РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Жайворонка Максима Миколайовича «Мультимодальні променеві дослідження в ранній діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки», подану до офіційного захисту до спеціалізованої вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань І – Охорона здоров'я та соціальне забезпечення, за спеціальністю І6 – Технології медичної діагностики та лікування.

Актуальність теми.

Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) посідає провідне місце серед хронічних дифузних захворювань печінки та розглядається як одна з найбільш значущих проблем сучасної гастроентерології й променевої діагностики. За результатами епідеміологічних досліджень, ознаки жирової інфільтрації печінки виявляють у чверті–третини дорослого населення, що свідчить про надзвичайно високий рівень поширеності цієї патології. Тривалий латентний перебіг метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки та її здатність прогресувати до метаболічно асоційованого стеатогепатиту, фіброзу, цирозу й гепатоцелюлярної карциноми зумовлюють істотне медико-соціальне та економічне навантаження, а також підвищують ризик несприятливих клінічних наслідків.

Ключове клінічне значення має своєчасне виявлення стеатозу печінки, оскільки на ранніх етапах захворювання можливе ефективне втручання, спрямоване на корекцію способу життя та метаболічних порушень. Водночас діагностика початкових форм метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки у реальній клінічній практиці залишається складною. Біопсія печінки, яка традиційно розглядається як референтний метод, характеризується інвазивністю, ризиком ускладнень, обмеженою репрезентативністю щодо гетерогенності ураження та непридатністю для скринінгу й динамічного моніторингу, що істотно звужує можливості її застосування.

Ультразвукове дослідження є базовим методом первинного обстеження пацієнтів із підозрою на стеатоз печінки завдяки доступності, безпечності та економічній ефективності. Разом із тим традиційна сірошкальна ультразвукова оцінка має знижену чутливість при легкому ступені стеатозу та значною мірою залежить від суб'єктивного досвіду дослідника. У цьому зв'язку особливої актуальності набуває використання кількісних ультразвукових методик, зокрема визначення коефіцієнта ультразвукового згасання та гепаторенального індексу, які забезпечують більш об'єктивну й відтворювану оцінку жирової інфільтрації печінкової паренхіми.

Магнітно-резонансна томографія з кількісним визначенням протонної щільнісної фракції жиру нині розглядається як неінвазивний референтний метод оцінки стеатозу печінки. Водночас висока вартість і обмежена доступність МРТ стримують її широке впровадження у рутинну клінічну практику. У цьому контексті науково обґрунтоване поєднання ультразвукових і магнітно-резонансних методів у межах мультимодального підходу є перспективним напрямом, спрямованим на підвищення точності ранньої діагностики, стандартизацію кількісних показників та оптимізацію клінічного маршруту пацієнта.

Обмежена кількість досліджень, присвячених валідації кількісних ультразвукових параметрів, аналізу їх відтворюваності та зіставленню з референтними методами, а також відсутність національно адаптованих порогових значень для стратифікації стеатозу зумовлюють потребу у проведенні комплексних мультимодальних наукових досліджень.

Отже, актуальність дисертаційної роботи Жайворонка М.М. на тему «Мультимодальні променеві дослідження в ранній діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки» є обґрунтованою та визначається високою поширеністю метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки, її значною клінічною й соціально-економічною вагомістю, обмеженнями наявних діагностичних підходів і потребою у впровадженні стандартизованих неінвазивних мультимодальних методів раннього виявлення та стратифікації стеатозу печінки.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика та пов'язана з науковою тематикою кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки «Мультимодальні променеві дослідження в ранній діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки» (державний реєстраційний номер 0122U200999, дата реєстрації – 08.10.2022).

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

Дисертаційна робота Жайворонка М.М. виконана на належному сучасному науково-методичному рівні та характеризується високим ступенем обґрунтованості отриманих результатів. Достовірність сформульованих наукових положень, висновків і практичних рекомендацій забезпечується чітко спланованим дизайном дослідження, який органічно поєднує клінічну та експериментальну складові, а також репрезентативним обсягом досліджуваного матеріалу. У межах роботи проведено комплексне обстеження 168 пацієнтів дорослого віку з підозрою на метаболічно асоційовану стеатотичну хворобу печінки з дотриманням визначених критеріїв включення та виключення, а також стратифікацією обстежених за ступенями стеатозу (S0–S3) на підставі результатів магнітно-резонансної томографії.

