

ОТЗЫВ

о диссертации «Полиморбидность и стоматологическое здоровье пациентов старших возрастных групп и лиц, переживших блокаду Ленинграда», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук Арьевой Галиной Тарасовной

Согласно Постановлению правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842: *«Диссертация на соискание ученой степени доктора наук должна быть научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, либо решена научная проблема, имеющая важное политическое, социально-экономическое, культурное или хозяйственное значение, либо изложены новые научно обоснованные технические, технологические или иные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие страны».*

Обсуждаемая докторская диссертация Арьевой Галины Тарасовны не отвечает этим критериям. Это следует из сопоставления сформулированных автором выводов с представленным в работе фактическим материалом, его анализом и обсуждением.

Вывод 1: *«Общий гериатрический индекс стоматологического здоровья GOHAI, включающий в себя медико-социальную и социо-стоматологическую составляющие, является высокоинформативным инструментом для совокупной оценки стоматологического статуса и стоматологической патологии у пациентов старших возрастных групп (пожилого, старческого возраста и долгожителей)».*

Из текста диссертации этот вывод непосредственно не вытекает. Информативность «индекса» GOHAI автор фактически не изучала, и никаких результатов на этот счет в работе не представлено. Слово «информативность» встречается еще всего лишь один раз в первом и шестом параграфах раздела **«Положения, выносимые на защиту»**, где почти дословно повторяется текст первого вывода.

Вывод 2: *«Гериатрический индекс стоматологического здоровья GOHAI имеет разные по силе корреляционные связи с медико-социальными, общесоматическими и объективными стоматологическими параметрами в исследуемых старших возрастных группах и у контингента «блокадники».*

Этот «вывод» сформулирован очень расплывчато: не конкретизировано, какова «сила» упоминаемых корреляционных связей, положительные они или отрицательные, и в чем конкретно состоят их различия?

Вывод 3: *«Показатель общего гериатрического индекса стоматологического здоровья GOHAI свидетельствует о закономерном, статистически достоверном снижении уровня стоматологического здоровья с нарастанием возраста гериатрического пациента, начиная с возрастной группы 45-59 лет до 75-89 лет. Однако возрастная группа старше 90 лет приближается (по показателям гериатрического индекса стоматологического здоровья) к группе 60-74 года, а группа «блокадники» – к возрастной группе 45-59 лет».*

Этот вывод уже более содержателен. Очевидно, что имеются в виду результаты, представленные в Таблице 8 «**Показатели суммарного индекса GOHAI и его составляющих в исследуемых группах**».

Однако, приведенные в этой таблице показатели статистической значимости в виде P -значений, вычислены абсолютно неверно и не соответствуют действительности. Невооруженным глазом (особенно наметанным глазом человека, имеющего опыт работы со статистическими данными) видно, что между представленными в таблице значениями средних (M) со значениями их стандартных ошибок (m) не может быть статистически значимых различий. В этом можно убедиться также, посмотрев на рисунки 16-18. К сожалению, эти рисунки не отвечают современным требованиям, предъявляемым к оформлению графиков в научных текстах. Как минимум, на них **обязательно** должны быть указаны границы доверительных интервалов. Еще лучше изображать их в форме более информативных диаграмм типа «короб с усами» (коробочные или ящичные графики). Из-за этого, например, рис. 18 может ввести в заблуждение: может показаться, что значение КНП в группе 75-89 лет почти в 3 раза выше, чем в группе 45-69 лет. Но если мысленно добавить к столбцам на этом рисунке вертикальные отрезки, соответствующие интервалам плюс-минус хотя бы одна стандартная ошибка, то будет ясно, что эти интервалы перекрываются.

Правильные вычисления показывают, что между всеми (без исключения) сравниваемыми группами нет и намека на статистическую значимость различий. Все p -значения превышают даже самое снисходительное пороговое значение уровня значимости $\alpha = 0,05$. См. табл. 1. Так что, увы, ни одна из возрастных групп (даже группа 45-59 лет и «блокадники») статистически не отличаются друг от друга ни по индексу GOHAI, ни по уровню стоматологического здоровья (УСЗ), ни по количеству найденных проблем (КНП). И данный факт начисто опровергает Вывод 3.

