

## Рецензія

на дисертаційну роботу Ковтуна Андрія Юрійовича

**«Мультимодальна диференційна діагностика мікрокальцинатів грудної залози з стереотаксичною верифікацією», 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** роботи пов'язаним з тим, що рак грудної залози є найпоширенішою онкологічною патологією серед жінок світу та України. Раннє виявлення злоякісної патології грудних залоз покращує результати лікування.

Рентгенівська мамографія є «золотим стандартом» скринінгу раку грудних залоз. В останні десятиріччя у світі починає зростати кількість випадків протокової карциноми *in situ*, що становить близько п'ятої частини випадків всіх типів раку грудної залози. Значною мірою це пов'язано із розвитком цифрової рентгенівської мамографії та впровадженням нових технологій, таких як цифровий томосинтез грудних залоз, що покращують візуалізацію мамографічних знахідок. В основному протокова карцинома *in situ* представлена на рентгенівських мамографіях як мікрокальцинати.

Стереотаксична біопсія мікрокальцинатів без ехографічної кореляції є основним методом верифікації, оскільки біопсія під УЗ-контролем без чіткої кореляції чи під пальпаторним контролем має низьку чутливість та вищу негативну прогностичну цінність у порівнянні із стереотаксичною біопсією.

Відомо про зростання ризику РГЗ у жінок в залежності від спадкового анамнезу, щільності паренхіми грудних залоз, але відсутні достовірні дані з приводу того, чи існують фактори, що можуть впливати на зростання ризику виявлення раку, пов'язаним із мікрокальцинатами.

Більшість досліджень, пов'язаних із раком грудної залози, стосуються виявленню раку, що рентгенологічно представлений вузловими утвореннями та деформаціями архітекτονіки, тому застосування мультимодального обстеження за допомогою цифрової рентгенівської мамографії, цифрового томосинтезу та ультразвукового дослідження для виявлення злоякісних нозологій на тлі підозрілих мікрокальцинатів грудних залоз, а також пошуку факторів, що підвищують ризик виявлення раку на тлі мікрокальцинатів, є актуальною проблемою та має значний науковий інтерес.

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, їх достовірність та новизна**

Наукова робота Ковтуна А.Ю. виконана на основі аналізу результатів мультимодального обстеження 129 пацієток з мікрокальцинатами за допомогою цифрової рентгенівської мамографії, цифрового томосинтезу та ультразвукового дослідження.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою пакету програм MS Office та «Statistika 6.2». Побудова ROC-кривих проводилися з використанням MedCalc® Statistical Software version 20.0.3.

Автором обчислено вплив віку, менопаузального статусу, морфологічного типу кальцинатів, типу розташування, локалізації у грудній залозі, сторони, щільності паренхіми, наявності супутніх знахідок на частоту виявлення раку на тлі мікрокальцинатів грудних залоз.

Автором проведено порівняльний аналіз цифрової рентгенівської мамографії, цифрового томосинтезу та ультразвукового дослідження у виявленні кальцинатів. Згідно отриманих результатів виявлено, що цифровий томосинтез не показав статистично значущої переваги над цифровою рентгенівською мамографією у виявленні кальцинатів. Проте цифровий томосинтез і цифрова рентгенівська мамографія мають значущу статистичну перевагу над ультразвуковим дослідженням. Вище наведені дані вказують на високий

ступніть обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, достовірності та новизни.

### **Наукова новизна одержаних результатів**

Визначено діагностичну цінність цифрового томосинтезу у виявленні кальцинатів на підставі мультимодального рентгено-сонографічного обстеження з їх подальшою стереотаксичною верифікацією. Автором наведено нові дані про роль супутніх знахідок з мікрокальцинатами на ризик виявлення раку. Наведено фактори, що можуть впливати на частоту виявлення супутніх знахідок із мікрокальцинатами. Автор систематизував можливі фактори, що підвищили б ризик виявлення раку, пов'язаного з мікрокальцинатах. Також проведена оцінка впливу цифрового томосинтезу на виявлення кальцинатів.

### **Практичне значення**

Отримані автором результати мають вагоме практичне значення. Проведене дисертантом дослідження дозволить поліпшити раннє виявлення раку грудної залози і дасть можливість проводити вчасне лікування у пацієнок із мікрокальцинатами.

### **Оцінка змісту та оформлення дисертації**

Дисертацію викладено українською мовою за загальноприйнятою структурою; складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел (131 джерело, з них 8 кирилицею і 123 латиницею), додатка А. Робота ілюстрована 24 рисунками, 37 таблицями і 10 діаграмами.

У вступі обґрунтовано актуальність обраної аспірантом теми, визначені мета та основні завдання дослідження. Огляд літератури включає роботи, що мають пряме відношення до теми дисертації.