Надійність отриманих результатів суттєво підвищується залученням МРТ з кількісним визначенням протонної щільнісної фракції жиру як референтного неінвазивного методу оцінки стеатозу печінки, а також використанням мультимодальних фантомів стеатозу з наперед заданим вмістом жиру для валідації ультразвукових параметрів. У роботі застосовано сучасні кількісні ультразвукові методики, зокрема визначення коефіцієнта ультразвукового згасання та гепаторенального індексу, що дало змогу здійснити об'єктивну кількісну оцінку жирової інфільтрації печінкової паренхіми та проаналізувати її взаємозв'язок із даними МРТ, антропометричними й біохімічними показниками.

Статистичний аналіз результатів виконано з використанням сучасного й адекватного інструментарію математичної статистики, включно з ROC-аналізом, визначенням чутливості, специфічності та площі під ROC-кривою, кореляційним аналізом, а також оцінкою внутрішньо- та міждослідницької узгодженості за допомогою внутрішньокласового коефіцієнта кореляції та аналізу Бланда–Альтмана. Застосування зазначених методів забезпечило об'єктивну перевірку відтворюваності та діагностичної ефективності запропонованих підходів.

Результати дослідження ґрунтуються на власному фактичному матеріалі автора, характеризуються внутрішньою узгодженістю, логічною інтерпретацією та належним рівнем статистичного підтвердження. Висновки й практичні рекомендації, сформульовані у дисертації, є логічним наслідком проведеного аналізу, повністю відповідають меті та завданням дослідження й узгоджуються з сучасними науковими уявленнями щодо патогенезу та діагностичних підходів при метаболічно асоційованій стеатотичній хворобі печінки.

Отже, поєднання достатнього клінічного матеріалу з результатами фантомних досліджень, використання сучасних променевих технологій і коректне застосування методів статистичного аналізу дають підстави вважати наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені у дисертаційній роботі Жайворонка М.М., науково обґрунтованими та достовірними.

Наукова новизна одержаних результатів.

У дисертаційній роботі Жайворонка М.М. вперше в Україні здійснено комплексну наукову валідацію кількісної ультразвукової стеатометрії на основі визначення коефіцієнта ультразвукового згасання для оцінки ступеня стеатозу печінки з використанням мультимодальних фантомів із контрольованим вмістом жиру та залученням референтних методів візуалізації. Це дало змогу об'єктивно підтвердити діагностичну інформативність методу, його аналітичну точність і високу відтворюваність.

Вперше проведено зіставний аналіз кількісних показників ультразвукової стеатометрії, зокрема коефіцієнта згасання ультразвуку та гепаторенального

індексу, з результатами магнітно-резонансної томографії печінки з визначенням протонної щільнісної фракції жиру. На цій основі встановлено статистично значущі кореляційні взаємозв'язки між методами та визначено кількісні порогові значення для стратифікації стеатозу за ступенями S0–S3.

У роботі вперше сформовано національно адаптовані референтні діапазони значень коефіцієнта ультразвукового згасання для кількісної оцінки стеатозу печінки в українській популяції, що створює підґрунтя для стандартизації ультразвукової стеатометрії та уніфікації діагностичних підходів у клінічній практиці. Вперше науково обґрунтовано доцільність модифікованої методики оцінки гепаторенального індексу з урахуванням стандартизованої акустичної глибини, що дозволило підвищити специфічність діагностики помірного й тяжкого стеатозу та мінімізувати вплив технічних і оператор-залежних чинників.

Вперше виконано системний аналіз внутрішньо- та міждослідницької узгодженості кількісних ультразвукових показників стеатозу печінки серед лікарів із різним рівнем професійної підготовки, що підтвердило високу відтворюваність методу та дало змогу окреслити практичні підходи до його стандартизації. На підставі отриманих результатів уперше науково обґрунтовано мультимодальний неінвазивний алгоритм ранньої діагностики метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки, який поєднує кількісні ультразвукові методи та МРТ з визначенням протонної щільнісної фракції жиру з метою підвищення точності стратифікації пацієнтів і оптимізації клінічного маршруту.

