

ОТЗЫВ

официального оппонента д.м.н. Бланка Михаила Аркадьевича на автореферат и диссертацию Лебедевой Людмилы Николаевны на тему «Эпидемиологическая характеристика (заболеваемость, смертность и выживаемость) рака ободочной кишки: популяционное регистровое исследование», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.02.03 - общественное здоровье и здравоохранение

Актуальность темы диссертации обусловлена, в первую очередь, необходимостью знания показателей заболеваемости и общего количества больных определённой патологией для планирования диагностических мероприятий и полноценного лечения в конкретных регионах России. В моей практике оппонирования диссидентантам это вторая работа, выполненная клиницистом и построенная на материале популяционного исследования. Использование регионального канцер-регистра в изучении эпидемиологических характеристик рака ободочной кишки актуально, по меньшей мере, по двум причинам: первая – высоки показатели заболеваемости и смертности; вторая – отмечается тенденция к росту заболеваемости. Мне не нравится использование термина «эпидемия» и его производных в отношении неинфекционных заболеваний, однако сложившаяся практика в зарубежных и отечественных онкологических научных изданиях свидетельствует о расширении толкования этого понятия, как об общепринятым факте. История онкологии богата аналогичными примерами. Так, термин «химиотерапия», впервые предложенный Паулем Эрлихом более 120 лет тому назад, относился исключительно к лечению сифилиса сальварсаном. Через 50 лет, с появлением алкилирующих препаратов в лечении злокачественных новообразований, термин «химиотерапия» прочно обосновался в лексике онкологов.

Возвращаясь к диссертации Людмилы Николаевны, хотелось бы отметить, что именно химиотерапевт взялся за труд по оценке эпидемиологической ситуации в Архангельской области.

Целью диссертационного исследования явилось дать популяционную оценку заболеваемости, смертности и выживаемости при раке ободочной кишки в России на примере Архангельской области по данным Архангельского регионального канцер-регистра.

Задачи

1. Дать детальную популяционную характеристику структуры злокачественных опухолей ободочной кишки в Архангельской области в период с 2000 по 2013 г.

2. Оценить динамику заболеваемости при раке ободочной кишки в 2000-2010 гг. в России на примере Архангельской области по данным Архангельского регионального канцер-регистра.
3. Оценить влияние мероприятий Национального проекта «Здоровье» на показатели выживаемости больных раком ободочной кишки.
4. Провести анализ факторов прогноза выживаемости при раке ободочной кишки, на основе популяционных данных, доступных в регистровой базе.
5. Оценить среднесрочный прогноз заболеваемости раком ободочной кишки для расчета ресурсов здравоохранения к 2018 г.

Задачи исследования в полной мере соответствуют поставленной цели.

Научная новизна работы

Впервые в России проведён детализированный популяционный анализ заболеваемости больных раком ободочной кишки по недоступным в стандартных формах отчётности факторам (стадия, гистологический вариант, место жительства), основанный на индивидуальных данных больных из базы данных ракового регистра.

Впервые в России проведена популяционная оценка влияния Федерального Национального проекта на эпидемиологические показатели при раке ободочной кишки.

На большом количестве наблюдений проведён углублённый популяционный анализ факторов, влияющих на выживаемость больных раком ободочной кишки, с оценкой степени их влияния на течение заболевания, что позволило дать аргументированный прогноз уровней заболеваемости и выживаемости на среднесрочный период.

Научно-практическая значимость

Эпидемиологическая характеристика рака ободочной кишки в Архангельской области по данным регионального канцер-регистра и разработанный на её основе среднесрочный прогноз являются показанием к разработке оптимальной программы ранней диагностики и лечения данной категории больных и к перераспределению ресурсов здравоохранения, выделяемых на борьбу с этой патологией. В исследовании были рассчитаны стандартизованные по возрасту (мировой стандарт ВОЗ, 2000) показатели заболеваемости, что позволяет их сравнивать с аналогичными показателями в различных регионах России и за рубежом. Показатели выживаемости, рассчитанные по данным ракового регистра, реалистичны. Сравнительно с данными клинических исследований, они позволяют анализировать влияние на прогноз не только демографических и клинических, но и социальных факторов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. За анализируемый период отмечен рост стандартизованных показателей заболеваемости раком ободочной кишки для обоих полов в Архангельской области и в России до уровня, близкого к таковому в экономически развитых странах, при значительно более высоком уровне смертности за счёт большей пропорции распространённых стадий.
2. Индивидуальные данные популяционного ракового регистра обеспечивают новую возможность оценки структуры и динамики эпидемиологических показателей с детализацией по полу, возрасту и месту проживания больных, локализации, гистологическому варианту и стадии опухоли.
3. Показатели опухолеспецифической выживаемости при раке ободочной кишки в Архангельской области имеют слабую тенденцию к росту, но значительно ниже таковых в развитых странах. Введение Национального проекта «Здоровье» только частично объясняет этот рост, главным образом, связанный с увеличением частоты применения радикального хирургического и комбинированного лечения.
4. В 2018 г. прирост заболеваемости и показатель заболеваемости могут составить дополнительно 18% и 38 случаев на 100000 населения, соответственно. При данном приросте через пять лет можно ожидать уровни 1- и 5- летней выживаемости 59% и 37%, соответственно.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно осуществлены все этапы работы: определение объема, характера материала, методов исследования, сбор, анализ, статистическая обработка.

