

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Чешука Валерія Євгеновича

на дисертацію Ковтуна Андрія Юрійовича на тему

«Мультимодальна диференційна діагностика мікрокальцинатів грудної залози з стереотаксичною верифікацією»,

представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.272 при

Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

на здобуття наукового ступеня доктора філософії

в галузі І – Охорона здоров'я та соціальне забезпечення за спеціальністю І6 –

Технології медичної діагностики та лікування (наукова спеціальність

«Променева діагностика та променева терапія»)

Актуальність теми дисертації.

Рак грудних залоз належить до найрозповсюдженіших онкологічних патологій серед жінок в Україні та світі. Згідно останніх даних Національного канцер-реєстру України рак грудної залози складає близько 24% онкологічних захворювань жіночої популяції.

Мікрокальцинати одна з найпоширеніших знахідок якою представлений рак грудних залоз, і найкраще візуалізується на рентгенівських мамографіях. Від 30-50% доклінічних раків грудних залоз визначаються на мамограмах, як мікрокальцинати. Зазвичай мікрокальцинати на мамограмах асоціюються із раннім виявленням злоякісних новоутворень, меншим розміром пухлини і наявністю *in situ* компонента. З урахуванням поширеності раку грудних залоз, проводиться впровадження нових методик для покращення візуалізації підозрілих знахідок на рентгенівських мамограмах та ультразвуковому дослідженні. Однією із таких технологій є цифровий томосинтезних грудних залоз, що допомагає краще візуалізувати менші знахідки, покращує деталізацію контурів та допомагає в усуненні сумації тканини.

При неможливості встановити ультразвукову кореляцію стереотаксична біопсія мікрокальцинатів є основним методом верифікації.

Існує багато досліджень, що стосується мікрокальцинатів та їх мультимодальної діагностики, проте досі залишається низка питань: доцільність використання цифрового томосинтезу в діагностиці мікрокальцинатів; вплив супутніх знахідок із мікрокальцинатами на ризик виявлення злоякісної патології та пошук факторів, що впливають на появу супутніх знахідок із мікрокальцинатами; пошук потенційних факторів, що впливали б на зростання ризику виявлення злоякісної патології на тлі мікрокальцинатів та поліпшенню діагностичних алгоритмів.

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

Аспірант Ковтун Андрій Юрійович є співвиконавцем науково-дослідної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України «Мультимодальна діагностика патології грудних залоз», номер державної реєстрації 0124U001961, прикладна, термін виконання 2024-2028 рр., керівник теми – доктор медичних наук, професор Т.М. Козаренко.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Після проведення оцінки здобутків дисертаційного дослідження, встановлено, що наукову новизну мають уточнені дані щодо зв'язку супутніх знахідок із мікрокальцинатами і зростанням частоти раку грудних залоз на фоні мікрокальцинатів. Дисертант деталізував фактори, що мають вплив на частоту появи супутніх знахідок із мікрокальцинатами. Виявлено значуще зростання частоти супутніх знахідок із мікрокальцинатами у жінок старечого та похилого віку, при розмірі ділянки мікрокальцинатів >15 мм і при локалізації мікрокальцинатів у верхньо-зовнішньому квадранті. Інші фактори - вік жінок, спадкова схильність, вид та тип розташування мікрокальцинатів і щільності паренхіми грудних залоз на частоту появи супутніх знахідок із мікрокальцинатами не вплинули.

Спростовано гіпотезу про перевагу цифрового томосинтезу грудних залоз над цифровою рентгенівською мамографією у покращенні візуалізації кальцинатів грудних залоз. Попри зареєстровану вищу чутливість цифрової рентгенівської мамографії у порівнянні із цифровим томосинтезом (98,8% проти

95,2%), специфічність (94,4% проти 83,3%) і точність (98,0% проти 93,1%) у візуалізації кальцинатів, отримані дані не мали статистично значущої різниці для покращення визначення кальцинатів. Доведено, що виконання цифрової рентгенівської мамографії достатньо для оцінки кальцинатів, але цифровий томосинтез доцільно використати для оцінки супутніх знахідок із мікрокальцинатами.

