

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Абдуллаєва Різвана Ягубовича на дисертаційну роботу Коваль Оксани Володимирівни «Оптимізація ранньої діагностики пухлинних захворювань кішківника з застосуванням ультразвукових досліджень, КТ-колонографії та інвазивних методів обстеження», подану до офіційного захисту до разової спеціалізованої вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 224 – Технології медичної діагностики та лікування (наукова спеціальність 14.01.23 – Променева діагностика та променева терапія).

Актуальність теми.

Рак товстої кишки є найпоширенішою злоякісною пухлиною шлунково-кишкового тракту, на частку якої припадає майже 10% всіх випадків захворюваності, причому понад 1 млн осіб у всьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, КРР посідає третє місце за частотою серед чоловіків і друге - серед жінок. Найчастіше колоректальна карцинома розвивається з поліпів товстої кишки у зв'язку з їх трансформацією на рак.

У більшості випадків КРР протікає безсимптомно, проте у пізніх стадіях може з'явитися широкий спектр клінічних симптомів, які включають постійний біль у животі, зміну характеру дефекації, анемію, приховану кров та ректальну кровотечу. Колоректальний рак може бути діагностований під час скринінгу у осіб без симптомів або після того, як у пацієнта з'являться симптоми. Своєчасна та точна діагностика відіграє важливе значення для покращення прогнозу колоректального раку. Фіброколоноскопію часто називають "золотим стандартом" скринінгу КРР, оскільки вона дозволяє провести огляд товстої кишки на всьому її протязі, і при необхідності провести негайне видалення поліпів або біопсію. Іншим методом скринінгу є іригоскопія з подвійним контрастуванням. Вона дозволяє досліджувати

товсту кишку на всій протяжності, проте чутливість і специфічність не перевищує 50%, що нижче за діагностичні показники, що отримуються при проведенні фіброколоноскопії та КТ-колонографії. Ще одним недоліком іригоскопії з подвійним контрастуванням є суттєвий дискомфорт при роздмухуванні кишки повітрям.

Найбільш визнаними та загальноприйнятими методами оцінки інвазії пристінкових шарів товстої кишки при раковому ураженні є КТ та МРТ. КТ-колонографія в діагностиці поліпів розмірами більше 10 мм має чутливість близько 93% і специфічність 97%.

Трансабдомінальна ультрасонографія є неінвазивним, дешевим та доступним методом діагностики пухлин кишківника. Використання доплерографії, ультразвукової контрастної речовини значно покращує візуалізацію виявлених утворень, особливо на тлі фекальних залишків. На відміну від трансабдомінальної УСГ, трансректальна УСГ дозволяє краще диференціювати шари стінки прямої кишки. Розмір та ехогенність лімфатичних вузлів в області прямої кишки та мезоректальних лімфатичних вузлів можна використовувати як еталонні показники стадії раку. ТРУЗД може ідентифікувати пухлини стадії T1 та T2 більш точно, ніж КТ.

Розробка ехографічних критеріїв різних пухлинних захворювань кишківника дуже актуальна.

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

Дисертація виконана згідно 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 «Оптимізація ранньої діагностики захворювань кишківника з застосуванням ультразвукових досліджень, КТ-колонографії та інвазивних методів обстеження» (державний реєстраційний номер - 0120U105636, дата реєстрації – 21.12.2020).

Таким чином, актуальність дисертаційної роботи Оксани Володимирівни Коваль на тему «Оптимізація ранньої діагностики пухлинних захворювань кішківника з застосуванням ультразвукових досліджень, КТ-колонографії та інвазивних методів обстеження» не викликає сумніву.

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

Дисертаційна робота Коваль О.В.. виконана на сучасному науково-методичному рівні. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій забезпечується достатнім репрезентативним обсягом обстеження (обстежено 224 осіб віком 31-85 років з пухлинами товстої кишки і 35 здорових осіб без патології товстої кишки).

Проаналізовано безпосередні результати дослідження з використанням традиційної програми статистичної обробки даних. Результати роботи ґрунтуються на матеріалах власних досліджень і є достатньо аргументованими. Згідно з результатами автором сформульовано висновки та практичні рекомендації.

Таким чином, достатня кількість обстежених пацієнтів, сучасні методи дослідження та статистичного аналізу дозволяють вважати отримані наукові положення дисертації, висновки та запропоновані автором практичні рекомендації обґрунтованими й достовірними.

Наукова новизна одержаних результатів обумовлена тим, що вдосконалено і систематизовано методику ультрасонографії товстої кишки з оцінкою структурно-функціонального стану її стінки з використанням всіх режимів, що дозволило поліпшити первинну діагностику пухлинного ураження органа під час виконання абдомінальної ехографії.