Таблица 1. Правильные p -значения для сравнения значений индекса GOHAI, наблюдаемых в исследованных группах (по данным в табл. 8 в диссертации)

Группа	I	II	III	IV	V
Возраст	45 – 59 лет	60 – 74 года	75 – 89 лет	Старше 90 лет	Блокадники
Индекс GOHAI	47,79±7,03	42,78±9,55	39,49±10,24	43,18±10,18	45,63±8,51
I		0,004 0,68	0,0001 0,51	0,03 0,75	0,02 0,84
II			0,006 0,81	0,08 0,98	0,03 0,83
III				0,05 0,80	0,0001 0,65
IV					0,1 0,86

Зачеркнуты неверные p -значения, указанные в диссертации.

Нельзя обойти молчанием также тот факт, что некорректно проводить попарные сравнения между группами, когда их больше 2-х. В этом случае сначала надо проводить

однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). И только, если этот анализ покажет статистическую неоднородность всех 5-и групп, только после этого можно переходить к их попарным сравнениям. При этом **обязательно** надо применять не обычные двухвыборочные критерии (т.е. предназначенные для сравнения двух и только двух выборок), а специализированные критерии для множественных сравнений или вводить поправки на такую множественность. В данном случае группы оказались статистически неразличимыми даже по обычному двухвыборочному *t*-критерию Уэлча (модификация *t*-критерия Стьюдента для случая, когда дисперсии сравниваемых выборок неравны).

Некорректно представлены также данные о КНП и результаты их статистического анализа. Поскольку это данные счетные (дискретные, целочисленные), т.е. они получаются не путем измерения, а путем подсчета («штуками»), то для них нельзя применять ни параметрический критерий Стьюдента, ни непараметрический критерий Уилкоксона-Манна-Уитни. Это глубокое заблуждение. Такие данные надо анализировать с помощью адекватных критериев типа критерия хи-квадрат или критериев, подобных точному критерию Фишера.

Вывод 4: «Показатель общего гериатрического индекса стоматологического здоровья GOHAI достоверно зависит от наличия факта перенесённой в детстве блокады Ленинграда, а также от периода детского возраста геронта на момент начала блокады Ленинграда. Гериатрический индекс стоматологического здоровья был выше у тех пациентов, которым в детстве на момент начала блокады Ленинграда было от 5 месяцев до 6 лет и от 7 до 12 лет; абсолютное количество коморбидных состояний было выше у тех пациентов, которым на момент начала блокады Ленинграда было меньше 6 лет или больше 13 лет. У лиц, в детском возрасте переживших блокаду Ленинграда, в формуле расчёта общего гериатрического индекса GOHAI должна учитываться математическая поправка, выведенная на основании множественной регрессии».

Этот вывод основан на данных табл. 10 в диссертации. Здесь это таблица 2.

Таблица 2. Правильные *p*-значения для сравнения значений индексов GOHAI, CIRS(G) и коморбидности, наблюдаемых в исследованных группах (по данным в таблице 8 в диссертации)

№ подгруппы	Возрастные подгруппы	Возраст	Возраст на период 1941 г.	GOHAI	Коморбидность (абс.)	CIRS(G)
1	До 6 лет	75,1±2,4	3,34±2,1	47,5±8,2	12,0±2,1	16,13±2,7
2	7 - 12 лет	81,9±1,5	9,9±1,5	47,6±8,2	10,8±1,8	14,9±2,7
3	13 - 25 лет	88,3±3,4	16,4±3,7	42,8±8,3	12,1±2,4	16,5±3,1
Достоверные различия между группами						
Показатели	1-2		1-3		2-3	
Возраст	p<0,00001		p<0,00001		p<0,00001	
Возраст на период 1941 г.	p<0,00001		p<0,00001		p<0,00001	
GOHAI	p<0,9 p=0,99		p<0,04 p=0,69		p<0,04 p=0,68	
Коморбидность	p<0,05 p=0,62		p<0,8 p=0,98		p<0,04 p=0,63	
CIRS(G)	p<0,14 p=0,75		p<0,6 p=0,93		p<0,06 p=0,70	

Зачеркнуты неверные p -значения, указанные в диссертации.