У другому розділі систематизовано дані про групи пацієнок з мікрокальцинатами з урахуванням морфології кальцинатів, розташування, наявності чи відсутності супутніх знахідок, розміру ділянки мікрокальцинатів,

типу проведеної біопсії, сторони, локалізації у паренхімі, віку, менопаузального статусу, щільності паренхіми, наявності чи відсутності скарг та обтяженого спадкового анамнезу. Наводяться статистичні методи аналізу одержаних результатів. Детально описано методики проведення цифрової рентгенівської мамографії, цифрового томосинтезу та ультразвукового дослідження.

У третьому розділі представлені результати мультимодальної діагностики мікрокальцинатів із наявністю та без супутніх знахідок за допомогою цифрової рентгенівської мамографії, цифрового томосинтезу та ультразвукового дослідження з урахуванням вищепереліченого розподілу у другому розділі. Розділ завершується статистичним аналізом одержаних результатів радіологічних методів діагностики пацієток із наявністю та без супутніх знахідок на тлі мікрокальцинатів.

У четвертому розділі проведений порівняльний аналіз результатів цифрової рентгенівської мамографії, цифрового томосинтезу та ультразвукового дослідження з метою визначення цінності використання цифрового томосинтезу для виявлення кальцинатів грудних залоз. Попри те що цифрова рентгенівська мамографія у порівнянні із цифровим томосинтезом показала дещо кращі показники у чутливості (98,8% проти 95,2%), специфічності (94,4% проти 83,3%) та точності (98,0% проти 93,1%) у візуалізації кальцинатів, ця різниця не була статично значущою, що згідно результатів дослідження спростовує теорію про перевагу цифрового томосинтезу у визначенні кальцинатів у порівнянні із цифровою рентгенівською мамографією. Розділ завершується статистичним аналізом одержаних результатів радіологічних методів діагностики пацієток із наявністю та без супутніх знахідок на тлі мікрокальцинатів.

У п'ятому розділі детально проаналізовані дані усіх груп пацієток з мікрокальцинатами з урахуванням морфології кальцинатів, розташування, наявності чи відсутності супутніх знахідок, розміру ділянки мікрокальцинатів, типу проведеної біопсії, сторони, локалізації у паренхімі, віку, менопаузального статусу, щільності паренхіми, наявності чи відсутності скарг та обтяженого

спадкового анамнезу, з метою виявлення потенційних напрямків для майбутніх наукових досліджень, що потенційно сприятимуть покращенню діагностики підозрілих мікрокальцинатів. Проведений ретельний аналіз, наведений у розділі, може в перспективі допомогти більш точно виявляти злоякісні новоутворення у пацієнток з непальпованими формами раку грудної залози.

Шостий розділ присвячений аналізу та узагальненню результатів дослідження. Автор стисло виклав основні результати роботи та продемонстрував високу обізнаність у своєму матеріалі та розумінні проблеми ранньої діагностики раку грудних залоз на тлі мікрокальцинатів.

Наукові положення та висновки логічно випливають з дисертації, відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

#### **Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях**

За результатами роботи опубліковано 3 статті у фахових вітчизняних виданнях, індексованих в міжнародних наукометричних базах SCOPUS / Web of Science. Апробація результатів дисертації висвітлена у одній тезі та в 5 виступах на наукових форумах. В опублікованих наукових працях повністю висвітлено матеріали дисертаційної роботи.

#### **Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення**

Під час рецензії дисертації всі розділи оцінені позитивно, без наявності суттєвих вад та принципових недоліків. Є певні зауваження відносно громіздких підписів до окремих рисунків, поодиноких граматичних і стилістичних помилок, проте зауваження не є принципovими і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

**При рецензуванні дисертаційної роботи виникли запитання до аспіранта:**

1. Чи доцільно застосовувати цифровий томосинтез при візуалізації підозрілих мікрокальцинатів і в яких випадках?
2. Автор зазначає, у критеріях включення, що до вибірки залучалися повнолітні жінки. Водночас наймолодшій учасниці

дослідження — 31 рік. Чим зумовлена відсутність молодших пацієнток за віком із мікрокальцинатами та яким чином формувався віковий склад вибірки?

**Відповідність дисертаційним вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії**

Дисертаційна робота аспіранта кафедри радіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика Ковтуна Андрія Юрійовича на тему: «Мультимодальна диференційна діагностика мікрокальцинатів грудної залози з стереотаксичною верифікацією» відповідає «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 (зі змінами) та вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 №40, а її автор Ковтун Андрій Юрійович повністю заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю І6- Технології медичної діагностики та лікування (наукова спеціальність 14.01.23 – Променева діагностика та променева терапія).

Рецензент -

професор кафедри ядерної медицини,  
радіаційної онкології та радіаційної  
безпеки Національного університету  
охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика

доктор медичних наук, професор



Олег ЩЕРБИНА

