

ОТЗЫВ

официального оппонента д.м.н. Бланка Михаила Аркадьевича на автореферат и диссертацию Дубовиченко Дарьи Михайловны на тему: «Эпидемиологическая характеристика рака прямой кишки (заболеваемость, смертность, выживаемость) по данным канцер-регистров субъектов Северо-Западного Федерального округа», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение.

Актуальность темы диссертации безусловна, поскольку популяционная количественная оценка эпидемиологических показателей рака прямой кишки даёт возможность точного планирования диагностических мероприятий и полноценного лечения этих больных в конкретных регионах России. Использование канцер-регистра в изучении эпидемиологических характеристик любых онкологических заболеваний, в том числе и рака прямой кишки, становится насущной необходимостью современной онкологии. Клинические исследования выживаемости и смертности при самых разнообразных видах патологии дают представление о деятельности конкретных учреждений, что, в свою очередь, необходимо для проведения объективного сравнительного анализа эффективности работы этих учреждений, вне зависимости от их территориальной принадлежности. Популяционный же анализ выживаемости и смертности, основанный на сведениях о больных, проживающих на определённой территории, позволяет оценить общую организацию диагностики и лечения в исследуемом регионе.

Особая ценность диссертационного исследования Дарьи Михайловны Дубовиченко заключается в том, что автор является практикующим врачом-онкологом, специализирующимся на лекарственном лечении больных злокачественными новообразованиями. Надо отдать должное Михаилу Юрьевичу Валькову, руководителю диссертанта, который прочно освоил работу с канцер-регистром Архангельской области и часть своих учеников

Цель диссертации - разработка предложений по улучшению учёта рака прямой кишки и организации медицинской помощи на основе углублённого анализа заболеваемости, смертности и выживаемости в 2000-2017 гг. по данным популяционных канцер-регистров.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Автор самостоятельно осуществила все этапы работы: определение объёма и характера материала, выбор методов исследования, сбор, анализ и статистическую обработку данных регистра. Достоверность результатов диссертационного исследования Д.М. Дубовиченко обусловлена достаточным объёмом выборки. Так, в углублённый анализ заболеваемости и смертности вошли все случаи рака прямой кишки, зарегистрированные в Архангельской области с 2000 по 2015 гг., в анализ выживаемости – случаи, зарегистрированные с 2000 по 2017 гг., что в сумме составило 3721 и 4173 наблюдения, соответственно. Автор использовала адекватные методы статистического анализа эпидемиологических показателей: стандартизация прямым методом, позволяющая нивелировать влияние возраста, методы анализа трендов сегментированная регрессия, ARIMA и другие. В анализе выживаемости использованы не только стандартный метод Каплана-Майера, но и регрессия Кокса с последовательным вводом переменных. Последний подход позволил отдельно оценить влияние на выживаемость доступных в раковом регистре факторов.

На основе детального анализа автор сделала закономерные выводы и рекомендации не только для организации здравоохранения, но и, главным образом, для практической онкологии.

Научная новизна работы

Проведён детализированный популяционный анализ заболеваемости, смертности, выживаемости больных раком прямой кишки по недоступным в

стандартных формах отчётности факторам (стадия, гистологический вариант, место жительства), основанный на индивидуальных сведениях о больных из базы данных ракового регистра. На большом количестве наблюдений проведён углублённый популяционный анализ факторов, влияющих на выживаемость больных раком прямой кишки, дан аргументированный прогноз уровней заболеваемости на среднесрочный период. Предложен комплексный научный подход оценки эффективности общенациональных программ в здравоохранении, основанный на сравнении линейных временных трендов эпидемиологических показателей заболеваемости, доли I стадии и выживаемости на модели рака прямой кишки.

Научно-практическая значимость

Популяционный анализ выживаемости, охватывающий всю популяцию больных раком прямой кишки на территории, обслуживаемой раковым регистром, в России является новым подходом в оценке общей эффективности организации диагностики и лечения рака. В отличие от клинических исследований, эпидемиологический анализ даёт возможность оценить среднюю достижимую выживаемость всех пациентов, что позволяет улучшить организацию оказания специализированной онкологической помощи больным раком прямой кишки. Эпидемиологическая характеристика рака прямой кишки служит основой оптимизации программы ранней диагностики (скрининга) и лечения данной категории больных и обоснованием перераспределения ресурсов здравоохранения, выделяемых на борьбу с этой патологией. Предложен подход, позволяющий комплексно оценить эффективность государственных и региональных проектов в России в области онкологии с учётом динамики заболеваемости, смертности, доли ранних стадий и выживаемости.

Объём и структура диссертации

Диссертация представлена в традиционном варианте и состоит из списка сокращений, введения, главы, посвящённой обзору литературы, главы,

отражающей материалы и методы, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 112 страницах, включает 13 таблиц и 37 рисунков. Библиографический указатель содержит ссылки на 152 литературных источника, из которых 52 отечественных и 100 зарубежных.

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 18 публикациях, в том числе в 4 научных статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК, и 14 – в материалах конференций, 5 из которых представлены в международных изданиях.

В первой главе «Эпидемиология рака прямой кишки: заболеваемость, смертность, выживаемость» представлен обзор научной литературы по исследуемой проблеме. Автор подробно описывает историю создания канцер-регистров, характеризует их основные преимущества. Проанализированы данные о заболеваемости и смертности в разных странах и приведены сведения о трёх общепринятых эпидемиологических моделях: западной, восточно-европейской, а также о модели, характерной для стран с низким уровнем экономики.

На основе литературных данных проведён детальный анализ выживаемости больных раком прямой кишки, продемонстрированы различия между клинической и эпидемиологической оценкой данного показателя. Автором впервые представлен опыт использования показателя относительной выживаемости для рака прямой кишки в России и СЗФО.

