

ВІДГУК

**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 Іб – Технології медичної діагностики та
лікування.**

Актуальність теми.

Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки належить до найпоширеніших хронічних уражень печінки і становить одну з ключових проблем сучасної гастроентерології та променевої діагностики. За даними популяційних досліджень, ознаки жирової інфільтрації печінки виявляють у значної частки дорослого населення, що визначає високий рівень її поширеності та суттєвий вплив на систему охорони здоров'я. Клінічна значущість захворювання зумовлена тривалим безсимптомним перебігом і можливістю прогресування до стеатогепатиту, фіброзу, цирозу та гепатоцелюлярної карциноми, що асоціюється з підвищенням ризику несприятливих наслідків та економічних втрат.

Вирішальним фактором поліпшення прогнозу є раннє виявлення стеатозу печінки, оскільки на початкових стадіях ефективними можуть бути немедикаментозні та метаболічні коригувальні заходи. Проте в клінічній практиці діагностика початкових форм залишається складною. Біопсія печінки, попри статус референтного методу, має обмеження через інвазивність, ризик ускладнень, вибірковість зразка та неможливість застосування для скринінгу чи повторного контролю.

Ультразвукове дослідження широко використовується як первинний інструмент оцінки печінки завдяки доступності та безпечності, однак традиційна сірошкальна методика має недостатню чутливість при легкому стеатозі та залежить від суб'єктивних факторів. У зв'язку з цим дедалі більшого значення набувають кількісні ультразвукові показники, зокрема коефіцієнт ультразвукового згасання та гепаторенальний індекс, що дозволяють підвищити об'єктивність і відтворюваність діагностики.

Магнітно-резонансна томографія з визначенням протонної щільності фракції жиру вважається сучасним неінвазивним еталоном оцінки стеатозу, проте її використання обмежується високою вартістю та недостатньою доступністю. У цьому контексті поєднання ультразвукових і магнітно-резонансних технологій у межах мультимодального підходу розглядається як

перспективний шлях підвищення точності ранньої діагностики та стандартизації кількісних критеріїв.

Недостатня кількість досліджень щодо валідації кількісних ультразвукових параметрів, їх відтворюваності та зіставлення з референтними методами, а також відсутність адаптованих порогових значень підкреслюють необхідність комплексних наукових робіт у цьому напрямі.

Отже, дисертаційна робота Жайворонка М.М. присвячена актуальній науково-практичній проблемі та є своєчасною, що визначається поширеністю захворювання, клінічною значущістю його ускладнень і потребою у впровадженні стандартизованих неінвазивних мультимодальних підходів до ранньої діагностики 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 сучасному науково-методичному рівні та відзначається належною доказовістю отриманих результатів. Обґрунтованість сформульованих положень забезпечується продуманим дизайном дослідження, що поєднує клінічну частину з експериментальною валідацією методів, а також достатнім обсягом досліджуваної вибірки. У роботі проаналізовано результати обстеження 168 дорослих пацієнтів із підозрою на метаболічно асоційовану стеатотичну хворобу печінки з чітким дотриманням критеріїв відбору та поділом на групи відповідно до ступеня стеатозу за даними магнітно-резонансної томографії.

Достовірність результатів підсилюється використанням МРТ із визначенням протонної щільності фракції жиру як неінвазивного референтного методу, а також застосуванням мультимодальних фантомів із контрольованим вмістом жиру для перевірки точності ультразвукових показників. У дослідженні використано сучасні кількісні ультразвукові параметри, зокрема коефіцієнт згасання ультразвуку та гепаторенальний індекс, що дозволило об'єктивізувати оцінку стеатозу та зіставити її з даними МРТ і клініко-лабораторними показниками.

Статистичну обробку виконано із застосуванням адекватних методів математичної статистики, включно з ROC-аналізом, кореляційним аналізом, оцінкою діагностичних характеристик тестів, а також аналізом відтворюваності

за внутрішньокласовим коефіцієнтом кореляції та методом Бланда–Альтмана. Це забезпечило перевірку стабільності вимірювань і діагностичної цінності запропонованих підходів.

Отримані результати базуються на власному матеріалі автора, відзначаються внутрішньою логічністю та статистичним підтвердженням. Сформульовані висновки й рекомендації відповідають поставленій меті, впливають із проведеного аналізу та узгоджуються з сучасними науковими даними щодо діагностики метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки.

