максимова Сергея Яновича
на диссертацию Беляевой Софьи Александровны

на тему: «Современные возможности совершенствования методов диагностики рака яичников и его рецидивов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.12 – онкология.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Важным этапом первичной диагностики опухолей яичников является цитологическое исследование экссудатов брюшной и плевральной полостей. Несмотря на большие достижения в цитологической диагностике, особенно за последние годы, исследование экссудатов остается непростой диагностической задачей. Основные трудности связаны со сложностью дифференциальной диагностики пролиферирующих мезотелиальных и опухолевых клеток, а также с определением первичного очага поражения и гистологической формы новообразования. Такое положение объясняется недостаточно разработанной методологией исследования выпотных жидкостей, крайним разнообразием клеточных элементов, встречающихся в экссудате, и чрезвычайным сходством пролиферирующих мезотелиальных клеток с элементами рака.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Для повышения точности диагностики рака яичников и своевременного выявления рецидивов этого заболевания большое значение имеет комбинированный подход: сочетание традиционного цитологического исследования с использованием современного метода морфологического исследования и, в частности, – жидкостной цитологии. Немаловажное значение имеют методологические приемы по обработке эксудатов и приготовлению цитологических препаратов.

Для решения этой задачи автором предложен оригинальный путь совершенствования морфологической диагностики рака яичников и его рецидивов, представленный в виде «региональной программы ранней диагностики рака яичников и профилактики его рецидивов». Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации аргументированы, обоснованы и достоверны, что обеспечено достаточным числом наблюдений, использованием методов современного статистического анализа с применением пакета прикладных программ «MS Office Excel», «Statistica for Windows v. 7.0». По результатам научного исследования получен патента 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.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Результаты диссертационного исследования имеют несомненную практическую и научную значимость. С целью совершенствования морфологического компонента ранней диагностики рака яичников и его рецидивов автором разработан «Алгоритм комплексной морфологической диагностики рака яичников и ранней диагностики его рецидивов». В алгоритм

включены новые оригинальные способы – способ концентрирования клеточного материала для цитологического исследования и способ комплексной морфологической диагностики рака яичников. Разработанные и научно обоснованные мероприятия по повышению точности морфологической диагностики рака яичников имеют большое практическое значение как в раннем выявлении начальных стадий рака яичников, так и в своевременной диагностике рецидивов заболевания.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ РАБОТЫ

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.

Во введении автором четко обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, охарактеризованы научная новизна и методология исследования.

В литературном обзоре тщательно проанализировано современное состояние проблемы рака яичников. Диссертант достаточно полно раскрывает вопросы эпидемиологии, этиологические факторы, основные методы диагностики, их достоинства и недостатки. Рассмотрены современные методы лечения рака яичников и прогноза заболевания.

Во второй главе подробно описан целый комплекс примененных методов исследования: статистический, эпидемиологический, клинический, цитологический, гистологический, иммуноморфологический (ИЦХ, ИГХ) и инструментальный (РКТ, МРТ, УЗИ).

В исследование включены данные о 4 761 больном раком яичников проходивших лечение в онкологических стационарах Краснодарского края за период 2005–2014 гг.

При выполнении статистического анализа состояния диагностики рака яичников автором использовано аналитическое выравнивание динамических рядов анализируемых показателей для исключения влияния на их уровень случайных факторов. При стадировании первичного опухолевого процесса диссертантом использована Международная классификация злокачественных опухолей TNM 7-го пересмотра (2009) в рубрике C56 яичники. В этой главе также подробно описаны методика выполнения лапароцентеза и пункции заднего свода влагалища, получения экссудатов для цитологического исследования, приготовления жидкостных цитологических препаратов.

Третья глава посвящена Оценке состояния диагностики и лечения больных раком яичников в Краснодарском крае в период 2005–2014 гг. Охарактеризованы закономерности динамики основных показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями яичников в крупном агропромышленном регионе России (распределение вновь выявленных больных по стадиям опухолевого процесса, морфологическая верификация диагноза, активная диагностика, одногодичная летальность, запущенность, удельный вес больных, состоящих на учете 5 лет и более и др.) по 44 административных территориях края, а так же проведен анализ основных методов лечения больных злокачественными новообразованиями яичников.

Автором проведен анализ пяти- и десятилетней наблюдаемой и скорректированной выживаемости больных раком яичников в Краснодарском крае, на основе данных Популяционного канцер-регистра региона. Полученные аналитические данные имеют важное значения для оценки эффективности онкологической помощи больным злокачественными новообразованиями яичников.

Глава 4. Особенности частоты и сроков рецидивирования злокачественных опухолей яичников после проведенного лечения в зависимости от отдельных факторов. В главе изучена частота, сроки рецидивирования рака яичников и факторы их определяющие на основе ретроспективного анализа 839 историй болезни больных раком яичников I–III стадий, проходивших лечение в период с 2010 по 2012 гг. Автором установлено, что у больных с I стадией заболевания стандартные процедуры хирургического стадирования не выполнялся в полном объеме в 31,8% случаев.

В работе отмечена важная закономерность – общая частота рецидивов рака яичников на первом году наблюдения у больных с I стадией заболевания была выше, чем среди больных II–III стадиями заболевания (76,5% и 68,4% соответственно), что подтверждает необходимость тщательного выполнения всех процедур хирургического стадирования.