Розроблено ультразвукову семіотику раку та поліпів товстої кишки з урахуванням їх типу та локалізації.

На основі вивчення структурних змін в стінці прямої кишки, визначені якісні і кількісні параметри злоякісного ураження з допомогою трансректальної ультрасонографії у всіх режимах.

Розроблені якісні і кількісні параметри метастатичного ураження параректальних лімфатичних вузлів в сірошкальному, кольоровому і імпульсному доплерівському та еластографічному режимах.

Вперше проведено порівняльний аналіз можливості УСГ і віртуальної колоноскопії у діагностиці пухлин товстої кишки, що дозволило рекомендувати ехографію як скринінговий метод діагностики.

Оптимізовано алгоритм обстеження пацієнтів з підозрою на рак товстої кишки з використанням різних методів візуалізації для визначення стадії і поширеності пухлинного ураження на етапі доінвазивної діагностики.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані в процесі роботи результати, крім теоретичного, мають і велике практичне значення.

Розроблений спосіб діагностики пухлинного ураження стінки товстої кишки дозволяє провести диференційну діагностику з непухлинними процесами.

Погіршення диференціації коркового і мозкового шарів, зниження ехогенності, візуалізація колірних судинних сигналів, збільшення швидкості кровотоку всередині лімфатичних вузлів дозволяють діагностувати їх метастатичне ураження при раку прямої кишки.

Застосування трансректальної ехографії забезпечує невелику перевагу перед КТ-колонографією при діагностиці раку прямої кишки.

Використання сучасного ультразвукового обладнання дозволяє рекомендувати трансабдомінальну ехографію на заміну віртуальної колоноскопії для скринінгу раку товстої кишки.

Ультразвукова оцінка поширеності пухлинного процесу може використовуватися для прогнозування перебігу захворювання та вибору тактики лікування.

Висока інформативність і доступність ультразвукового методу дозволяють запровадити його в алгоритм діагностики раку товстої кишки.

Результати досліджень включені до лекційного курсу кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Оцінка змісту та оформлення дисертації. Дисертаційна робота викладена за класичною схемою, складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 291 літературне джерело (зокрема 55 з них - публікації кирилицею, 236 - латиницею). Робота проілюстрована 45 таблицями та 46 рисунками.

Назва дисертаційної роботи відповідає її змісту. Мета та завдання аргументовані та конкретні. Текст дисертації логічний і зрозумілий, написаний літературною українською мовою.

У вступі представлено дані щодо актуальності теми, визначено основні проблемні питання, які потребували вирішення в процесі виконання роботи. Огляд літератури за темою дисертації базується на вивченні сучасних літературних джерел. Матеріал поданий змістовно, повно, читається досить легко. В огляді літератури чітко обґрунтована доцільність проведення дисертаційного дослідження.

Другий розділ «Матеріали і методи дослідження» належно описує сучасні методи дослідження, які було використано здобувачем для вирішення поставлених завдань. Розділ дає повну уяву про групи пацієнтів, також повно висвітлює особливості методик обстеження, використаних автором. Варто зазначити, що більшість ультразвукових заключень були звірені з результатами компютерної томографії та фіброколоноскопії.

У розділі 3 наведено результати трансабдомінальної ультрасонографії 101 пацієнтів раком товстої кишки, серед яких у 74 спостерігалось локальне

потовщення стінки, у 27 симптом хибної нирки. Була визначена частота цих симптомів на різних стадіях пухлини. Встановлено, що симптом хибної почки на стадії T2 не спостерігався, товщина ураженої стінки на стадії T4 була достовірно вищою, ніж на стадіях T2 та T3. Виразково-інфільтративна форма пухлини у всіх відділах товстої кишки реєструвалася достовірно частіше ($P<0,01$; $P<0,001$), ніж поліпоподібна та екзофітна форми.

Четвертий розділ присвячений ультразвуковій діагностиці поліпів товстої кишки у 74 пацієнтів. Автором усі поліпи (172 штуки) були поділені на 2 групи – розмірами до 10 мм та більше 10 мм, а також з наявністю ніжки або широкої основи (сидячі поліпи). Результати дослідження виявили, що кількість поліпів розмірами менше 10 мм достовірно менша, ніж більше 10 мм. Крім того, поліпи малих розмірів у сигмоподібній кишці за допомогою ультрасонографії виявлялися достовірно краще, ніж в інших відділах ободової кишки. За даними автора поліпи на ніжці при УСГ були виявлені достовірно ($P<0,05$) краще, ніж на широкій основі.