Практичне значення одержаних результатів.

Результати дисертаційного дослідження, поряд із науковою новизною, мають істотну практичну цінність для діяльності лікарів ультразвукової діагностики, гастроентерологів, радіологів, а також фахівців первинної медичної допомоги.

Обґрунтовано можливість використання ультразвукової стеатометрії на основі визначення коефіцієнта ультразвукового згасання як кількісного,

неінвазивного інструмента ранньої діагностики та стратифікації стеатозу печінки. Запропонований підхід дозволяє об'єктивізувати оцінку жирової інфільтрації печінкової паренхіми та зменшити залежність результатів дослідження від суб'єктивної інтерпретації ехогенності. Визначені порогові значення та референтні діапазони можуть бути безпосередньо впроваджені у рутинну ультразвукову практику для диференціації ступенів стеатозу (S0–S3).

Показано практичну доцільність застосування гепаторенального індексу, зокрема його модифікованого варіанта зі стандартизованою акустичною глибиною, як доступного та оперативного методу кількісної оцінки стеатозу печінки, особливо за умов обмеженої доступності магнітно-резонансної томографії.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у практичну діяльність закладів охорони здоров'я, а також використано в освітньому процесі, зокрема включено до лекційного курсу кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Оцінка змісту та оформлення дисертації.

Дисертаційна робота Жайворонка М.М. побудована відповідно до загальноприйнятих вимог до наукових кваліфікаційних досліджень і має чітко вибудувану, логічно вмотивовану структуру. У ній послідовно представлені анотація, вступ, огляд літератури, розділ, присвячений матеріалам і методам дослідження, розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел і додатки. Така структура забезпечує цілісне сприйняття роботи та повною мірою відповідає меті й завданням дослідження.

Назва дисертації коректно відображає її зміст, наукову спрямованість і предмет дослідження. Мета та завдання сформульовані чітко, є логічно взаємопов'язаними й методологічно обґрунтованими. Текст дисертації викладений грамотною науковою українською мовою з дотриманням фахової термінології, стиль викладу є послідовним, аргументованим і доступним для спеціалістів відповідного профілю. У вступі належним чином обґрунтовано

актуальність теми, окреслено наукову проблему, визначено мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження.

Огляд літератури містить ґрунтовний і систематизований аналіз сучасних вітчизняних та зарубіжних наукових джерел, переважно опублікованих упродовж останніх 10–15 років. Це дозволяє об'єктивно оцінити сучасний стан проблеми мультимодальної діагностики метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки, виявити дискусійні аспекти та обґрунтувати доцільність і наукову спрямованість проведеного дослідження.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» викладений детально, послідовно та методично коректно. У ньому повноцінно охарактеризовано дизайн дослідження, контингент обстежених, критерії включення та виключення, а також застосовані методи ультразвукової стеатометрії з визначенням коефіцієнта згасання, оцінки гепаторенального індексу, магнітно-резонансної томографії з кількісним визначенням протонної щільнісної фракції жиру та використання мультимодальних фантомів стеатозу печінки. Обрані методи є сучасними, адекватними поставленим завданням і забезпечують можливість відтворення дослідження.

У розділах власних досліджень послідовно викладено результати експериментальної валідації коефіцієнта ультразвукового згасання на мультимодальних фантомах, клінічної оцінки діагностичної ефективності кількісних ультразвукових показників у пацієнтів із метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки, аналіз кореляцій між ультразвуковими, МРТ, антропометричними та біохімічними параметрами, а також результати оцінки внутрішньо- та міждослідницької відтворюваності застосованих методик. Отримані дані логічно структуровані, наочно представлені у вигляді таблиць і рисунків та супроводжуються коректною статистичною обробкою.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» здійснено комплексну інтерпретацію основних результатів роботи з їх зіставленням із даними сучасних наукових досліджень. Автор демонструє системний підхід до вирішення проблеми ранньої діагностики МАСХП, а також здатність до критичного аналізу отриманих результатів.