Таким чином, використання достатнього клінічного матеріалу, експериментальної перевірки методів, сучасних променевих технологій і коректної статистичної обробки дозволяє вважати наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертації науково обґрунтованими та достовірними.

Наукова новизна одержаних результатів.

У дисертації Жайворонка М.М. вперше на національному рівні здійснено комплексну наукову перевірку можливостей кількісної ультразвукової стеатометрії на основі визначення коефіцієнта згасання ультразвуку. Для цього використано мультимодальні фантоми з контрольованим вмістом жиру та залучено референтні методи візуалізації, що дозволило підтвердити аналітичну точність методу, його діагностичну інформативність і стабільність вимірювань.

Виконано системне зіставлення кількісних ультразвукових показників — коефіцієнта згасання та гепаторенального індексу — з результатами МРТ печінки з визначенням протонної щільності фракції жиру. На підставі цього доведено наявність достовірних кореляцій між методами та запропоновано кількісні порогові значення для розподілу стеатозу за ступенями S0–S3.

У роботі сформовано адаптовані до української популяції діапазони значень коефіцієнта ультразвукового згасання, що створює основу для стандартизації кількісної ультразвукової оцінки стеатозу. Також обґрунтовано модифікований підхід до визначення гепаторенального індексу з урахуванням стандартизованої акустичної глибини, який підвищує специфічність діагностики вираженого стеатозу та зменшує вплив технічних і оператор-залежних чинників.

Проведено комплексну оцінку внутрішньо- та міжоператорної узгодженості кількісних ультразвукових показників серед фахівців із різним рівнем досвіду, що підтвердило високу відтворюваність методу та дозволило окреслити підходи до його практичної стандартизації. Узагальнення отриманих результатів дало підстави запропонувати мультимодальний неінвазивний алгоритм ранньої діагностики метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки, який поєднує кількісні ультразвукові методи з МРТ для підвищення точності стратифікації пацієнтів і раціоналізації клінічного маршруту.

Практичне значення одержаних результатів.

Отримані у дисертації результати мають вагому прикладну цінність і можуть бути використані у щоденній роботі лікарів ультразвукової діагностики, радіологів, гастроентерологів та фахівців первинної ланки охорони здоров'я.

У роботі доведено доцільність застосування кількісної ультразвукової оцінки стеатозу на основі визначення коефіцієнта згасання як неінвазивного інструмента раннього виявлення та градації жирової інфільтрації печінки. Запропонований підхід підвищує об'єктивність ультразвукової діагностики, зменшує залежність результатів від суб'єктивної оцінки ехоструктури та може бути безпосередньо інтегрований у рутинні протоколи обстеження. Сформовані кількісні порогові значення створюють практичну основу для диференціації ступенів стеатозу в клінічній роботі.

Підтверджено також практичну корисність гепаторенального індексу, особливо його варіанта з урахуванням стандартизованої глибини вимірювання, як швидкого та доступного методу кількісної оцінки стеатозу, що є важливим у ситуаціях обмеженої доступності МРТ.

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.

Дисертація Жайворонка М.М. виконана відповідно до стандартів, що висуваються до кваліфікаційних наукових досліджень, і відзначається продуманою та послідовною побудовою. Робота містить усі необхідні структурні елементи — від анотації та вступу до висновків, рекомендацій, списку джерел і додатків, що забезпечує логічну завершеність дослідження та узгодженість його складових із поставленою метою. Назва коректно відображає зміст роботи, а сформульовані мета й завдання є взаємопов'язаними та методологічно виправданими.

Текст викладено на належному науковому рівні з використанням фахової термінології, виклад послідовний і зрозумілий для спеціалістів галузі. У вступі аргументовано окреслено актуальність теми, визначено наукову проблему, об'єкт, предмет та завдання дослідження. Аналітичний огляд літератури узагальнює сучасні вітчизняні й міжнародні джерела та дозволяє чітко окреслити місце проведеної роботи у структурі сучасних досліджень з діагностики метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки.

Методичний розділ містить повний опис дизайну дослідження, характеристику вибірки та критерії відбору, а також детальний виклад

застосованих інструментальних методів, включно з кількісною ультразвуковою оцінкою стеатозу, визначенням гепаторенального індексу, MPT-PDFF та фантомним моделюванням. Обрані методики є сучасними, релевантними завданням дослідження і придатними для відтворення.

