

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук Красильникова Игоря Анатольевича на диссертацию Лебедевой Людмилы Николаевны на тему: «Эпидемиологическая характеристика (заболеваемость, смертность и выживаемость) рака ободочной кишки: популяционное регистровое исследование» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.02.03 - общественное здоровье и здравоохранение.

### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа Лебедевой Л.Н. посвящена решению актуальной научной задачи – эпидемиологической оценке рака ободочной кишки (далее – РОК) в 2000-2013 гг. по данным Архангельского регионального канцер-регистра. Архангельская область не имеет значительных отличий от ближайших областей по климато-географическим и экономическим характеристиками, поэтому результаты анализа вполне могут быть экстраполированы на Северо-Западный регион России.

Актуальность проблемы объясняется высокой заболеваемостью, смертностью и низкой выживаемостью при РОК во всем мире, в том числе в России. Кроме того, за последние годы данная опухоль переместилась в структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации с шестого на третье место, после рака лёгкого и желудка. В России соотношение заболеваемости и смертности держится на уровне 1:0,7, что выше, чем в развитых странах, и обусловлено выявлением в нашей стране РОК более чем в 70% случаев только в III-IV стадиях.

### **Научная новизна исследования**

Диссертационная работа Л.Н. Лебедевой представляет собой законченный научный труд, выполненный под руководством доктора медицинских наук, профессора М.Ю.Валькова и доктора медицинских наук А.В.Красильникова и посвящённый анализу эпидемиологических показателей РОК в Архангельской области.



В представленной работе проведён подробный анализ заболеваемости больных РОК, в том числе по недоступным в стандартных формах медицинской отчётности факторам (стадия, гистологический вариант, место жительства), основанный на индивидуальных характеристиках больных из базы данных ракового регистра.

Впервые в России оценено влияние Федерального Национального проекта «Здоровье» на эпидемиологические характеристики РОК.

На большом количестве наблюдений проведен углубленный популяционный анализ факторов, влияющих на выживаемость больных РОК, дан аргументированный прогноз уровней заболеваемости и выживаемости на среднесрочный период.

#### **Обоснованность и достоверность научных положений и выводов**

Достоверность положений диссертации, выводов и практических рекомендаций определяется большим количеством наблюдений (3267 случаев заболевания за период 2000-2010 гг. при анализе заболеваемости и 4454 случая за 2000-2013 гг. при анализе выживаемости), использованием комплекса современных статистических пакетов компьютерной обработки данных (SPSS, Stata, JoinPoint, Excel). Оценка репрезентативности не требуется, так как данное исследование охватывает все случаи РОК в Архангельской области за представленные временные периоды.

Корректная обработка полученных результатов, адекватность иллюстрационного материала в виде 15 таблиц и 31 рисунка подтверждают обоснованность и достоверность выводов исследования.

#### **Значимость научных положений, выводов и заключений диссертации для медицинской науки и практики**

Диссертационная работа Л.Н. Лебедевой имеет отчетливую практическую направленность. Изучены закономерности динамики заболеваемости и смертности, проведён расчет показателей выживаемости на популяционном уровне. Использование коррекции оценки показателей заболеваемости и смертности по стандарту ВОЗ позволяет проводить их



прямые сравнения с соответствующими показателями в России и мире. Популяционный анализ выживаемости больных раком ободочной кишки, осуществлённый в настоящем исследовании, может служить способом оценки эффективности государственных и региональных программ, а также качественных изменений в оказании медицинской помощи, способствовать планированию новых проектов. Полученные данные могут служить надежным справочным материалом в практической работе врачей.

Анализ структуры, факторов риска заболеваемости и динамики выживаемости на основе индивидуальных характеристик пациентов из баз данных раковых регистров необходимо использовать при планировании ресурсов здравоохранения, разработке мероприятий по снижению смертности и увеличению выживаемости. Таким образом, актуальность диссертационного исследования Л.Н. Лебедевой не вызывает сомнений.

Результаты работы апробированы в «Северном государственном медицинском университете (г. Архангельск) Минздрава России» и применяются на практике в ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер».

#### **Личный вклад автора**

Автором осуществлены все этапы работы: определение объема, характера материала, методов исследования, сбор, анализ, статистическая обработка. Лично автором выполнено до 90% работы по анализу базы данных популяционных раковых регистров Архангельской области. Личное участие в публикационной работе по теме диссертации - 85%.

