

ВИСНОВОК

наукового керівника щодо дисертації Костилюєвої Наталії Михайлівни на тему: «Використання ультразвукової еластометрії печінки для контролю виконання та оцінки ефективності радіочастотної абляції метастазів колоректального рака» на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» та наукової спеціальності 222 «Медицина».

1. Характеристика особистості здобувача.

Костилюєва Наталія Михайлівна, 1994 року народження у 2016 році з відзнакою закінчила I Медичний факультет Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, отримала повну вищу освіту за спеціальністю «Лікувальна справа» та здобула кваліфікацію «лікар».

З 2016 року була зарахована на навчання в інтернатуру за спеціалізацією «Акушерство і гінекологія» до НМАПО ім. П.Л. Шупика. Очну частину інтернатури проходила на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології, заочно - на базі Київського міського пологового будинку № 5. 2019 року закінчила навчання в інтернатурі та отримала сертифікат лікаря-спеціаліста за спеціалізацією «Акушерство та гінекологія».

У 2019 році вступила до очної аспірантури на базі ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова» НАМНУ та почала працювати над дисертацією «Використання ультразвукової еластометрії печінки для контролю виконання та оцінки ефективності радіочастотної абляції метастазів колоректального рака» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина». Наталія Михайлівна сумлінно та самостійно працювала над дисертацією. Оволоділа загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування наукового світогляду, професійної етики та культурного кругозору. На тлі досконалого володіння французькою мовою здобула мовні компетентності достатні для презентації та обговорення дисертації англійською мовою, а також для повного розуміння англійської наукової хірургічної літератури. За час навчання в аспірантурі Костилюєва Н.М. проявила себе здібною дослідницею, яка набула достатню теоретичну та практичну підготовку.

2. Виконання освітньо-наукової програми.

Наталія Михайлівна Костилюєва успішно реалізувала індивідуальний навчальний план в рамках освітньо-наукової програми аспірантури ДУ «Національний науковий центр хірургії і трансплантології ім. О.О.Шалімова НАМН України», її підготовка повністю відповідає Національній рамці кваліфікацій та вимогам «Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня

доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах)», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44.

Протягом навчання проявила себе як глибоко освічений фахівець зі спеціальності 222 «Медицина», здобувши комплекс наукових знань і фахових компетентностей. Вона активно долучалася до наукових досліджень, ініціювала та виконувала навчальний план, відвідувала лекції та семінарські заняття, що проводились науково-педагогічними працівниками установи. Це дало змогу розвинути навички управління науковими проектами, аналізу наукових даних, реєстрації прав інтелектуальної власності та формування системного наукового світогляду і професійної етики. Під час виконання освітньо-наукової програми аспірантури Костишева Н.М. набула універсальних навичок дослідника, отримала необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності, оволоділа методологією наукової та педагогічної діяльності, ефективно використовувала набуті теоретичні знання, уміння та навички для розробки та впровадження інновацій у хірургічній галузі, а також продемонструвала здатність до методологічного аналізу в рамках своєї спеціальності. Завдяки цьому вона успішно здійснила власне наукове дослідження, результати якого мають значну новизну, теоретичну та практичну значимість.

3. Виконання індивідуального плану наукової роботи.

Індивідуальний план наукової роботи Наталії Михайлівни Костишевої був затверджений Вченою радою Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України 18 грудня 2020 року (протокол № 7), було реалізовано протягом 2020 – 2025 років (з 01.06.2023 по 01.06.2015 Костишева Н.М. знаходилася в академічній відпустці).

Аспірантка Костишева Н.М. продемонструвала глибокий науковий підхід та систематичність у виконанні наукових завдань, визначених індивідуальним планом. Її дослідницька робота, що включала клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження, характеризувалася використанням передових інформаційних технологій.

Відповідно до принципів деонтології, Костишева Н.М. відповідально ставилася до процесу дослідження, забезпечуючи високий рівень об'єктивності та надійності отриманих результатів. Вона ефективно інтегрувала новітні наукові досягнення в медицину, що сприяло поглибленню теоретичних знань та розвитку практичних навичок. Здобувачка продемонструвала високий рівень самостійності у проведенні наукових досліджень.

Результати дослідження були представлені у фахових наукових журналах та на наукових конференціях, де здобули визнання і підтримку від наукової

спільноти. Це дало змогу Наталії Михайлівні не лише розширити наукові обрії, але й зробити помітний внесок у розвиток сучасної медицини.

Загалом, виконання індивідуального плану наукової роботи відповідає всім вимогам наукової складової освітньої програми та заслуговує на найвищу оцінку.

4. Актуальність дисертації.

