

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу

аспіранта ДУ «Національного науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України Костилевої Наталії Михайлівни «Використання ультразвукової еластометрії печінки для контролю виконання та оцінки ефективності радіочастотної абляції метастазів колоректального рака», що подана для попередньої експертизи на здобуття наукового ступеню доктора філософії (PhD)

Науковий керівник: Генеральний директор ННЦХТ ім. О.О. Шалімова, академік НАМН України, доктор медичних наук, професор Усенко О.Ю.

1. Актуальність теми дисертації

Актуальність теми дисертаційного дослідження не викликає жодних сумнівів, оскільки колоректальний рак (КРР), є однією з найбільш поширених онкологічних захворювань, що посідає третє місце серед злоякісних новоутворень людини за поширеністю у світі й друге - за показником летальності. У світовій структурі захворюваності та смертності від онкопатології за 2024 рік частки КРР становлять відповідно 7,6% нових випадків усіх видів новоутворень та 8,7% летальності внаслідок онкологічної патології (Kim R.D., 2025). На теренах колишнього СРСР цей показник у 2024 році становив 5,5 на 100 000 осіб, тобто 10% випадків раку у чоловіків та 5,1% у жінок (J. Odilov, 2025). Причому летальність викликана значною мірою саме наявністю метастазів колоректального раку (Schaberl-Moser, R., 2025). Особливе значення мають метастази у печінку (Conticchio M., 2025). Результати лікування хворих на метастатичний колоректальний рак з ураженням печінки не можна визнати за задовільні (Reboux, N. et al., 2022, Cervantes, A. et al., 2023, Folkerts A.D., 2025). Основним методом лікування метастатичного ураження печінки КРР є хірургічний, але на момент виявлення резекція печінки можлива тільки у 10-15% пацієнтів через наявність множинного білобарного ураження печінки, залучення магістральних судин та проток або наявність серйозної супутньої патології. Тому значна кількість таких пацієнтів є приреченою на паліативне лікування з обмеженими можливостями. 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.

Останнім часом все більшу увагу хірургів та онкологів пригортають методи локального впливу на вогнищеві ураження переважно паренхіматозних органів – аблативні технології, метою яких є ініціація незворотного пошкодження всіх життєздатних клітин із розвитком зони некрозу в межах певного об'єму тканини шляхом термічного або хімічного впливу. Додатковий стимулюючий вплив на розвиток цих технологій спричинюють їх добра відтворюваність, нетривалий (у порівнянні з хірургічними методиками) період навчання персоналу, порівняно невисока вартість обладнання, витратних матеріалів та усього технологічного процесу.

Термічна абляція (насамперед, радіочастотна) певною мірою є методом вибору у лікуванні хворих на КРР з метастатичним ураженням печінки (Chlorogiannis D.-D., 2022). Проте первинний ентузіазм стосовно її широкого застосування змінився поступово змінився пошуком ефективних методів контролю ефективності цієї процедури (Vasiniotis Kamarinos N. et al., 2022, Nieuwenhuizen S. et al., 2022, Barrow B., Martin, R.C.G., 2023, 2024, Xenos D., 2025). Зважаючи на вищевикладене, тема і напрямок даного дисертаційного дослідження є актуальними й відповідають сучасним науковим тенденціям.

2. Новизна дослідження та одержаних результатів

Новизна даного дисертаційного дослідження полягає насамперед у наступному:

- вперше визначено зміни ультразвукової еластичності тканин при застосуванні радіочастотної абляції у кількісному вимірі залежно від відстані до електроду та експозиції у хворих на КРР з метастатичним ураженням печінки та врахуванням ступеня патоморфозу і незворотності пошкодження паренхіми;

- вперше визначено, що при забезпеченні достатньої тривалості процедури абляції зміни еластичності метастатичної тканини залежать від відстані до електроду і мають різний фазовий характер;
- вперше встановлено, що жорсткість метастатичних вогнищ печінки у хворих на КРР вірогідно залежить від розміру вогнища ураження з наявністю зворотного кореляційного зв'язку;
- вперше науково обґрунтовано методику оцінки ефективності радіочастотної абляції у хворих на КРР з метастатичним ураженням печінки на основі застосування принципу визначення модуля жорсткості краю вогнища ураження за етапами проведення процедури.

3. Практичне значення результатів дослідження

Результати експериментальних досліджень дозволяють забезпечити цілеспрямоване проведення процедури радіочастотної абляції у хворих на колоректальний рак з метастатичним ураженням печінки, що обумовлює підвищення рівня ефективності процедури.

