

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию Сафонцева Ивана Петровича
«Оптимизация скрининга рака легкого с использованием низкодозной
компьютерной томографии на модели Красноярского края»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.01.12 – онкология**

Актуальность темы

В структуре смертности населения Российской Федерации злокачественные новообразования (ЗНО) занимают второе место – 15,9% после болезней системы кровообращения (45,3%). Среди всех смертей от злокачественных опухолей, смертность от рака легкого занимает первое место – 17,3%, а в структуре заболеваемости – третье (10,1% всех случаев онкозаболеваний).

Структура смертности от ЗНО мужского и женского населения России имеет существенные различия: у мужчин смертность от рака легкого занимает первое место (26,1%), у женщин – четвертое (7,1%). Абсолютное число умерших от рака легкого в России в 2017 г. составило 50 186 человек; стандартизованный показатель – 19,13 на 100 тыс. населения («грубый» – 34,18). Прирост смертности от рака легкого у обоих полов за 10-летний период составил – 7,58%.

Красноярский край занимает пятое место среди всех регионов России по смертности от рака легкого – 1 373 случая в 2017 г.; стандартизованный показатель – 28,9 на 100 тыс. населения («грубый» – 47,7). По данным государственного доклада о состоянии здоровья населения Красноярского края в 2017 г., доля рака легкого в общей структуре онкологической заболеваемости населения региона занимает третье место и составляет 10,4%.

Стандартом диагностики рака легкого в настоящее время в нашей стране является метод рентгенографии грудной клетки, который, согласно данным ряда исследований, не позволяет выявить заболевание на ранних стадиях. Так, выявление рака легкого на I-II стадии в России составляет –

29,4%, а в Красноярском крае – 23,6%, что говорит о не своевременной диагностике данного заболевания.

Высокая распространенность, агрессивное клиническое течение, значительная инвалидизация населения, недостаточный уровень ранней диагностики рака легкого определяют высокую медико-социальную значимость данного заболевания, а также существенный уровень прямых и непрямых затрат здравоохранения и негативные экономические последствия для общества. По прогнозам, распространенность рака легкого и ущерб от данной патологии в ближайшие десятилетия будут увеличиваться, что обусловлено продолжающимся воздействием факторов риска и изменением возрастной структуры населения (увеличение средней продолжительности жизни). В связи с этим, диссертационное исследование Сафонцева Ивана Петровича затрагивает одну из важнейших проблем современной онкологии – разработку и внедрение новых подходов к ранней диагностике злокачественных новообразований легких.

Научная новизна

Основной проблемой в диагностике рака легкого является его позднее выявление и низкие показатели ранней диагностики рутинными методами. Несмотря на то, что в ряде регионов России на смену рентгенографии грудной полости приходит метод низкодозной компьютерной томографии (НДКТ) легких, эффективность данного метода вызывает вопросы, связанные с особенностями формирования групп высокого риска развития данного заболевания.

Автором установлено, что в Красноярском крае отмечается более высокий уровень заболеваемости и смертности от рака легкого среди мужского и женского населения по сравнению с показателями СФО и РФ, а также имеются возрастные, территориальные и временные особенности. Проведено прогнозирование показателей заболеваемости раком легкого на территории Красноярского края до 2020 года и определен социально-

экономический ущерб, обусловленный преждевременной смертностью от данного заболевания.

Впервые определены медико-демографические и экономические потери Красноярского края вследствие смертности от рака легкого с помощью метода DALY. Показано, что потери DALY в регионе за 2010–2014 годы составили 87 290 лет, причем большинство их приходится на мужское население – 80,3%. На возрастной период 50-64 года у мужчин приходится более половины (57,7%) потерь DALY.

Установлено, что наибольший интерес с учетом онкоэпидемиологической ситуации, анализа факторов риска и оценки медико-демографических потерь DALY для формирования группы риска и разработки организационно-функциональной модели скрининга рака легкого в регионе представляют следующие факторы: мужской пол, возраст от 50 до 64 лет, индекс курения 30 и более пачка/лет и отсутствие лучевых исследований грудной клетки в течение последнего года.

Впервые экономически обоснована целесообразность проведения программы скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии на территории Красноярского края.

Значимость проведенных исследований для науки и практики

Проведенное автором исследование показывает онкоэпидемиологические особенности региона по заболеваемости и смертности от рака легкого.