Ситуация такая же, как и с Выводом 3. Отсутствие различий видно невооруженным глазом. Все p -значения превышают уровень значимости $\alpha = 0,05$. Следовательно, никаких статистически значимых различий, заявляемых в этом Выводе, нет, и сам Вывод 4 неверен. Утверждение в конце таблицы: «Актуальный возраст и возраст на период начала блокады Ленинграда (1941 г.) достоверно отличались между исследуемыми группами ($p < 0,00001$)» по существу является, мягко говоря, тавтологией, поскольку сравниваются подгруппы, полученные из исходной группы блокадников путем их подразделения на непересекающиеся подмножества, и поэтому заведомо различия между ними будут статистически значимыми.

Вывод 5: «Показатель кумулятивного рейтингового индекса заболеваний гериатрических больных CIRS(G), включающий в себя и функциональную составляющую, сопоставим в исследуемых группах 75-89 лет, «блокадники» и старше 90 лет».

Опять-таки ситуация повторяется: все p -значения вычислены неправильно. Правильные значения приведены в табл. 3. Все p -значения превышают уровень значимости $\alpha = 0,05$. Следовательно, никаких закономерностей, заявляемых в этом Выводе, нет, и сам Вывод 5 неверен.

Таблица 3. Правильные p -значения для сравнения значений индекса CIRS(G), наблюдаемых в исследованных группах (по данным в таблице 10 в диссертации)

Группа	I	II	III	IV	V
Возраст	45 – 59 лет	60 – 74года	75 – 89 лет	Старше 90 лет	Блокадники
Индекс CIRS (G)	4,15±4,71	11,18±3,4	14,4±3,6	14±4,2	15±4,1
I		0,0001 0,23	0,0001 0,088	0,0001 0,12	0,0001 0,086
II			0,0001 0,52	0,0001 0,61	0,0001 0,48
III				0,5 0,94	0,5 0,94
IV					0,2 0,87

Зачеркнуты неверные p -значения, указанные в диссертации.

Выводы 6 – 10 касаются многочисленных корреляционных связей, которые не поддаются перепроверке. Соответствующие разделы диссертации, особенно раздел 4.10, трудночитаемы, они пестрят цифровыми сведениями, в каждой строке до 6-и значений. Общеизвестно считать корреляцию с $r \leq 0,4$ ничтожно слабой. Из 119 вычисленных таковых 92, а более-менее сильными являются только 2. Настораживает также тот факт, что для подавляющего большинства вариантов данных, представленных в Таблицах 15-19 Приложения, стандартное отклонение (Std.Dv) гораздо больше (порой в несколько раз) средних значений (Mean). Это означает, что для них коэффициенты вариации превышают 100%-300%. При этом автор приводит очень большие (часто близкие к 1) значения

коэффициентов корреляции, которые противоречат значениям в разделе 4.10. Коэффициенты корреляции, близкие к +1 или -1, отвечают тем случаям, когда между коррелирующими величинами имеет место линейная зависимость, т.е. все точки (X,Y) лежат на прямой фактически без разброса. Столь высокие корреляции вызывают серьезные сомнения в правильности их вычисления, ибо в медицинских исследованиях это большая редкость, а вот большие значения коэффициентов вариации – дело обычное.

Нельзя обойти молчанием также еще несколько спорных моментов, которые не нашли отражения в Выводах. Так, относительно табл. 13 (здесь – табл. 4) автор пишет: *«Как видно в Таблице 13 и на Рисунке 27, имеются незначительные процентные различия в старших возрастных группах по I и II стадиям ХБП, отмечено чёткое нарастание частоты встречаемости II и III стадии, начиная с возрастной группы 60-74 года до группы старше 90 лет включительно; II и III стадия ХБП достоверно чаще встречались в группе «блокадники» по сравнению с другими старшими возрастными группами ($p < 0,001$)».*

Это заключение не соответствует истине. Конечно, нет сомнений, что возрастная группа 45-59 лет разительно отличается от всех остальных. Однако, распределения по стадиям ХБП во всех остальных группах (закрашенные ячейки в табл. 4) статистически не различаются ($p = 0,28$). См. табл. 4.

