

### **Отзыв официального оппонента**

*на диссертацию Крашенкова Олега Павловича «Клинико-организационные и медико-социальные аспекты совершенствования третичной профилактики колоректального рака», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения; 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.*

#### **Актуальность темы исследования**

Колоректальный рак – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований в мире, которое характеризуется высокой смертностью и инвалидизацией населения. Особой проблемой в ведении пациентов с колоректальным раком является бессимптомное начало заболевания и поздняя обращаемость пациентов за медицинской помощью. Поэтому в большинстве случаев пациенты попадают к специалисту-онкологу на поздних, запущенных стадиях рака. Эффективность хирургического лечения в этих случаях оказывается значительно ниже, чем при раннем выявлении рака. Другим аспектом, ограничивающим возможность своевременного начала терапии рака являются организационные (в том числе территориальные, финансовые и другие) проблемы. В свете изложенного, крайне важным представляется разработка и совершенствование мер вторичной и третичной профилактики колоректального рака.

Перечисленные обстоятельства и определяют актуальность диссертационного исследования О.П. Крашенкова, цель которого состояла в научном обосновании предложений по совершенствованию третичной профилактики колоректального рака на основе комплексного клинико-организационного и медико-социального исследования.

Заслуживает положительной оценки то обстоятельство, что диссертантом подробно представлена степень разработанности изучаемой проблемы.

#### **Достоверность и новизна результатов диссертации**

Не вызывают сомнения достоверность и научная новизна работы. Достоверность полученных результатов, положений, выводов и рекомендаций обеспечены глубоким анализом научной литературы, нормативно-правовых актов, достаточным объемом репрезентативных выборок и корректным применением современных методов статистической обработки данных.

Диссертантом впервые дана оценка по материалам канцер-регистра распространенности первично-множественных метакронных форм рака

колоректальной локализации, возможности их ранней диагностики, а также влияния развития повторных опухолей на выживаемость пациентов. Изучено мнение врачей-онкологов и пациентов о состоянии и проблемах организации оказания медицинской помощи, больным колоректальным раком, включая ее профилактическую составляющую. В итоге был разработан и внедрен в практику алгоритм обследования пациентов 3-й клинической группы после завершения специального противоопухолевого лечения с учетом факторов риска и особенностей течения опухолевого процесса.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Диссертантом смоделировано дерево решений – эффективный анализ DataMining, что позволяет решать вопросы прогнозирования и выявления факторов риска летального исхода. На основании выявленных критериев повышения риска летальности для пациентов с колоректальным раком выработана схема изучения неблагоприятных предикторов и оптимальных методов лечения в зависимости от их наличия у больных.

Разработаны и внедрены предложения по оптимизации третичной профилактики колоректального рака и диспансерного наблюдения за больными. Применение полученных результатов дает возможность наиболее обоснованно планировать диспансерный этап оказания онкологической помощи.

Научные положения диссертации соответствуют проекту паспорта специальности 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения (пункты 6, 9) и паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (пункты 1, 3).

Диссертация О.П. Крашенкова состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием методики и программы исследования, трех глав с результатами собственного исследования, заключения, выводов и предложений, списка литературы и приложений. Работа изложена на 145 страницах машинописного текста, хорошо иллюстрирована 40 таблицами и 27 рисунками. Библиографический список включает 188 источников, из них 82 иностранных авторов.

*Во введении* дается обоснование актуальности темы, представлены цель и задачи, научная новизна, научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту.

*Обзор литературы (глава 1)* посвящен критическому анализу отечественных и зарубежных литературных источников по изучаемой проблеме.

*Во второй главе* подробно описаны база, объект и предмет исследования.

Предметом исследования была организация третичной профилактики колоректального рака и пути ее совершенствования. При этом анализировались данные базы Росстата; данные канцер-регистра; формы № 30 «Сведения о медицинской организации»; данные социологического опроса больных колоректальным раком и врачей-онкологов.

Диссертационная работа выполнялась на базе Главного медицинского управления Управления делами Президента России, где численность прикрепленного населения составила к 2022 году более 170 тысяч человек.

За 2001-2020 гг. в Главном медицинском управлении было выявлено 18046 заболеваний злокачественными новообразованиями. В ходе исследования были отобраны и прослежены 1553 пациента с колоректальным раком (рак ободочной кишки - 1121 больной, прямой кишки – 432 соответственно).