Расчет показателя DALY свидетельствуют о наибольших медико-демографических и экономических потерях у мужского населения региона в возрасте 50-64 года.

Все это дало возможность автору сформировать региональную организационно-функциональную модель раннего выявления рака легкого с использованием низкодозной компьютерной томографии.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов

Информационной основой диссертационной работы Сафонцева И.П. явился онкологический регистр КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского» за 2005-2015 годы, который служит источником для формирования отчетных форм №7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» и №35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями». Регистр сформирован на основе утвержденной первичной медицинской документации.

За исследуемый период на территории Красноярского края было зарегистрировано 13 905 случаев рака легкого, из них 11 060 среди мужского пола и 2 845 среди женского. Умерли от рака легкого 13 857 человек (мужчин – 11 135, женщин – 2 722). Объект исследования – смертность от рака легкого среди населения Красноярского края, единица наблюдения – случай смерти от рака легкого одного жителя Красноярского края.

Низкодозная компьютерная томография как метод скрининга рака легкого в 2015 году введена в стандарт диспансеризации отдельных групп взрослого населения г. Красноярска (Письмо Министерства здравоохранения Красноярского края от 15.05.2015 г. № 71/08-26/9923). За период 2015-2017 гг. в пилотный проект включены 15 амбулаторно-поликлинических учреждений (АПУ) г. Красноярска, общее количество исследований составило 1 402.

Обоснованность полученных результатов подтверждена корректной статистической обработкой материала, ежемесячным мониторингом результатов и регулярной оценкой соответствия пациентов критериям включения в программу низкодозной компьютерной томографии со стороны администрации АПУ, участвующих в программе и КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского».

Описательная статистика представлена в виде относительных коэффициентов. В исследовании использовались абсолютные и интенсивные показатели смертности и потерь DALY от рака легкого в регионе, рассчитанные на 100 тыс. населения соответствующего возраста и пола. Для

статистической обработки данных использовалась компьютерная программа Microsoft Office Excel 2007.

Основные положения диссертации представлены и обсуждены на научных конференциях различного уровня. Автором по теме диссертации опубликовано 17 работ, в том числе в рецензируемых научных изданиях – 4, методические рекомендации – 1.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Сафонцева И.П. могут быть использованы в практике онкологических служб субъектов РФ и включены в рабочие программы по онкологии для врачей, обучающихся в системе дополнительного профессионального образования.

Структура диссертации

Диссертационная работа выполнена в традиционном стиле, изложена на 165 страницах, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список источников цитируемой литературы включает 170 работ, из них 50 отечественных и 120 зарубежных авторов. Работа содержит 29 таблиц, 40 рисунков.

Во введении автором обосновывается актуальность темы исследования, представлены цель и задачи работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» представлен аналитический обзор данных литературы, отражающий представление об эпидемиологии и скрининге рака легкого в мире, России, Красноярском крае. Выделены основные факторы риска развития рака легкого. Кроме курения, автором отмечено участие в генезе рака легкого таких факторов, как техногенное загрязнение окружающей среды, профессиональные факторы, ионизирующее облучение, определенные условия и привычки образа жизни, а также индивидуальная

генетическая предрасположенность. Отмечается, что широкое внедрение НДКТ привело к увеличению выявляемости узловых образований легких, которые могут быть верифицированы как периферический рак. Представлены эпидемиологические данные с оценкой состояния онкологической помощи больным раком легкого, свидетельствующие об актуальности новых методов ранней диагностики рака легкого в Красноярском крае. На основании обзора литературы автор делает вывод о наличии ряда нерешенных проблем ранней диагностики рака легкого и обосновывает необходимость выполнения настоящего исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» соискателем дана характеристика объекта и методов исследования. Анализ эпидемиологической ситуации осуществлялся по экстенсивным, интенсивным и стандартизованным показателям, определялся их темп прироста и динамика. Медико-демографические потери населения от рака легкого вследствие смертности были рассчитаны по методике DALY (Disability Adjusted Life Years) за период 2010-2014 гг. В соответствии с данной методикой потери здоровья, вызванные различными причинами (заболеваемостью, инвалидизацией, смертностью), измеряются на единой основе и представляются в одних и тех же единицах – годах утраченной здоровой жизни.