Заслуживает внимания анализ такого важного обобщающего показателя, как индекс достоверности учёта. Автор подробно описывает метод расчёта данного показателя, а также его динамическое снижение с 1995

по 2017 гг., что свидетельствует о существенном повышении качества учёта больных раком прямой кишки в Российской Федерации. Приведены мировые данные о преимуществах внедрения популяционного скрининга при колоректальном раке.

Вторая глава, по сути, материал и методы исследования, содержит характеристику больных, включённых в исследование, а также обзор методов анализа показателей заболеваемости, смертности и выживаемости больных раком прямой кишки. Достоверность результатов исследования обусловлена большим размером когорты, включавшей 3721 случаев для анализа заболеваемости и 4173 случаев - для оценки выживаемости, а также использованием современных методов статистического анализа.

Для обработки столь значительного материала был использован комплекс стандартных статистических методов анализа данных и современные компьютерные программы расчёта показателей выживаемости онкологических больных. Характеристика методов достаточно подробно представлена в этом разделе работы.

В третьей главе прослежены закономерности структуры и динамики заболеваемости и смертности при раке прямой кишки в зависимости от пола, возраста, места проживания больного, локализации опухоли, её стадии и гистологического варианта. Дана сравнительная оценка полученных результатов с аналогичными показателями в СЗФО. Заслуживает внимания анализ влияния на динамику доли I и IV стадии рака прямой кишки Национальных программ реализуемых в России, а именно Национального проекта «Здоровье» и диспансеризации определённых групп взрослого населения.

Четвёртая глава названа «Тренды и краткосрочный прогноз заболеваемости раком прямой кишки в Архангельской области (по данным областного канцер-регистра)». В ней диссертантом построен среднесрочный прогноз и выполнено сравнение полученных показателей с фактическими значениями заболеваемости раком прямой кишки в Архангельской области.

Точность модели оказалась достаточно высокой. Фактический уровень заболеваемости в 2015 году находится в доверительном интервале прогноза, что позволяет говорить о правомочности выбранных моделей и возможности их использования для планирования ресурсов, направляемых на диагностику и лечение больных с анализируемой патологией.

Пятая глава посвящена популяционному анализу влияния Национальных проектов в области онкологии на выживаемость больных раком прямой кишки. По данным автора, медиана выживаемости за исследованный период (2000 – 2017 гг.) составила 33,5 мес. Диссертантом подробно проанализированы факторы прогноза выживаемости больных раком прямой кишки. Разделение срока исследования на три периода 2000-2006 гг., 2007-2012 гг. и 2013-2017 гг. позволило автору оценить вклад Национального проекта «Здоровье» и диспансеризации населения в изменение показателей эпидемиологических характеристик исследуемого контингента больных. Автором выполнен многофакторный анализ выживаемости. Убедительно доказана прямая связь повышения этого показателя с ростом хирургической активности и увеличением частоты применения комбинированного лечения.

В разделе «**Заключение**» Дарья Михайловна провела полноценный сравнительный анализ полученных в диссертации результатов с аналогичными результатами по данным регистров СЗФО, России в целом, а также других стран. Приведены подробный анализ и оценка влияния Национальных проектов на структуру заболеваемости, смертности (в частности, представлена оценка интегрального показателя организации онкологической помощи – индекс достоверности учёта) и выживаемости. Автор критично оценивает имеющиеся индикаторы эффективности организации онкологической помощи, описывает основные преимущества оценки выживаемости онкологических больных.

В конце раздела автор приводит основные достоинства и ограничения использования эпидемиологического анализа.

Диссертация заканчивается семью выводами, соответствующими задачам исследования, и семью практическими рекомендациями. Выводы полностью 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 освещают основные положения диссертации.

Работа в целом сделана на высоком методическом уровне, и диссертант решила все поставленные задачи.

В порядке дискуссии хотелось бы задать ряд вопросов. Что Вы подразумеваете под политикой здравоохранения (стр.16, абз. 2)?

Какова роль первично множественных опухолей в онкологических эпидемиологических исследованиях, известных Вам из литературных источников?

В качестве замечаний можно указать следующие:

1. Мне кажется, что цель диссертации может быть обозначена более удачно.
2. Термин «низкодифференцированные» (стр. 52) не следует использовать по отношению к слизистому и перстневидноклеточному ракам, ибо это самостоятельные нозологические единицы, имеющие свой код ICD-O.

Указанные замечания, ни коим образом не снижают научной и практической значимости диссертационной работы.

Заключение. Учитывая всё вышеизложенное, можно прийти к заключению, что диссертационный труд Дубовиченко Дарьи Михайловны на тему «Эпидемиологическая характеристика рака прямой кишки (заболеваемость, смертность, выживаемость) по данным канцер-регистров субъектов Северо-Западного Федерального округа», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством д.м.н., профессора Валькова М.Ю. и д.м.н., профессора Мерабишвили В.М., содержит новое решение актуальной научной проблемы, имеющей

существенное значение для практической онкологии, общественного здоровья и организации здравоохранения. По объёму осуществлённых исследований, степени достоверности результатов и новизне представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения ВАК МО РФ о порядке присуждения учёных степеней», утверждённым Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 1 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант достоин присвоения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.02.03 - общественное здоровье и здравоохранение.

Официальный оппонент

Главный научный сотрудник

ФГБУ «Российский научный центр радиологии

и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

академик РАЕН, д.м.н.

mablank@mail.ru

+79119182350



Бланк Михаил Аркадьевич

11 сентября 2019

Подпись доктора медицинских наук, академика РАЕН М.А. Бланка
ЗАВЕРЯЮ

Учёный секретарь ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова»

Минздрава России

д.м.н.



О.А. Бланк