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена в традиционном варианте и состоит из списка сокращений, введения, главы, посвященной обзору литературы, главы, отражающей материалы и методы, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 146 страницах, включает 15 таблиц и 27 рисунков. Библиографический указатель содержит ссылки на работы 74 отечественных и 189 зарубежных авторов (всего 263 литературных источника).

Оценка содержания работы

Во введении автором убедительно обоснована актуальность клинико-популяционного исследования, сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на

защиту. Основные положения диссертации отражены в 12 публикациях, в том числе в 4 научных статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК, и 8 – в материалах конференций, 4 из которых представлены в международных изданиях.

В первой главе «Популяционная характеристика эпидемиологии и выживаемости при раке ободочной кишки» представлен, по сути, обзор научной литературы, касающейся исследуемой проблемы. Автор достаточно подробно анализирует сведения о заболеваемости и смертности в разных странах, что позволило выделить три варианта: I – «Западный», II – «Восточно-Европейский», III – «Страны с низким уровнем экономики».

Особого внимания заслуживает подраздел этой главы, посвящённый многочисленным факторам риска развития рака ободочной кишки. Полагаю, что для ряда сотрудников НИИ онкологии может иметь большое значение находка диссертанта относительно позитивного влияния метформина на риск возникновения рака ободочной кишки у больных диабетом (стр. 36).

Вторая глава содержит характеристику больных, включённых в исследование, а также обзор методов анализа показателей заболеваемости, смертности и выживаемости больных раком ободочной кишки. Это более 4 000 случаев заболеваний по всем рубрикам C18.0 – 18.9 за 14-летний период наблюдения. Безусловной заслугой автора является то, что в анкету исследования были внесены не только кодификаторы классификаций ICD-C и TNM, но и ICD-O. Последнее обстоятельство существенно увеличивает ценность проведённого исследования. Для обработки столь значительного материала был использован комплекс стандартных статистических методов анализа данных, а также современные компьютерные программы расчёта показателей выживаемости онкологических больных. Характеристики этих методов достаточно подробно представлены в этом разделе работы.

В третьей главе исследования на основании собственных материалов прослежены закономерности структуры заболеваемости и динамика эпидемиологических характеристик рака ободочной кишки в Архангельской области. Глава построена на анализе выборки из 3267 пациентов. Всего было выявлено 28 морфологических подтипов рака ободочной кишки. В качестве замечания можно отметить, что в таблице 3.2 пропущено абсолютное число случаев, однако указано процентное содержание adenокарцином без дополнительной характеристики (стр. 58). Эта же ошибка перенесена и в автореферат (стр. 10), что не влияет на общую позитивную оценку диссертационного исследования. Венчает главу анализ динамики заболеваемости раком ободочной кишки, выявивший существенный рост у лиц старше 49 лет и резкое прогрессивное нарастание заболеваемости у лиц, чей возраст превысил 59 лет.

Четвёртая глава «Выживаемость больных раком ободочной кишки» посвящена анализу обширного популяционного материала. По данным автора, медиана выживаемости за исследованный период (2000 – 2013) составила 19,6 мес. Во втором подразделе этой главы диссертантом весьма подробно проанализированы факторы прогноза выживаемости при раке ободочной кишки. Разделение срока исследования на два периода 2000-2006 и 2007-2013 позволило автору оценить вклад Национального проекта «Здоровье» в изменение показателей эпидемиологических характеристик для исследуемого контингента больных. Третий подраздел построен на результатах многофакторного анализа выживаемости. Убедительно доказана прямая связь роста выживаемости с ростом хирургической активности в комбинированном лечении.

В пятой главе автором диссертации построены среднесрочные прогнозы заболеваемости и выживаемости больных раком ободочной кишки в Архангельске и области. Кроме того автором спрогнозировано снижение численности населения в исследуемом регионе до 1 100 000 человек к 2018 г на фоне старения населения. Прогнозируемый рост заболеваемости, доказанный статистическими расчётами, является научно обоснованным аргументом к принятию административных мер в исследованном регионе.

В разделе «**Заключение**» Людмила Николаевна провела полноценный сравнительный анализ полученных в диссертации результатов с аналогичными данными регистров России и других стран. Весьма похвальным является критичное отношение автора к собственной работе, что является гарантией улучшения работы Архангельского областного канцер-регистра в ближайшей перспективе.

Диссертация заканчивается шестью выводами, соответствующими цели и задачам исследования, и шестью практическими рекомендациями. Выводы достаточно точно отражают результаты диссертационной работы. Практические рекомендации логичны и вытекают из полученных результатов исследования, сформулированы чётко и лаконично.

Автореферат и опубликованные по данной теме научные работы в полной мере отражают основные положения диссертации. Единичное замечание по таблице не носит принципиальный характер и ни в коей мере не влияет на общую положительную оценку диссертационной работы.

Заключение

Диссертация Лебедевой Людмилы Николаевны, выполненная под руководством профессора Михаила Юрьевича Валькова, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по изучению закономерностей

динамики заболеваемости, смертности и выживаемости населения, обусловленных раком ободочной кишки, на основе популяционных данных с расчётом показателей, соответствующих международными стандартами. По совокупности критериев работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.02.03 - общественное здоровье и здравоохранение.

Официальный оппонент

руководитель научной группы "Хрономедицина"

ФГБУ «РНЦХТ» Минздрава России

Академик РАЕН, д.м.н.

« 12 » мая 2016 г.

Бланк Михаил Аркадьевич

Адрес: 197758, Санкт-Петербург,
п. Песочный, ул. Ленинградская, 70.
e-mail: mablank@mail.ru