Критериями включения пациентов в выборку стали: наличие верифицированного рака ободочной или прямой кишки, возраст старше 18 лет. Критерии исключения: детский возраст, отсутствие морфологической верификации опухоли, наличие опухоли толстой кишки как второй и последующих локализации при наличии впервые выявленного злокачественного новообразования в другом органе.

В основу работы положены результаты диагностики и лечения колоректального рака, выявленного у прикрепленного населения за 20-летний период с 2001 по 2020 год при использовании скрининговых программ, программ диспансерного наблюдения пациентов в группах риска и последующего динамического наблюдения (третичная профилактика). В исследовании проведено сравнение данных за два десятилетия: 2001-2010 гг. и 2011-2020 гг. Разделение групп наблюдаемых пациентов на два периода связано с наличием различий в диагностическом потенциале клиники.

При разработке модели прогнозирования результатов лечения колоректального рака было выбрано уравнение логистической регрессии, в которое были включены факторы с наиболее сильной корреляцией. Уравнение логистической регрессии положено в основу алгоритма третичной профилактики колоректального рака, определяющего, в том числе, необходимый объем обследований и частоту контрольных осмотров пациентов 3-й клинической группы.

Диссертантом проведено в дистанционной форме социологическое исследование среди 54 врачей-онкологов. При этом была получена врачебная оценка качества и доступности лечебно-профилактической помощи онкологическим больным с позиции третичной профилактики колоректального рака. В ходе выполнения исследования с использованием специально разработанной карты-анкеты был также проведен опрос 443 пациентов с колоректальным раком, относящихся к 3-й клинической группе.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Использовались следующие методы исследования: социально-гигиенический, социологический, аналитический, статистический, контент-анализа, математического моделирования. Достоверность полученных результатов исследования, научных положений, выводов и рекомендаций определяется репрезентативностью выборки, использованием адекватных методов, статистической обработкой полученных данных с использованием современных подходов.

Математико-статистическая обработка полученных данных производилась с помощью методов вариационной статистики и корреляционного анализа. Достоверность различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента (t). Для выполнения расчетов применялся пакет стандартных статистических программ STATISTICA 6.0.

Результаты собственного исследования представлены *в главах три-пять*.

Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями населения г. Москвы за период 2009-2020 гг. позволил определить следующие тенденции: увеличение числа впервые выявленных злокачественных новообразований, учтенных онкологическими организациями, что может быть связано с повышением диагностических возможностей в последнее время; уровень и темпы роста заболеваемости злокачественными новообразованиями населения г. Москвы ниже, чем в Российской Федерации и в Центральном федеральном округе; в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями первые ранговые места занимают рак молочной железы, предстательной железы, кожи, ободочной кишки и матки; отмечается рост заболеваемости почти по всем распространенным локализациям, включая ободочную кишку.

Кроме того, наблюдается увеличение числа лиц, состоящих под диспансерным наблюдением в связи с онкологическими заболеваниями; рост

числа случаев I стадии и сокращение доли III и IV стадий распространенности опухолевого процесса; сокращение доли запущенных случаев опухолевого процесса, в том числе при раке прямой кишки; увеличение удельного веса больных злокачественными новообразованиями, выявленных активно; сокращение случаев одногодичной летальности и более низкий ее уровень в г. Москве по сравнению Российской Федерацией и Центральным федеральным округом.

Длительный период наблюдения за пациентами обусловил возможность выявления повторных опухолей с их последующим мониторингом. За 20 лет зарегистрировано было зарегистрировано 238 наблюдений злокачественной неоплазии ободочной и прямой кишки как второй и/или последующей злокачественной опухоли.

При первично-множественной форме как вторая опухоль колоректальный рак диагностировался у большинства больных – 213 (89,5%), как третьей опухоли – у 19 (8,0%) больных, как четвертой – у 5 (2,1%) и пятой – в единичных наблюдениях. У 30,3% больных первично-множественной формой колоректального рака диагностирована в различные сроки после излечения первичного рака ободочной и/или прямой кишки, при этом у 61,4% пациентов были выявлены синхронные опухоли.

Диссертантом установлено, что существенные резервы повышения эффективности третичной профилактики клинико-организационного характера заключаются в строгом соблюдении сроков обследования пациентов и возможности применения электронных средств формирования индивидуального календаря наблюдения для пациентов 3-й клинической группы с учетом факторов риска развития неблагоприятных событий в анамнезе.

