

Утверждаю

Первый проректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н. Клеменова И.А.

« 11 » сентября 2019 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы 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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение.

#### Актуальность проблемы

Актуальность диссертационного исследования обусловлена тем, что вместе с раком ободочной кишки рак прямой кишки является второй по частоте причиной смерти от рака, а также находится на третьем месте в мире по распространенности после рака молочной железы и рака легкого. Ежегодно в мире выявляется более 1 500 000 новых случаев колоректального рака, более того, согласно прогнозам, абсолютное число случаев рака прямой кишки будет увеличиваться в течение двух следующих десятилетий в результате старения населения как развитых, так и развивающихся стран. Для разработки мероприятий по снижению смертности от этого злокачественного новообразования требуются детализированные сведения об его эпидемиологии и факторах риска. Доступные в рамках регистровых эпидемиологических исследований данные о динамике заболеваемости, смертности, выживаемости для отдельных групп больных раком прямой кишки, а

также факторы, влияющие на эти показатели на популяционном уровне, в России изучены мало.

Анализ заболеваемости, смертности, выживаемости больных раком прямой кишки, проведённый в настоящем исследовании на базе Архангельского областного канцер-регистра, может служить основой оценки эффективности государственных и региональных программ, определения тактики противораковой борьбы, планирования соответствующего уровня медицинской помощи населению.

С этой точки зрения, популяционное исследование Дубовиченко Д.М. проведенное на основе данных Архангельского областного канцер-регистра, отличается несомненной актуальностью и новизной, поскольку реализация его положений позволит планировать и научно обосновывать распределение ресурсов здравоохранения на скрининг и лечение пациентов с данной патологией.

#### **Научная новизна исследования**

В настоящем исследовании автором впервые на большом материале проведён детализированный популяционный анализ заболеваемости больных раком прямой кишки по недоступным в стандартных формах отчётности факторам (стадия, гистологический вариант, место жительства и другие).

Впервые в России проведена популяционная оценка влияния Национальных проектов на заболеваемость, смертность, динамику доли ранних и запущенных стадий, а также на выживаемость при раке прямой кишки. Это обеспечивает комплексную оценку их эффективности, позволяет планировать корректирующие мероприятия.

На большом количестве наблюдений автором проведен углубленный популяционный анализ факторов, влияющих на выживаемость больных раком прямой кишки с оценкой степени их влияния на прогноз, дан аргументированный прогноз уровня стандартизованной заболеваемости на среднесрочный период.

#### **Научно-практическая значимость**

В отличие от клинических госпитальных исследований, изучающих выживаемость отобранных больных, получающих лучшие методы лечения и диагностики, в эпидемиологическом исследовании охвачена вся популяция больных раком прямой кишки на изучаемой территории. Это позволяет достоверно

оценить организацию оказания специализированной онкологической помощи при раке прямой кишки в РФ.

Различия клинических и популяционных показателей выживаемости дают важную информацию организаторам здравоохранения при планировании и разработке мер по усовершенствованию онкологической помощи. Благодаря использованию методов стандартизации при оценке показателей заболеваемости, возможно провести сравнение показателей заболеваемости с соответствующими показателями в других регионах России и мира.

Проведенный на основе эпидемиологического анализа среднесрочный прогноз заболеваемости может являться основой для разработки оптимальной программы ранней диагностики и лечения больных раком прямой кишки и перераспределению ресурсов здравоохранения на борьбу с этой патологией.

Использованные в исследовании методы оценки заболеваемости, смертности, выживаемости, построения прогноза могут быть применены в других регионах, располагающих действующими популяционными раковыми регистрами.

#### **Степень обоснованности положений, сформулированных в диссертации**

Достоверность основных положений и выводов диссертационной работы не вызывают сомнений. Дизайн исследования понятен, логичен и позволяет произвести правильную оценку эпидемиологической ситуации при раке прямой кишки в СЗФО и, вероятно, экстраполировать ее на РФ в целом.

Автором проведен глубокий статистический анализ заболеваемости и выживаемости больных раком прямой кишки на основе индивидуальных данных в разрезе по полу, возрасту, гистологическому варианту, стадии за период с 2000 по 2017 гг. по данным Архангельского областного канцер-регистра и регистров СЗФО. Используются современные методы статистического анализа – сегментированная регрессия, ARIMA, регрессия Кокса и др., сам анализ проведен на сплошной выборке больных, превышающей 4000, что позволяет считать выводы обоснованными и достоверными.

#### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа изложена на 111 страницах машинописного текста, состоит из пяти глав, введения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация включает 13 таблиц и 37

В пятой главе проведен анализ выживаемости больных раком прямой кишки. Показатели опухолеспецифической выживаемости при данной патологии в Архангельской области имеют статистически значимую тенденцию к улучшению, но по уровню значительно ниже таковых в развитых странах. Независимыми факторами прогноза выживаемости при раке прямой кишки на популяционном уровне являются возраст и место жительства пациента, стадия и вид лечения. Проанализированы результаты внедрения Национальных проектов. Автор показала, что рост выживаемости связан с более частым применением радикального хирургического и комбинированного лечения, но не связан с улучшением раннего выявления опухоли, что ожидалось от введения диспансеризации населения. Автором представлены первые в России измерения относительной выживаемости в субъектах СЗФО, дана их критическая оценка и предложены меры по улучшению их достоверности.

**Выводы** диссертации соответствуют задачам исследования, логически вытекают из полученных автором результатов и подтверждаются статистической обработкой с использованием современных методов анализа на авторитетных платформах Stata и SPSS. По существу представленного материала, дизайна проведенного исследования, а также по результатам и сделанным на их основе выводам замечаний нет. Основные положения диссертации изложены в 19 печатных работ, 4 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК.

#### **Внедрение результатов исследования**

Представленные автором уникальные данные, включающие расчеты стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости, анализы выживаемости больных по международным стандартам, являются полезным материалом для практикующих онкологов и используются в лекционных курсах кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Прогнозные расчеты заболеваемости и анализ факторов прогноза выживаемости при раке прямой кишки учтены при составлении регионального плана борьбы с онкологическими заболеваниями в Архангельской области.

рисунков. Библиографический указатель содержит ссылки на работы 48 отечественных и 101 зарубежных авторов.

Во введении автором раскрывается актуальность проведенной работы, определяются цели и задачи, обосновывается научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

**Первая глава** представлена в виде обзора научной литературы, дана характеристика и преимущества канцер-регистров. Выделены три эпидемиологические модели рака прямой кишки, представлена характеристика уровней и динамики заболеваемости этой опухолью в мире и России, описаны факторы риска заболеваемости и прогноза выживаемости. Детальный анализ структуры и факторов заболеваемости, смертности и выживаемости больных раком прямой кишки на основе данных популяционных регистров в России ранее публиковались в ограниченном объеме, что послужило мотивом исследования.

Во **второй главе** «Материалы и методы исследования» дана детальная характеристика использованного первичного материала, включенного в исследование. Выборка для анализа заболеваемости включила 3721 случай рака ректосигмоидного соединения, прямой кишки и анального канала (C19.9–C21.0-8), диагностированных с 1 января 2000 года по 31 декабря 2015 года в Архангельской области. Выборка для анализа выживаемости составила 4173 больных, зарегистрированных в 2000-2017 гг. В главе подробно описаны примененные методы анализа эпидемиологических показателей, выживаемости, среднесрочного прогноза заболеваемости.

В **третьей главе** представлен анализ структуры и динамики эпидемиологических показателей при раке прямой кишки в Архангельской области. Отслежена динамика и тренды заболеваемости населения раком прямой кишки. Автор провела оценку влияния Национальных программ на динамику доли ранних и запущенных стадий.

Проведен глубокий анализ показателей заболеваемости и смертности по ряду факторов: пол, возраст, локализация опухоли и ее гистологический вариант, стадия заболевания, место жительства пациента.

**Четвертая глава** посвящена анализу среднесрочного прогноза заболеваемости при раке прямой кишки по данным популяционного регистра.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в практической деятельности специализированных онкологических лечебных учреждений при планировании ресурсов здравоохранения на диагностику и лечение больных раком прямой кишки, а также использованы в учебном процессе на кафедрах онкологии и общественного здоровья и здравоохранения медицинских вузов.

**Практические рекомендации** разработаны на основе результатов исследования и выводов.

**Автореферат** полностью отражает основные положения диссертации.

### **Заключение**

Диссертационная работа 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.

В проведенном исследовании содержится решение важной научной задачи изучения закономерностей структуры и динамики заболеваемости и смертности населения, а также выживаемости при раке прямой кишки на основе данных популяционных регистров с использованием современных методов анализа по международным стандартам. Проанализированная научная задача имеет существенное значение для практической онкологии, общественного здоровья и организации здравоохранения.

По объему осуществленных исследований, степени достоверности результатов, новизне, изложению представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения ВАК МО РФ о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 1168 от 1 октября 2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по



Контактная информация: 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и  
Пожарского 10/1, тел. +7-831-422-12-50, [rector@pimunn.ru](mailto:rector@pimunn.ru)