Таблица 4. Распределение пациентов в различных возрастных группах и группе «блокадники» по стадиям хронической болезни почек (абс./%)

Возрастная группа	Стадии ХБП			
	0 стадия	I стадия	II стадия	III стадия
45 - 59 лет, n=34	24 (70%)	8 (24%)	2 (6%)	0
60 - 74 года, n=138	0	57 (41%)	67 (49%)	14 (10%)
75 - 89 лет, n=140	0	54 (39%)	63 (45%)	23 (16%)
Старше 90 лет, n=36	0	13 (36%)	16 (44%)	7 (20%)
«блокадники», n=73	0	20 (27%)	38 (52%)	15 (21%)

Ошибок и несуразностей в обсуждаемой диссертации так много, что ее нельзя признать, отвечающей критериям, предъявляемым к докторским диссертациям. Автор заявляет, что якобы ею *« Впервые доказано, что лица старческого возраста, пережившие в детстве блокаду Ленинграда, имеют свои отличительные особенности по стоматологическому статусу и по стоматологическому здоровью, что предопределяет необходимость выделения этой группы населения в отдельную клиничко-статистическую стоматологическую категорию, пациенты которой должны рассматриваться отдельно от других пациентов аналогичного возраста. ... Выделение контингента «блокадники» в отдельную клиничко-статистическую стоматологическую категорию, учитывающую особенности их сомато-стоматологической патологии, позволяет объективизировать стоматологический медико-социальный прогноз и клиничко-экспертную оценку, и стоматологическое здоровье данной категории пациентов».*

Увы, в диссертации это не доказано, напротив, результаты, их обсуждение и выводы свидетельствует о противоположном, и поэтому никакого ни научного, ни практического значения они не имеют.

Таким, образом, вопреки мнению автора, никаких статистически, а тем более клинически значимых различий между блокадниками и схожими возрастными группами (за исключением группы 45-59 лет) в представленных данных не просматривается. По большинству исследованных показателей блокадники статистически не отличаются от своих сверстников и уж никак не выглядят «более молодыми». Основные различия между группами наблюдаются по числу коморбидных состояний, тенденция нарастания количества соматической патологии с возрастом очевидна и не вызывает сомнений, но это вряд ли можно отнести к разделу «новизны». Автор утверждает:

«В группе «блокадники» показатель абсолютного количества соматических заболеваний колебался в пределах от 4 до 10, что по своим значениям было близко к возрастным группам 60-74 года и 75-89 лет (рис. 13). ... По показателю среднего количества соматических заболеваний группа «блокадники» занимает промежуточное положение между возрастными группами 60-74 года и 75-89 лет, имея достоверно более низкий показатель ($p < 0,0001$), чем последние».

Однако, на самом деле, вопреки мнению автора, распределение по числу коморбидных состояний в группе блокадников статистическим не отличается лишь от группы долгожителей старше 90 лет, но отличается от всех других групп. Это видно и глазом и подтверждается статистическим анализом: для этой пары групп $p = 0,999$ (табл. 5).

Таблица 6. Реальные p-значения для попарных сравнений распределений из табл. 5.

Группа	II	III	IV	V
I	$2 \cdot 10^{-31}$	$4 \cdot 10^{-35}$	$7 \cdot 10^{-25}$	$2 \cdot 10^{-37}$
II		$5 \cdot 10^{-15}$	10^{-31}	$9 \cdot 10^{-31}$
III			0,00015	$4 \cdot 10^{-15}$
IV				0,999

Итак, большинство выводов данной работы ошибочны и поэтому следует настоятельно рекомендовать автору, Арьевой Галине Тарасовне, снять свою диссертацию с рассмотрения в диссертационном совете.

PS На сайте ВАК отсутствует какая-либо информация об этой защите.

Хромов-Борисов Никита Николаевич,

Санкт-Петербург, 197022, Вяземский пер., д. 6, кв. 196, тел.: +7-952-204-89-49, эл. почта: Nikita.KhromovBorisov@gmail.com,

житель блокадного Ленинграда, лауреат Университетской премии за вузовский учебник «Биометрия» (в соавторстве, 1982), кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения "Российский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский института травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена" Минздрава России.

Санкт-Петербург, 13 февраля 2015 г.