В главе 3 подробно представлена и проанализирована медико-демографическая характеристика Красноярского края, но нет завершающего заключения.

Глава «Эпидемиология рака легкого населения Красноярского края и города Красноярска» состоит из четырех разделов по заболеваемости, среднесрочному прогнозу показателей заболеваемости раком легкого до 2020 г., смертности от рака легкого и оценке медико-демографических потерь в связи со смертностью с использованием показателя DALY.

Заболеваемость раком легкого среди жителей Красноярского края за период 2005-2015 годы ($44,0 \pm 0,8$ на 100 000 населения) в целом выше, чем у жителей г. Красноярска ($41,3 \pm 0,8$ на 100 000 населения). При традиционном

более высоком уровне заболеваемости среди мужчин, отмечена тенденция сокращения разности показателей заболеваемости мужской и женской популяций в динамике.

Анализ смертности среди мужчин и женщин за исследуемый период показал, что максимальное количество умерших отмечается в возрастной группе 55–64 года (31,0%) и составляет 4 297 умерших. Наибольший удельный вес в структуре заболеваемости и смертности у мужского населения приходится на возрастные группы 55–59 лет и 60–64 года, что повлияло на определение возрастного фактора при формировании группы риска.

Оценка потерь методом DALY показала, что за период с 2010 по 2014 гг. из-за смертности населения Красноярского края от рака легкого средние потери на 100 тыс. населения среди мужчин составили 1054,1 единицы DALY, что в 4,7 раза выше показателя женского населения – 225,8 единицы. Максимальный уровень потерь отмечался в возрастных группах 55-59 и 60-64 года (31 061 единиц).

Глава 5 состоит из 3 разделов и посвящена обоснованию, алгоритму и результатам внедрения программы скрининга рака легкого с использованием низкодозной компьютерной томографии.

В данной главе представлена схема организационно-функциональной модели скрининга рака легкого, проанализированы этапы внедрения программы в разрезе медицинских организаций г. Красноярска. С 2015 по 2017 гг. было обследовано 1 402 человек, из них было выявлено 24 злокачественных новообразования легких, что составило 17,1 на 1000 обследуемых (30 раз эффективнее, чем при проведении «Онкоскрининга» с применением флюорографического метода обследования). Распределение по стадиям составило: I стадия – 5 случаев, II стадия – 4 случая, III стадия – 7 случаев, IV стадия – 8 случаев.

Проведен анализ дефектов, которые могли повлиять на результаты данного исследования (несоответствие включения пациентов критериям

отбора (возраст, индекс курильщика, пол); использование НДКТ в качестве метода дообследования; подмена понятия «скрининг»).

В работе отмечается, что за период с 2014 года (до проекта) по 2017 год (окончание проекта) в г. Красноярске процент активного выявления увеличился практически в два раза, выявление на I-II стадии выросло на 38,6%, запущенность снизилась на 51,6%, годовичная летальность на 25,9%, что косвенно может свидетельствовать об эффективности данной программы.

В заключении кратко отражены результаты диссертации и их обсуждение.

Диссертация завершается 7 выводами, соответствующими цели и задачам исследования и отражающими наиболее существенные результаты проведенного исследования.

Практические рекомендации сформулированы в виде 3 пунктов отдельным параграфом.

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы.

Замечания к работе

В диссертации обнаружены незначительные стилистические неточности, которые не уменьшают достоинств работы и ее научного значения.

Заключение

Диссертационная работа Сафонцева Ивана Петровича «Оптимизация скрининга рака легкого с использованием низкодозной компьютерной томографии на модели Красноярского края», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология является законченной научно-квалификационной работой. В ней представлено решение актуальной задачи по ранней диагностике рака легкого на модели региона Российской Федерации.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости результатов исследования,

обоснованности выводов, диссертация Сафонцева И.П. полностью соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013г. (в редакциях от 21.04.2016 г.№ 335, от 02.08.2016 № 748, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Руководитель отдела торакоабдоминальной хирургии
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

д.м.н. А.К. Аллахвердиев

5.06.19

Подпись Аллахвердиева А.К. «заверяю»

Ученый секретарь
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

к.м.н. Т.А. Косачева



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Телефон: +7 (495) 3043039

E-mail: info@mknc.ru