Глава 5. Совершенствование морфологической диагностики рака яичников и его рецидивов. В этой главе автор предлагает новый оригинальный способ концентрирования клеточного материала экссудатов для цитологического исследования с использованием капельной воронки. Этот способ позволяет через 30 минут отстаивания экссудата в капельной воронке увеличить его клеточность на 121%, а через 60 минут – в 5,4 раза в сравнении с традиционным методом накопления клеточного осадка. При этом происходит увеличение не только количества клеточных образцов и клеточных комплексов, но и количества клеточных элементов в клеточных комплексах.

Для повышения точности цитологической диагностики рака яичников и его рецидивов диссертантом применен метод жидкостной цитологии. 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). Для оценки эффективности изучаемого метода проведено его сравнение с

традиционным цитологическим исследование. 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%). Во второй группе из 33 больных, находящихся на диспансерном наблюдении после проведенного лечения, рецидив заболевания традиционным методом был диагностирован в 17 (53,1%) случаях, а при использовании метода жидкостной цитологии – в 21 (63,6%). Диагностическая точность метода жидкостной цитологии была в 1,5 раза выше, чем в традиционном цитологическом исследовании ($p < 0,05$). Чувствительность метода жидкостной цитологии повысилась до 87,8%, специфичность – до 92,1%.

Автором диссертационного исследования предложена усовершенствованная методика получения клеточных блоков из экссудатов серозных полостей и смывов брюшной полости. На примере исследований, выполненных у 39 больной раком яичников (21 больная первичным раком яичников и 15 пациенток с рецидивом заболевания) продемонстрирована высокая диагностическая ценность разработанной технологии. Следует отметить, что усовершенствованная методика изготовления клеточных блоков, с использованием капельной воронки для концентрации клеточного материала, позволяет также упростить получение морфологических препаратов.

В шестой главе обосновывается алгоритм диагностики рака яичников и его рецидивов. Особенностью этого алгоритма является то, что наряду с применением современных лучевых методов диагностики (УЗИ, РКТ, МРТ), исследования опухолевых маркеров (СА 125, HE4 и др.) используется разработанные автором способ концентрирования клеточного материала для цитологического исследования и способ комплексной морфологической диагностики рака яичников, включающий традиционное цитологическое исследование, метод жидкостной цитологии и исследование клеточных блоков. Это позволяет определить гистотип опухоли, ее органную

принадлежность, что имеет важное значение для установления точного диагноза и выбора тактики лечения.

В заключении кратко проанализированы основные этапы проделанной работы и критически обсуждены полученные результаты. Для совершенствования цитологической диагностики первичного рака яичников и его рецидивов предложен целый ряд новых оригинальных решений:

- разработка способа концентрирования клеточного материала выпотных жидкостей для цитологического исследования;
- усовершенствование цитологической диагностики рака яичников и его рецидивов с помощью метода жидкостной цитологии;
- усовершенствование методики получения клеточных блоков из экссудатов серозных полостей и смыва брюшной полости для диагностики рака яичников и его рецидивов;
- оптимизация цитологической диагностики рака яичников и его рецидивов путем применения комплексного морфологического исследования с использованием традиционного цитологического исследования, метода жидкостной цитологии и исследования клеточных блоков.

Диссертация заканчивается **выводами и практическими рекомендациями**. Выводы отражают результаты работы. Достоверность исследования подтверждается значительным числом наблюдений, современной статистической обработкой и проведенным автором анализом полученных сведений. Практические рекомендации, предложенные С.А. Беляевой, сформулированы на основании полученных результатов, логичны, последовательны.

Автореферат и опубликованные по теме исследования работы (13 научных работах, 3 из них – в журналах, рецензируемых ВАК РФ и один патент на изобретение) полностью отражают содержание диссертации. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

РЕКОМЕНДАЦИИ К ДАЛЬНЕЙШЕМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного исследования автором предложен «Алгоритм комплексной морфологической диагностики рака яичников и ранней диагностики его рецидивов».

Полученные результаты диссертационного исследования представляют значительный интерес для онкологов, акушеров-гинекологов, врачей целого ряда других специальностей. Разработанные автором диссертации способы внедрены и применяются в работе цитологических лабораториях межтерриториальных онкологических диспансеров гг. Новороссийска, Сочи и Армавира, в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация С.А. Беляевой на тему: «Современные возможности совершенствования методов диагностики рака яичников и его рецидивов», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Леонова Михаила Генриховича и доктора медицинских наук, профессора Новика Виктора Ивановича является самостоятельной законченной научно-исследовательской работой, имеющей существенное значение для онкологии, в которой содержится решение научно-практической задачи – создания алгоритма комплексной морфологической диагностики рака яичников и его рецидивов. Диссертационная работа соответствует требованиям ВАК РФ (Постановление Правительства РФ № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г.) предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности (14.01.12) - «онкология», а сам автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – «Онкология».

Заведующий гинекологическим отделением

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический

научно-практический центр специализированных

видов медицинской помощи (онкологический)»

доктор медицинских наук, профессор

С.Я.Максимов

«28» мая 2018 г.

+7(812) 573-91-31

E-mail: nponkcentr@zdrav.spb.ru

197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный,

ул. Ленинградская, д.68, литера А.

Подпись проф. Максимова С.Я. заверяю

Заместитель директора Центра



В.В.Егоренков