На основі проаналізованих даних вибірки дослідження вперше запропоновані подальші напрямки потенційних наукових досліджень. Для різних вікових категорій жінок встановлено ймовірні схильності до певного типу мікрокальцинатів, розповсюдження та локалізації у грудних залозах. У пацієнок зі щільної паренхімою виявлена частіша візуалізація мікрокальцинатів і схильність до візуалізації певного типу розповсюдження та морфологічних типів мікрокальцинатів.

Практичне значення результатів дослідження.

Наведені дані автором Ковтуном А.Ю. з приводу обґрунтування використання цифрової рентгенівської мамографії, цифрового томосинтезу та ультразвукового дослідження у жінок із кальцинатами, аналіз факторів, що впливають на частоту появи супутніх знахідок із мікрокальцинатами, зменшить кількість недоцільного використання цифрового томосинтезу, мінімізують променеве навантаження на жінок, знизять кількість додаткових обстежень і неінформативних біопсій у жінок із мікрокальцинатами.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, що сформульовані в дисертації.

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно випливають із результатів досліджень. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини.

У вступному розділі автор обґрунтовує актуальність теми дослідження, визначає доцільність та необхідність виконання роботи.

Мета дослідження сформульована чітко та відповідає назві дисертаційної роботи. Завдання відповідають поставленій меті дослідження.

На користь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі, свідчить застосування автором сучасних та відповідних методів досліджень: клінічних, інструментальних, морфологічних, статистичних.

Групи дослідження сформовані з дотриманням гендерно-вікової однорідності та репрезентативністю за всіма ознаками, що досліджувалися. У дослідження було включено результати обстежень 129 пацієнток з верифікованими мікрокальцинатами, віком від 31 до 85 років, що звернулися у ТОВ «Клініка Верум Експерт».

Обсяг проведених досліджень, отримані результати, методи статистичної обробки даних є коректними та достатніми для підтвердження достовірності результатів та обґрунтування наукових положень та висновків, що виносяться на захист.

Результати, отримані автором на репрезентативній вибірці, статистично адекватно оброблені та проаналізовані з використанням відповідних сучасних методів. Висновки та практичні рекомендації випливають з результатів проведених досліджень та відповідають поставленим завданням наукової роботи.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріал дослідження висвітлений у 3 наукових працях у наукових фахових виданнях України, що індексовані в міжнародних наукометричних базах SCOPUS, 1 тези та 5 науково-практичних заходів. Сукупність усіх публікацій відображає викладені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «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 р. №44.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації.

Дисертація викладена українською мовою на 149 аркушах комп'ютерного тексту (130 сторінок основного тексту), побудована за класичною схемою і

складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, та списку використаних джерел, що містить 131 джерело. Робота включає 37 таблиць, 10 діаграм, 24 зображення. Дисертація написана літературною мовою, всі розділи дисертації викладено логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми, сформульована мета і завдання дослідження, відображена загальна характеристика роботи.

Перший розділ дисертації містить огляд актуальних літературних джерел, в повній мірі висвітлює питання променевих досліджень раку грудної залози, діагностики мікрокальцинатів та їх верифікації. Обсяг даного розділу є достатній, текст структурований, написаний літературною мовою, містить 4 підрозділи. В кінці розділу обґрунтовано актуальність вибраного автором напрямку дослідження – диференційна діагностика мікрокальцинатів в молочній залозі.

Другий розділ дисертації («Матеріали та методи досліджень») містить інформацію про загальну характеристику пацієнток з мікрокальцинатами у вибірці, описаний дизайн дослідження, критерії включення та виключення пацієнток із дослідження. В розділі наведені дані про основні променеві методи дослідження для візуалізації та верифікації мікрокальцинатів та методи статистичної обробки результатів дослідження.

Третій розділ складається з трьох підрозділів і містить результати власних досліджень з детальним вивченням мамографічних знахідок асоційованих із мікрокальцинатами. Детально проаналізовано фактори, що мають і не мають впливу на частоту появи супутніх знахідок із мікрокальцинатами, наведені комплексні дані щодо впливу знахідок асоційованих із мікрокальцинатами на частоту появи раку грудних залоз. Розділ достатньо ілюстрований зображеннями променевих методів дослідження.

Четвертий розділ складається із шести підрозділів і містить результати власних досліджень з детальним аналізом використання цифрової рентгенівської

мамографії, цифрового томосинтезу та ультразвукового дослідження для візуалізації кальцинатів. Обґрунтовано і описано доцільність використання променевих методів дослідження.