П'ятий розділ присвячений характеристиці ультразвукової та КТ картини в діагностиці рака ободової кишки у 85 пацієнтів. При оцінці характеру змін на стінці ободової кишки використовували такі критерії, як локальне або циркулярне потовщення та ступінь розмежування шарів стінки кишки за обома методами. У сигмоподібній ОК локальне нерівномірне потовщення стінки реєструвалося достовірно ($P<0,001$) частіше, ніж у інших відділах, а в низхідній ОК частіше ($P<0,05$), ніж у висхідній ОК. За даними автора у діагностиці раку ОК чутливість КТ склала 85,9%, специфічність 76,9%, точність 84,7%, а ці ж показники для УСГ із застосуванням еластографії склали 88,2%, 84,6%, 87,8%, відповідно.

У шостому розділі автором порівнювалися можливості УСГ та віртуальної колоноскопії у діагностиці пухлин ободової кишки у 75 пацієнтів, діагностованих при ФКС. Достовірних відмінностей між результатами двох

методів не виявили, що дозволяє рекомендувати УСГ для скринінгу раку товстої кишки.

Розділ 7 присвячено аналізу результатів трансректальної ехографії та КТ у діагностиці раку прямої кишки у 49 пацієнтів. Встановлено, що комплексне ультразвукове трансректальне дослідження має перевагу перед КТ в оцінці ступеня інвазії пухлини, проте поступається у виявленні метастазів в лімфатичні вузли тазу.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» якісно підсумовує результати здійсненого дисертантом дослідження, а також чітко інтерпретує встановлені факти. Автор виважено та комплексно підійшов до вирішення проблеми вдосконалення діагностики зазначеної патології. Загалом дисертаційне дослідження проведено коректно, із достатнім ілюстративним оформленням матеріалу та змістовними висновками.

Висновки та практичні рекомендації є влучними і логічно випливають із результатів, отриманих автором під час дослідження, а також відповідають поставленим завданням дослідження. Наявний перелік використаних джерел достатній, відповідає завданням, які вирішуються в роботі, містить достатню кількість джерел, відтворює інформацію з досліджуваної проблеми. Все це дозволяє визнати представлені в роботі результати цілком достовірними, а зроблені висновки такими, що базуються на власних дослідженнях.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. За результатами роботи опубліковано 7 наукових праць, у тому числі 5 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 статті у зарубіжному періодичному науковому виданні, що індексується у наукометричній базі Scopus.

Аспірантка О.В. Коваль брала участь в обробці наукового та клінічного матеріалу за завданнями дослідження, проводила статистичну обробку отриманих даних, а також брала участь у підготовці матеріалів до друку.

Публікації повністю висвітлюють основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації, що містяться в ній.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату або фальсифікації. Таким чином, дисертаційна робота Коваль Оксани Володимирівни «Оптимізація ранньої діагностики пухлинних захворювань кішківника з застосуванням ультразвукових досліджень, КТ-колонографії та інвазивних методів обстеження», є самостійною оригінальною працею та не містить порушень академічної доброчесності.

Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення. Суттєвих недоліків у роботі не виявлено, всі розділи оцінені позитивно. Зустрічаються поодинокі стилістичні та граматичні помилки, висновки та практичні рекомендації громіздкі, можна було б їх скоротити. Проте висловлені зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

В процесі знайомства з роботою виникли деякі запитання:

1. Чим ви пояснюєте найкращі результати ультрасонографії у діагностиці раку сигмоподібної кишки порівняно з іншими відділами ободової кишки?
2. Чи має ультрасонографія якісь переваги перед КТ у діагностиці патологій прямої кишки?

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 Коваль Оксани Володимирівни «Оптимізація ранньої діагностики пухлинних захворювань кішківника з застосуванням ультразвукових досліджень, КТ-колонографії та інвазивних методів обстеження» є закінченою працею, вносить вагомий внесок у теоретичну і практичну медицину та за актуальністю, теоретичним і практичним значенням,

обсягом проведеного дослідження, методологічним рівнем, науковою новизною 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 КМУ від 12.01.2022 №44 та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Здобувачка Коваль О.В. заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 224 – «Технології медичної діагностики та лікування» (наукова спеціальність 14.01.23 – Променева діагностика та променева терапія).

Офіційний опонент:

завідувач кафедри ультразвукової та
функціональної діагностики ННПО Харківського
національного медичного університету,
д.мед.н., професор



Різван АБДУЛЛАЄВ