Дослідження Н.М.Костилевої було спрямованим на покращення результатів лікування печінкових метастазів колоректального раку, який за розповсюдженістю посідає третє місце у структурі злоякісних пухлин після раку молочної залози і легень, а по летальності є другим після раку легень. При цьому захворюваність і смертність від нього мають стійку тенденцію до збільшення. За прогнозами ВООЗ до 2040 року захворюваність збільшиться ще на 63 %, а кількість смертей зросте до 1,6 млн випадків (зростання на 73 %). На момент первинної діагностики приблизно у 20% хворих на колоректальний рак виявляють віддалені метастази, третина з яких вражає печінку. Згідно з опублікованими даними, у половини пацієнтів з вперше виявленим колоректальним раком метастази в печінку виявлятимуться протягом їхнього подальшого життя. Основним методом лікування метастатичного ураження печінки є хірургічний. Але на момент виявлення резекція печінки можлива тільки у 10-15% пацієнтів через наявність множинного білобарного ураження, залучення магістральних судин та проток або наявність серйозної супутньої патології. Впровадження сучасних режимів неoad'ювантної поліхіміотерапії і таргетної терапії моноклональними антитілами дозволило підвищити резектабельність уражень до 50 % та спричинило зсув парадигми лікування в бік його більшої агресивності, не зважаючи на значну ймовірність рецидиву. Тому останнім часом все більшу увагу хірургів та онкологів пригортають методи локального впливу на метастатичні вогнища, спрямовані на незворотне пошкодження всіх життєздатних клітин пухлини, - аблятивні технології, розвиток яких здійснюється в двох напрямках – пошук нових енергій для руйнування тканин та вдосконалення методів візуалізації та контролю. Найбільш поширеною є радіочастотна абляція, понад 90% якої у світі виконується під сонографічним контролем і головним недоліком її є ускладнена візуалізація під ультразвуковим контролем у зв'язку з пароутворенням. Підвищенню ефективності цієї методики за рахунок використання показників ультразвукової еластометрії в якості контролю краю абляції й була присвячена дисертація Наталії Михайлівни.

Актуальність дисертації підтверджується здійсненим аспіранткою аналізом наукової літератури в контексті пошуку ефективних критеріїв контролю за краєм абляції, що охопив понад 240 джерел, включаючи статті, монографії та підручники.

5. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дослідження повністю корелює з науковими програмами та стратегічними напрямками Національного наукового центру хірургії та трансплантології імені

О. О. Шалімова НАМН України, відображаючи сучасні тенденції у медичних дослідженнях і клінічній практиці, спрямовані на поліпшення результатів лікування хворих з печінковими метастазами колоректального раку.

6. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.

Дисертація Костишевої Н.М. містить експериментальне обґрунтування і нове рішення актуальної науково-практичної задачі - поліпшення результатів лікування хворих з синхронними та метакронними печінковими метастазами колоректального раку за допомогою радіочастотної абляції шляхом розробки і впровадження нового методу контролю за ходом втручання та оцінки його ефективності.

Здобувачем вперше у світі встановлено, що під час радіочастотної абляції печінки залежно від відстані до електроду, зміни модулю жорсткості її тканини мають різний фазовий характер, що може бути використаним для диференціювання ділянок зворотного та незворотного термічного пошкодження паренхіми. Вперше доведено, що визначення динаміки модуля жорсткості краю абляції для контролю її повноти дозволяє значно збільшити первинну ефективність радіочастотної абляції печінкових метастазів колоректального раку. Запропоновано власні кількісні критерії ефективності радіочастотної абляції метастатичних вогнищ.

Дисертанткою також встановлено, що модуль жорсткості печінкових метастазів колоректального раку значно перевищує такий в навколишній паренхімі, а між жорсткістю метастазів та розміром вогнищ існує помітний зворотній кореляційний зв'язок.

7. Нові науково обґрунтовані теоретичні та / або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.

Виконання експериментальної частини дозволило отримати нові дані про фазовий характер змін модулю жорсткості печінкової паренхіми та його кількісні значення залежно від відстані до електроду та часу тривалості абляції.

Запропоновано критерії оцінки повноти абляції печінкових метастазів колоректального раку, використання яких дозволили збільшити первинну ефективність процедури з 74,1 до 94,1 %.

Результати роботи впроваджені в лікувальний процес ДУ "Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова" НАМН України.

8. Ступінь обґрунтованості та доцільності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Експериментальна частина роботи виконана на моделях ізольованої свинячої печінки, клінічна базується на результатах обстеження та лікування 38 хворих з печінковими метастазами КРР, які перебували у ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім.О.О.Шалімова НАМН України» з 2012 до 2024 року включно. Клінічне дослідження було проведено з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи №164 від 04.04.1997 р. «Про захист прав і гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології та медицини (біомедицини)», Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження" (1964 р., з подальшими доповненнями, включно до жовтня 2008 р); Наказу МОЗ України від 03.08.2012р. №616 «Про затвердження правил проведення клінічних випробувань медичної техніки та виробів медичного призначення», Наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. №690 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» зі змінами і доповненнями, внесеними наказами МОЗ України від 12.07.2012 р. №523, та від 19.02.2024 р. №272.