#### **Оценка содержания работы**

**Во введении** автором обосновывается актуальность клинико-популяционного исследования, формулируется цель и задачи исследования, определяется 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.



**В первой главе** представлен критический обзор литературы, показаны основные источники, с использованием которых исследователи могут осуществить анализ основных закономерностей заболеваемости, распространенности, смертности и выживаемости при РОК.

**Во второй главе** представлена характеристика больных, включенных в исследование, и обзор методов анализа показателей заболеваемости, смертности, выживаемости больных РОК. Это более 4603 случая заболеваний за период 2000-2010 годы и 7416 случаев за 2000-2013 годы. Для обработки столь значительного материала был использован комплекс стандартных статистических методов анализа данных, а также современные компьютерные программы расчета показателей выживаемости онкологических больных.

**В третьей главе** проведен анализ структуры и динамики заболеваемости РОК, смертности от этого вида патологии в Архангельской области. Дана сравнительная оценка полученных результатов в сопоставлении с аналогичными показателями в России и в мире.

**В четвертой главе** представлена популяционная характеристика выживаемости больных РОК, проведен детальней анализ факторов прогноза выживаемости и многофакторный анализ выживаемости при РОК.

**В пятой главе** сделан среднесрочный прогноз заболеваемости и выживаемости при РОК по данным популяционного регистра, а также проведён расчёт нагрузки на подразделения ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер».

Диссертация заканчивается 6 выводами, соответствующим задачам исследования и 6 практическими рекомендациями. Выводы достаточно точно отражают результаты диссертационной работы и соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации логичны и вытекают из полученных результатов исследования, сформированы точно и лаконично.

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 научных работ, 4 из них являются статьями в научных изданиях из списка ВАК для



публикаций основных результатов диссертационных исследований, 8 – в материалах конференций, в том числе 4 – международных конгрессов.

Автореферат и опубликованные по данной теме научные работы отражают основные положения диссертации.

К тексту диссертации есть несколько замечаний.

На стр. 12 имена авторов методов в разных местах текста приводятся то в английском, то в русскоязычном написании (... метод Kaplan-Meier, ... метод Каплана-Майера, ... модели пропорциональных рисков Cox, ... метод пропорциональных рисков Кокса).

На стр. 17 указывается, что «Мужчины заболевают РОК в 1,5 раза реже, чем женщины», а на стр.18 противоположное утверждение: «В России стандартизованные показатели заболеваемости на 100 000 мужского и женского населения увеличились с 13,0 до 15,8, и с 10,8 до 12,7 в 2000 и 2010 годах, соответственно».

На стр. 40 для обозначения возрастных групп используются жаргонизмы: «Пятилетняя выживаемость в возрастной группе 60-69 несколько выше, чем 40-49 и 50-59 возрастных групп, хотя эта разница не является статистически значимой». Кроме того, если между показателями нет статистически значимой разницы, то не следует считать один из них «несколько выше» другого, т.к. различий не выявлено.

На стр. 61 указывается: «С увеличением возраста увеличивалось количество случаев с неизвестной гистологией (табл. 3.4)», и на стр. 62: «Число аденокарцином и карцином БДХ значительно возрастало, в первую очередь за счет значимого снижения частоты гистологически неподтвержденного рака». Однако, в обоих случаях реально речь шла не о количествах, а о долях.

Вышеприведенные замечания не являются принципиальными. Можно лишь пожелать автору более аккуратно относиться к стилю излагаемого материала.



В качестве вопроса хотелось бы получить разъяснения по анализу данных а табл. 3.1 и использованию критерия хи-квадрат для вывода на стр. 56: «Выявлено статистически достоверно большее количество случаев РОК во всех возрастных группах у женщин, по сравнению с мужчинами».

**Рекомендации по практическому использованию результатов  
диссертационного исследования**

Полученные в ходе выполнения данной диссертационной работы результаты могут быть использованы в работе кафедр онкологии и онкологических отделений.

**Заключение**

Диссертация Лебедевой Людмилы Николаевны является научно – квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи эпидемиологической и медико-социальной характеристики рака ободочной кишки. По совокупности критериев работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.02.03 - общественное здоровье и здравоохранение.

Генеральный директор

ООО «Стратег»,

д.м.н. \_\_\_\_\_ И.А. Красильников

« 31 » мая 2016 г.