Застосування у клінічній практиці запропонованої системи оцінки стану вогнища метастатичного ураження печінки дозволяє на достатньому рівні вірогідності оцінювати стан некротичних процесів у вогнищі метастатичного ураження й по краю зони абляції, а також ступеня інтенсивності перифокального гепатиту з можливістю оцінки результатів у кількісному вираженні.

4. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Обґрунтоване й сучасне програмно-методологічне забезпечення дослідження дозволило дисертанту провести коректне і повноцінне накопичення фактичного матеріалу дослідження, здійснити якісний аналіз за допомогою сучасних методів статистики й отримати вірогідні результати. В цілому можна дійти висновку, що дисертаційне дослідження виконано з дотриманням критеріїв та вимог доказової медицини.

Рівень достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, знаходиться на рівні Pb Oxford, що є достатнім для даного типу дослідження.

5. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

Основні результати дисертації опубліковано у співавторстві в 7 статтях, з яких одна у виданні, що індексовано наукометричною базою Scopus і включено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук, доктора філософії МОН України категорії А та у 6 виданнях категорії Б, що відповідає діючим вимогам.

У публікаціях досить повно викладено основні результати дослідження та основні положення дисертаційної роботи. Матеріали дисертаційного дослідження викладено на 2 міжнародних й одному вітчизняному наукових форумах.

6. Аналіз структури роботи

Дисертаційну роботу написано українською мовою за класичним зразком, викладено на 164 сторінках машинописного тексту в комп'ютерному наборі. Вона має у своєму складі: анотацію українською та англійською мовами, вступ, розділ, присвячений аналітичному огляду літератури, розділ, присвячений матеріалам і методам дослідження, три розділи, присвячені результатам власних досліджень, висновки, практичні рекомендації та перелік використаних літературних джерел. Текст дисертації ілюстровано 18 таблицями й 26 малюнками.

У Вступі дисертантка достатньо повно обґрунтувала актуальність дисертаційного дослідження, коректно сформулювала мету й завдання дослідження, досить повно визначила наукову новизну та практичне значення дослідження, дані щодо публікацій за темою дисертаційної роботи та апробації результатів дослідження. До Вступу зауважень немає.

У розділі першому «Аналітичний огляд літератури» досить повно наведено аналіз даних сучасних наукових джерел інформації щодо проблеми за темою дисертаційної роботи, наведено основні питання, що потребують визначення і вирішення. Окрему увагу дисертантка приділила візуалізації у забезпеченні черезшкірної радіочастотної абляції печінкових метастазів КРР та застосуванню показників ультразвукової еластографії у моніторингу черезшкірної радіочастотної абляції печінкових метастазів, що дозволило правильно визначити характер і напрямок дисертаційного дослідження. До даного розділу є зауваження: обсяг тексту розділу занадто великий (41 сторінка), було б бажано скоротити його за рахунок уникнення певних повторів та викладення загальновідомих питань. Дане зауваження має технічний та дидактичний характер.

У розділі другому «Матеріали і методи дослідження» надано опис та характеристику програмно-методологічного забезпечення дослідження, наведено ретельні дані щодо експериментальної частини дослідження, де особливу увагу приділено методології експерименту та гістологічним дослідженням. Надано повноцінну характеристику клінічним дослідженням, що було проведено при виконанні дисертаційної роботи. Безумовно доцільним є застосування та опис морфологічних досліджень печінки у хворих на колоректальний рак з метастатичним ураженням печінки, яким проводилася процедура радіочастотної абляції. Наведено дані методів статистичного аналізу фактичного матеріалу дослідження. До даного розділу є зауваження: бажано було б більш ретельно навести дані статистичного аналізу і скоротити інші підрозділи за рахунок загальновідомої інформації. Дане зауваження також має технічний та дидактичний характер.

Розділ третій «Зміни показників ультразвукової еластометрії паренхіми печінки під час її радіочастотної абляції в експерименті» присвячено аналізу даних еластометрії на модельному дослідженні в експерименті при проведенні радіочастотної абляції. В результаті досліджень було встановлено, що модуль жорсткості Юнга має різну динаміку змін у зоні незворотного некрозу тканин і поза межами зони незворотного пошкодження паренхіми печінки. Також вкрай

важливим фактом є виявлений і встановлений дисертантом фазовий характер змін жорсткості паренхіми на різній відстані від електроду під час проведення процедури радіочастоті абляції.