П'ятий розділ містить інформацію щодо потенційних напрямків досліджень мікрокальцинатів. Складається із двох підрозділів, де логічно проаналізовані й викладені дані щодо впливу віку, щільності паренхіми, локалізації в грудній залозі та інших факторів на наявність різних характеристик мікрокальцинатів.

Шостий розділ представлений аналізом і узагальненням результатів дослідження отриманих даних, дає цілісну картину проведеного дисертаційного дослідження.

Висновки дисертації відповідають завданням, закономірно впливають із проведеного дослідження і показують основні результати проведеної роботи. Дослідження проведено ретельно, на високому методологічному рівні.

Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі «Мультимодальна диференційна діагностика мікрокальцинатів грудної залози з стереотаксичною верифікацією» при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації за допомогою системи Strike Plagiarism не виявлено академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження. Текст наданих матеріалів дисертаційної роботи Ковтуна Андрія Юрійовича є оригінальним.

Рекомендації щодо використання результатів дослідження.

Дисертаційна робота «Мультимодальна диференційна діагностика мікрокальцинатів грудної залози з стереотаксичною верифікацією» має вагомое практичне значення. Впровадження результатів виконаного дослідження дозволить підвищити ефективність диференційної діагностики мамографічно виявлених мікрокальцинатів, що представлені злоякісними та доброякісними знахідками.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому чітко зазначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівнянням аналізу даних. Вищесказане дозволяє вважати, сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації є науково обгрунтованими. Принципових зауважень до дисертації, які здатні вплинути на її якість немає.

Є наступні зауваження:

В тексті дисертації зустрічаються поодинокі стилістичні та граматичні помилки, деякі таблиці містять англійські фрагменти позначень, підписів.

В якості дискусії хочу зазначити, що краще поділяти на групи за віком до і після 50 років, а не відносити пацієнтів до груп доменопаузальної і післяменопаузальної, бо менопауза не у всіх жінок починається чітко з 50 років.

Варто зовнішню форму мікрокальцинатів не називати як морфологічний тип, тому що морфологічний тип це гістологічна або цитологічна форма. П'ятий висновок є дуже громіздкий, можна було б скоротити.

Проте вище перелічене не впливає на загальне позитивне сприйняття роботи і не знижують наукової вагомості та практичної значущості даного дисертаційного дослідження.

У порядку дискусії хотілося б дізнатися відповіді на такі запитання:

1. Чи не розглядали Ви високу густоту або щільність розташування мікрокальцинатів (15-20 мікрокальцинатів на 1 см^2) за фактор який може мати високу кореляцію з РМЗ ?

2. Які скарги найчастіше зустрічалися у пацієток з мікрокальцинатами, і які з них частіше зустрічались у пацієнтів з РМЗ?

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам «Порядку присудження наукових ступенів» до дисертації на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Ковтуна Андрія Юрійовича «Мультимодальна диференційна діагностика мікрокальцинатів грудної залози з стереотаксичною верифікацією», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора

філософії з галузі знань в галузі І – Охорона здоров'я та соціальне забезпечення за спеціальністю І6 – Технології медичної діагностики та лікування, є цілісним і завершеним науковим дослідженням, що містить нові, науково обґрунтовані результати, які вирішують важливе практичне завдання покращення ефективності диференційної діагностики мамографічно виявлених мікрокальцинатів грудних залоз доброякісного та злоякісного характеру шляхом проведення стереотаксичної біопсії.

Основні результати дослідження викладені у наукових публікаціях, представлені в доповідях та тезах вітчизняних конференцій. В роботі відсутні ознаки порушення академічної доброчесності.

За рівнем досліджень, актуальністю, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю отриманих даних, сформованих обґрунтованих висновків, що відповідають поставленій меті і завданням, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 (зі змінами). Дисертант Ковтун Андрій Юрійович повністю заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань І – Охорона здоров'я та соціальне забезпечення за спеціальністю І6 – Технології медичної діагностики та лікування.

Офіційний опонент:

Професор кафедри онкології

Національного медичного університету

Ім. О.О. Богомольця,

доктор медичних наук, професор



Валерій ЧЕШУК