Висновки та практичні рекомендації є логічно завершеними, чітко сформульованими та безпосередньо випливають із результатів власних досліджень, повністю відповідаючи поставленим завданням. Список використаних джерел репрезентує сучасну наукову літературу та свідчить про глибоке опрацювання автором проблематики дослідження.

У цілому дисертаційна робота виконана на належному науковому рівні, коректно оформлена, добре ілюстрована та містить обґрунтовані висновки, що ґрунтуються на результатах власних досліджень автора.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні результати дисертаційного дослідження Жайворонка М.М. належним чином відображені в опублікованих наукових працях. За темою дисертації опубліковано 21 наукову працю, серед яких 2 статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих Міністерством освіти і науки України, а 5 статей у журналах, що індексується в наукометричній базі Scopus, 2 – в інших виданнях, 12 робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій.

У зазначених публікаціях послідовно висвітлено ключові положення дисертаційної роботи, зокрема результати оцінки діагностичної ефективності ультразвукової стеатометрії на основі визначення коефіцієнта ультразвукового згасання, можливості застосування гепаторенального індексу, їх зіставлення з даними магнітно-резонансної томографії, а також питання відтворюваності кількісних ультразвукових показників і формування мультимодального підходу до ранньої діагностики метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки.

Автором особисто виконано статистичну обробку отриманих результатів, проведено їх аналіз та забезпечено безпосередню участь у підготовці наукових матеріалів до публікації. Опубліковані праці адекватно й у повному обсязі відображають зміст дисертації, основні наукові положення, сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

За результатами проведеної перевірки та аналізу матеріалів дисертаційної роботи не встановлено фактів академічного плагіату, фабрикації або фальсифікації наукових результатів. Усі запозичені ідеї, наукові положення та фактичні дані інших авторів належним чином ідентифіковані та супроводжуються коректними посиланнями на відповідні першоджерела.

Отже, дисертаційна робота Жайворонка М.М. «Мультимодальні променеві дослідження в ранній діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки» є самостійним, завершеним та оригінальним науковим дослідженням, виконаним із дотриманням принципів академічної доброчесності та чинних етичних норм наукової діяльності.

Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення.

Аналіз змісту та оформлення дисертаційної роботи Жайворонка М.М. не виявив суттєвих недоліків, які могли б вплинути на наукову цінність або практичну значущість дослідження. Усі структурні розділи виконані на належному науковому рівні, матеріал викладено послідовно й логічно, а загальна побудова роботи є цілісною та узгоджується з поставленою метою і завданнями дослідження.

Разом із тим, до дисертації є зауваження редакційно-технічного характеру. Дисертаційна робота містить поодинокі орфографічні та стилістичні помилки. Велика кількість абревіатур дещо утруднює читання дисертації.

Зазначені зауваження не мають принципового характеру, не впливають на достовірність отриманих результатів та не знижують загальної позитивної оцінки дисертаційної роботи.

Запитання, що виникло у процесі рецензування роботи.

Які, на думку автора, ключові фактори впливають на відтворюваність і стандартизацію кількісних ультразвукових показників стеатозу печінки (коефіцієнта ультразвукового згасання та гепаторенального індексу) при їх впровадженні в рутинну клінічну практику, та якими шляхами ці фактори можуть бути мінімізовані?

Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота аспіранта кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Жайворонка Максима Миколайовича «Мультимодальні променеві дослідження в ранній діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки» є завершеним самостійним науковим дослідженням, що має суттєву наукову новизну та практичну спрямованість і вносить вагомий внесок у розвиток сучасної променевої діагностики та клінічної медицини.

За рівнем актуальності обраної теми, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів, обсягом та глибиною проведених досліджень, методологічною коректністю, науковою новизною й обґрунтованістю сформульованих висновків дисертаційна робота відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами), а також наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор – Жайворонок М.М. заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю І 6 – Технології медичної діагностики та лікування.

Рецензент -
зав. кафедри гастроентерології, гепатології та
дієтології Національного університету охорони
здоров'я України імені П.Л. Шупика,
член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор Наталія ХАРЧЕНКО