Вищевикладене становить фундаментальну підставу для методики контролю ефективності радіочастотної абляції при клінічному застосуванні. До даного розділу зауважень немає.

Розділ четвертий «Печінкові метастази колоректального раку та оцінка їх жорсткості у порівнянні з оточуючою паренхімою» присвячено порівняльному ультразвукографічному аналізу тканин метастатичного ураження печінки та умовно неуразеної паренхіми у хворих на колоректальний рак. Наведено дані ехогенності вогнищ метастатичного ураження та умовно ураженої паренхіми печінки. Встановлено, що для метастатичних тканин є характерним поліморфізм ультразвукографічних ознак ураження. Це дозволяє більш чітко та ефективно проводити диференціацію уражених та умовно неуразених тканин при ультразвукографічному контролі. Розділ вдало ілюстровано фотографіями та сонограмами. В результаті аналізу результатів дослідження дисертантом визначено підвищення жорсткості печінкових метастазів КРР у порівнянні із оточуючою паренхімою, що є підставою для оцінки ефективності радіочастотної абляції печінкових метастазів у хворих на колоректальний рак. До даного розділу є зауваження: у розділі наведено багато посилань на джерела наукової інформації, що є певним повтором першого розділу. Дане зауваження має дидактичний характер.

Розділ п'ятий «Контроль виконання та оцінка ефективності радіочастотної абляції метастазів колоректального раку з використанням еластометрії зсувної хвилі» присвячено результатам черезшкірної радіочастотної абляції залежно від характеру інтраопераційного моніторингу за процедурою. Текст розділу вдало ілюстровано таблицями та малюнками, а також наведенням клінічних прикладів, що значно підвищує рівень сприйняття матеріалу. В результаті аналізу дисертантом вірогідно доведено ефективність радіочастотної абляції з еластометричним контролем метастатичних вогнищ печінки у хворих на

колоректальний рак як у клінічному аспекті. так і в аспекті якості життя після проведення процедури. Безумовною перевагою є використання дисертантом стандартизованих систем оцінки якості життя, зокрема QLQ-C30 (A) та QLQ-LMC. Загалом це дозволяє визначити роль та місце радіочастотної абляції печінкових метастазів у лікувальному процесі у хворих на колоректальний рак. До даного розділу зауважень немає.

Висновки логічно випливають з матеріалу дослідження і відповідають його завданням. Є зауваження: висновки занадто великі за обсягом, бажано було б їх скоротити. Дане зауваження має дидактичний характер.

Перелік наукових джерел містить 250 джерел переважно латиною, рівень сучасності посилань достатній.

7. Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення

Принципових і суттєвих зауважень до дисертаційної роботи немає. Окремі зауваження викладено при характеристиці розділів дисертації.

Вищезазначені зауваження жодним чином не знижують науковий рівень дисертаційної роботи й легко можуть бути усунені при підготовці дисертації до офіційного захисту.

У порядку дискусії бажано було б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чому саме еластометрія, з Вашої точки зору є найбільш ефективним методом контролю результатів радіочастотної абляції метастатичних вогнищ печінки у хворих на колоректальний рак?
2. Чим Ви пояснюєте різницю в результатах еластометрії метастатичних вогнищ та умовно неураженої паренхіми з точки зору ультрасонографічної візуалізацій?
3. Чи можливо і доцільно використовувати Ваші дослідження при контролі результатів та ефективності метастатичних уражень пухлин інших локалізацій?

8. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження на практиці

Практичні рекомендації можуть бути впроваджені у відділеннях онкології, променевої терапії, а також у навчальних програмах на кафедрах хірургії медичних університетів та академіях післядипломної освіти.

9. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії (PhD)

Дисертація Костишевої Наталії Михайлівни «Використання ультразвукової еластометрії печінки для контролю виконання та оцінки ефективності радіочастотної абляції метастазів колоректального рака» є завершеною науковою працею, яка вирішує актуальне завдання клінічної медицини, а саме контроль ефективності радіочастотної абляції метастатичних уражень печінки, виконано на високому науковому і методологічному рівні та достатньому фактичному матеріалі.

Дисертаційна робота за своєю науковою новизною та практичними значеннями повністю відповідає вимогам МОН України, що пред'являються до дисертаційних робіт, поданих на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) і після виправлення виявлених недоліків може бути подана до офіційного захисту.

Рецензент,

Завідувач відділу трансплантації
та хірургії печінки ДУ «Національний
науковий центр хірургії та трансплантології
ім. О.О.Шалімова» НАМН України,
кандидат медичних наук

Гриненко О.В.