На основании анализа данных о выживаемости, первичной локализации и стадии опухолевого процесса, расчета риска смерти с применением дерева решений диссертантом разработан алгоритм выбора варианта третичной профилактики больных с колоректальным раком. При этом учитывался базовый алгоритм выбора варианта третичной профилактики рака колоректальной локализации в соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации онкологов России.

Разработанные диссертантом алгоритм выбора варианта третичной профилактики колоректального рака и автоматизированная система позволяют обеспечивать унификацию последовательности и объемов этих процессов, а также способствуют повышению эффективности онкологической помощи. Предлагаемые подходы к оптимизации третичной профилактики

КРР способствуют также более рациональному использованию ресурсов и регламентировать уровни ответственности за функционирование каждого звена этого процесса.

После проведенного специального противоопухолевого лечения в онкологическом стационаре по радикальной программе пациенты, переходя на амбулаторный этап наблюдения, в значительном проценте случаев сталкиваются с неполнотой назначаемого объема контрольных обследований, трудностями с доступностью врача-онколога вне запланированных сроков в случае возникновения новых клинических проявлений заболевания. В то же время расширение технических возможностей диагностики в амбулаторных медицинских организациях (увеличение количества эндоскопических приборов, аппаратов ультразвуковой диагностики, цифровых рентгенологических установок) привело к сокращению возможности госпитализации пациента в онкологический стационар с целью проведения программного обследования. Последнее обстоятельство дополнительно обусловлено и приоритетом оказания помощи первично выявленным пациентам со стороны онкологических центров в силу того, что заболеваемость опухолевой патологией опережает рост коечного фонда отделений.

В этой связи программа для ЭВМ становится полезным инструментом в работе врача-онколога, работающего на амбулаторном приеме. В ее основе – модель расчета календаря третичной профилактики. Модель позволяет уже на первичном приеме после завершения специального противоопухолевого лечения составить программу необходимых контрольных обследований для каждого больного. Она дает возможность запланировать и очные осмотры врача-онколога с целью регистрации и интерпретации результатов проведенных исследований. При этом возникает возможность своевременно реагировать на выявляемые признаки прогрессирования заболевания (например, при определении синдрома очаговой патологии на рентгенограмме легких сразу назначить компьютерную томографию с внутривенным контрастированием).

В заключении диссертации автором дается обобщающий материал по результатам выполненной работы.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.** Содержание автореферата четко соответствует основным положениям диссертации. Выводы валидны, логично вытекают из существа

работы, научно аргументированы и соответствуют положениям, выносимым на защиту.

**Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.** По теме диссертации опубликованы 15 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, индексируемых в международной базе данных научного цитирования Scopus, и по 2 статьи по каждой специальности в журналах ВАК/перечень РУДН. Фрагменты диссертации были представлены на ряде научных конференций, в том числе с международным участием, и получили положительную оценку.

Внедрение результатов исследования в практику. Получены три свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ. В практическую работу ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управделами Президента РФ внедрена разработанная система определения вариантов проведения и календаря третичной профилактики у больных колоректальным раком. Предложенные диссертантом рекомендации по совершенствованию и повышению эффективности третичной профилактики КРР внедрены в практику работы медицинских организаций онкологического профиля в Республике Татарстан.

Материалы диссертации применяются в процессе обучения на до- и последипломном уровне в Российском университете дружбы народов и Воронежском государственном медицинском университете имени Н.Н. Бурденко, а также в Центре дополнительного профессионального медицинского образования Нижегородского НИИ гигиены и профпатологии Роспотребнадзора.

#### **Замечания по работе**

Принципиальных замечаний нет. В работе встречаются отдельные неточности при оформлении списка использованной литературы, в ряде моментов было бы целесообразно показать достоверность различий отдельных показателей. Однако сделанные замечания не влияют на общую положительную оценку диссертационного исследования О.П. Крашенкова.

В плане дискуссии хотелось бы получить ответ на следующий вопрос: Что Вы рекомендуете в плане работы с врачами-онкологами для повышения качества третичной профилактики рака колоректальной локализации?

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационное исследование Крашенкова Олега Павловича «Клинико-организационные и медико-социальные аспекты совершенствования третичной профилактики колоректального рака» является