Всі дослідження та аналізи проводились в атестованих лабораторіях ліцензованої установи на обладнанні, що регулярно проходило метрологічну повірку. Здобувачем було створено 38 карт пацієнтів на основі яких було створено електронну базу даних Excel. Аналіз даних проводився з використанням ліцензованої програми IBM Statistical Package of Social Science (SPSS) Statistics v 29.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, США).

Достовірність даних підтверджена достатнім обсягом спостережень та використанням надійних методів статистичної обробки даних. Відтак, висновки базуються на ретельно проаналізованих клінічних даних та мають важливе значення для подальшого розвитку хірургії в Україні.

9. Апробація результатів дисертації

Основні матеріали та положення дисертаційної роботи були представлені на наступних конференціях і з'їздах:

1. 1 Міжнародна науково-теоретична конференція «Advanced discoveries of modern science: experience, approaches and innovations» - 9 квітня 2021 року, м. Амстердам. Усна доповідь на тему: «Радіочастотна абляція в лікуванні колоректальних метастазів у печінку».
2. XXV з'їзд хірургів України - 18-19 вересня 2025 року, м.Київ. Усна доповідь на тему:» Вивчення впливу радіочастотної абляції метастазів колоректального раку з використанням еластометрії зсувної хвилі на якість життя пацієнтів».

3. X Міжнародна науково-практична «An Integrated Approach to Science Modernization: methods, models and multidisciplinary» - 14 листопада 2025 року, м.Вінниця. Усна доповідь на тему: «Зсувнохвильова еластографія як метод оцінки жорсткості печінкових метастазів колоректального раку».

10. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації.

Результати дисертаційної роботи повністю відображені в наукових публікаціях здобувача. За темою дисертації опубліковано 7 наукових статей, в тому числі 1 у виданні, що індексується в науко метричній базі Scopus. Всі наукові публікації підготовано Н.М.Костилевою за результатами проведених досліджень особисто, включно з ілюстративним оформленням статей. Матеріали та ідеї співавторів не використовувались.

11. Особистий внесок здобувача в оцінювання наукових результатів, що виносяться на захист.

Костилевою Н.М. було самостійно виконано пошук наукової медичної інформації за темою дослідження, проведено її аналіз; розроблено програму дослідження і вибрано комплекс діагностичних методик відповідно до мети та поставлених завдань дослідження; сформовано базу даних із первинних джерел, проведено систематизацію, статистичне оброблення та аналіз отриманих даних за кількісними та якісними ознаками, здійснено наукову інтерпретацію отриманих результатів. Всі клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження пацієнтів групи дослідження виконано здобувачкою разом із відповідними спеціалістами. Автор особисто брала участь у всіх оперативних втручаннях пацієнтів групи дослідження. Статистичний аналіз клінічних даних та результатів також виконаний особисто здобувачкою. Костилева Н.М. самостійно підготувала наукові публікації та сприяла впровадженню наукових розробок у практичну діяльність ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. Всі розділи дисертації написано аспіранткою особисто, нею сформульовано та узагальнено висновки і практичні рекомендації.

Таким чином, Костилева Н.М. зробила значний особистий внесок у проведення наукових досліджень і підготовку дисертаційного матеріалу, включаючи основні етапи дослідницького процесу та формулювання наукових висновків, що демонструє його професійну компетентність та самостійність у вирішенні складних наукових завдань.

12. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.
Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням наукового стилю викладення.

13. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Під час виконання дисертації Костишева Н.М. дотримувалася принципів академічної доброчесності. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

14. Відповідність дисертації вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40.

Дисертація Н.М.Костишевої «Використання ультразвукової еластометрії печінки для контролю виконання та оцінки ефективності радіочастотної абляції метастазів колоректального рака» на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» та наукової спеціальності 222 «Медицина» відповідає всім вимогам, включаючи формальні та юридичні аспекти оформлення, встановлені вищезгаданими регулятивними документами.

Вважаю, що з урахуванням успішного виконання Костишевою Н.М. індивідуального навчального плану, індивідуального плану наукової роботи, досягнення результатів навчання за відповідною освітньо-науковою програмою та написання дисертації, яка є результатом самостійного дослідження, що є завершеною науковою працею, містить наукову новизну, виконана на належному науковому рівні відповідає встановленим вимогам до дисертацій докторів філософії, дисертація на тему «Використання ультразвукової еластометрії печінки для контролю виконання та оцінки ефективності радіочастотної абляції метастазів колоректального рака» може бути рекомендована до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі 222 - «Медицина», а її автор Костишева Наталія Михайлівна – до присвоєння наукового ступеня доктора філософії.

Науковий керівник:

академік НАМН України,
доктор медичних наук, професор,
Генеральний директор ДУ «Національний
науковий центр хірургії та трансплантології
ім. О. О. Шалімова НАМН України»



Усенко О.Ю.