У розділах результатів системно подано дані експериментальної перевірки ультразвукових показників, клінічної оцінки їх діагностичної ефективності, аналізу взаємозв'язків між інструментальними та клініко-лабораторними параметрами, а також дослідження відтворюваності методик. Матеріал логічно структурований, добре ілюстрований і супроводжується коректною статистичною інтерпретацією.

Узагальнюючий розділ демонструє здатність автора до системного аналізу отриманих результатів та їх порівняння з сучасними науковими даними. Висновки й практичні рекомендації сформульовані чітко, впливають із результатів дослідження та відповідають поставленим завданням. Перелік використаних джерел відображає сучасний стан проблеми та свідчить про глибоке опрацювання літератури.

Загалом дисертація справляє цілісне враження завершеного наукового дослідження, виконаного на належному рівні, належно оформленого й аргументованого фактичним матеріалом автора.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертаційного дослідження Жайворонка М.М. достатньо повно представлені у наукових публікаціях автора. Загалом за темою роботи оприлюднено 21 наукову працю, у тому числі статті у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, публікації у міжнародних журналах, що індексуються в базі Scopus, роботи в інших наукових виданнях, а також матеріали конференцій, конгресів і науково-практичних форумів.

У цих публікаціях відображено основні результати дисертації: дослідження діагностичних можливостей кількісної ультразвукової оцінки стеатозу з використанням коефіцієнта згасання, аналіз застосування гепаторенального індексу, порівняння ультразвукових даних із результатами MPT, а також питання відтворюваності показників і обґрунтування мультимодального підходу до ранньої діагностики метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки.

Автор брав безпосередню участь у виконанні дослідження, статистичній обробці результатів, їх інтерпретації та підготовці матеріалів до друку. Сукупність опублікованих праць адекватно відображає зміст дисертації, її ключові положення, висновки та практичні рекомендації.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

Проведений аналіз дисертаційної роботи не виявив ознак недоброчесних практик, зокрема плагіату, фабрикації чи викривлення наукових даних. Усі використані положення, ідеї та фактичні матеріали інших дослідників належно оформлені з відповідними посиланнями на джерела.

Таким чином, дисертація Жайворонка М.М. «Мультиmodalьні променеві дослідження в ранній діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки» є самостійною завершеною науковою працею, виконаною відповідно до вимог академічної доброчесності та етичних стандартів наукових досліджень.

Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення.

У процесі аналізу дисертаційної роботи Жайворонка М.М. не встановлено недоліків, які могли б поставити під сумнів наукову новизну, достовірність результатів або практичну значущість дослідження. Робота вирізняється логічною побудовою, послідовним викладом матеріалу та узгодженістю розділів із поставленою метою і завданнями.

Разом із тим можна відзначити окремі зауваження редакційно-оформлювального характеру. У тексті трапляються поодинокі стилістичні та орфографічні неточності. Окремі розділи огляду літератури могли б бути більш лаконічними без втрати змісту.

Наведені зауваження мають несуттєвий характер, стосуються переважно подання матеріалу й не впливають на наукову цінність отриманих результатів та загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи.

Запитання, що виникло у процесі рецензування роботи.

Які перспективи, на думку автора, має подальший розвиток кількісного ультразвуку печінки у світовій клінічній практиці?

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 на тему «Мультиmodalьні променеві дослідження в ранній діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки» є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке характеризується науковою новизною, практичною значущістю та належним методологічним рівнем виконання. Отримані результати мають істотне значення для розвитку сучасної променевої діагностики, а також для вдосконалення клінічних підходів до раннього виявлення метаболічно асоційованих уражень печінки.

За актуальністю теми, рівнем теоретичного обґрунтування, практичною спрямованістю, повнотою проведених досліджень, достовірністю результатів і науковою новизною дисертація відповідає чинним нормативним вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, зокрема

положенням Постанови Кабінету Міністрів України №44 від 12.01.2022 року (зі змінами) та вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом МОН України №40 від 12.01.2017 року.

З огляду на викладене вважаю, що Жайворонок Максим Миколайович заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю І6 – Технології медичної діагностики та лікування.

Офіційний опонент:

Доцент кафедри військової хірургії
Української військово-медичної академії
Заслужений лікар України
доктор медичних наук

Олена ГРЕЧАНИК

Підпис доктора мед. Олени Гречаник зів'язую
Нац. Військово-медичного центру УВМА
п/п-и  Обеднов