

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд на тема **“Иновативни фантоми за изследване качеството на изображението при съвременни мамографски техники”**,

за присъждане на образователна и научната степен **“доктор”** в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.1 Физически науки, специалност **„ Медицинска физика“**

Автор: Янка Иванова Банева

Рецензент: доц. д-р Десислава Звездомирова Костова-Лефтерова
МБАЛ „Национална кардиологична болница“,

МУ-Плевен

Рецензията е изготвена на базата на предоставените ми: дисертационен труд, автореферат, списък на публикациите във връзка с дисертационния труд, копия от публикациите, автобиография на автора.

Актуалността на дисертационния труд на Янка Иванова Банева е безспорна – карциномът на гърдата (КГ) е водеща причина за смърт от злокачествени заболявания при жените в световен мащаб. Диагностицирането на КГ е предизвикателство в съвременната образна диагностика. Това се дължи на сложната анатомична структура на гърдата, малката разлика между плътностите на жлезистата и на раковата тъкан, както и на малките размери на злокачествените новообразувания в ранен стадий, от порядъка на 0,1-0,15 mm. Необходими са образи с висока разделителна способност и висок контраст, чрез които да се диагностицира заболяването, в колкото е възможно по-ранен стадий. Успехът на последващото оперативно и консервативно лечение на заболяването зависи от степента на покриване на изброените критерии за качествен диагностичен образ. Част от методите за образна диагностика се използват за скринингови цели, друга част - за диагностични, а трети - като допълващ метод, с цел доуточняване на диагнозата. Непрекъснато се полагат множество усилия за подобряване на ефикасността на различните методи за образна диагностика за диагностицирането на КГ. Разработването на фантоми, които да бъдат използвани за оценка на качеството на образа, е от основно значение за подобряване на диагностичните възможности методите за образна диагностика на гърдата.

Във връзка с работата си по дисертационния труд, Янка Банева е част от екип, който успешно разработва, валидира и използва иновативни компютърни фантоми за изследване на качеството на образа при съвременните методи за образна диагностика на гърдата, като томосинтез и контрастно-усилена мамография. Методи, които имат потенциал да се използват за ранен скрининг и диагностика на КГ.

Докторската дисертация е написана на 80 страници основна част и общо 105 страници, в които са библиография от 11 страници, и 3 страници приноси, списъци на

публикациите и научни съобщения във връзка с дисертационния труд, както и 5 страници използвани съкращения и означения, списък на фигури и таблици.

С най-голям обем е раздела „ВЪВЕДЕНИЕ“ - 27 страници, следван от разделите „РАЗРАБОТВАНЕ И ИЗПОЛЗВАНЕ НА КОМПЮТЪРНИ МОДЕЛИ НА МЛЕЧНА ЖЛЕЗА ЗА ТОМОСИНТЕЗА“ - 12 страници, „КОМПЮТЪРНИ МОДЕЛИ НА МЛЕЧНА ЖЛЕЗА С КОНТРАСТНИ ВЕЩЕСТВА“ – 11 страници, „ВЛИЯНИЕ НА МАМОГРАФСКИТЕ СПЕКТРИ И ХАРАКТЕРИСТИКА НА КОМПЮТЪРНИТЕ МОДЕЛИ НА МЛЕЧНА ЖЛЕЗА ВЪРХУ ХАРАКТЕРИСТИКИТЕ НА МАМОГРАФСКИТЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ“ – 10 страници, „ИЗПОЛЗВАНИ МЕТОДИ В ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД“ – 8 страници, „МОДЕЛИ НА МЛЕЧНА ЖЛЕЗА ЗА ИЗСЛЕДВАНИЯ С РЕНТГЕНОВИ ЛЪЧИ“ – 7 страници, „Заключение“ – по 3 страници и „ЦЕЛ“ – 2 страници. Работата е богато илюстрирана – тя съдържа 49 фигури, някои от които с няколко отделни части. Броят на таблиците е 19. Структурата на дисертацията е логична, но недоброто ѝ форматиране на места затруднява нейното четене, използване и проследяване на данните.

В раздел „ВЪВЕДЕНИЕ“ авторът представя накратко каква е заболяемостта от КГ, видовете структури изграждащи гърдата и проблемите свързани с разграничаването на здравата от туморната тъкан. Разглеждат се основните методи за образна диагностика на гърдата, както и техните предимства и недостатъци. Към края на разделът се набляга на рентгеновата мамография и клиничните находки. Съобщава се и се набляга на скрининга за КГ, но не се описва в детайли какво представлява скрининга и на какви изисквания трябва да отговаря набора от пациенти, използваната апаратура и специалистите, свързани с провеждането му. Разработването на фантомите и тяхното приложение е силно свързано с използваното качество на рентгеновото лъчение, което се споменава, но не и дефинира.

В раздел „МОДЕЛИ НА МЛЕЧНА ЖЛЕЗА ЗА ИЗСЛЕДВАНИЯ С РЕНТГЕНОВИ ЛЪЧИ“ Янка Банева разглежда различни описани в научната литература физични и компютърни модели на гърдата.

В раздел „ИЗПОЛЗВАНИ МЕТОДИ В ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД“ авторът представя няколко различни софтуерни приложения, които са използвани за целите на дисертационния труд.

В раздел „РАЗРАБОТВАНЕ И ИЗПОЛЗВАНЕ НА КОМПЮТЪРНИ МОДЕЛИ НА МЛЕЧНА ЖЛЕЗА ЗА ТОМОСИНТЕЗА“ Янка Банева описва в детайли валидирането на получените резултати от разработените и използвани модели на фантоми на гърда. Това включва визуално и количествено сравняване на получените при планарна мамография и томосинтез на гърдата реални и симулирани образи за различни фантома. Представени са резултати, получени с помощта на софтуерен фантом на гърда, който изключително точно възпроизвежда структурата (форма, размери и съдържание) и характеристиките на рентгеновия образ на съответния реален физичен фантом. Количественото и субективното сравнение между реалните и симулираните планарни, и томографски образи от фантомите показват много добра корелация. Допълнителните софтуерни

фантоми със сфери, изградени от мастна тъкан (Фантом 3) и полиетилен (Фантом 4), показват много близки резултати на образите, в количествен и визуален аспект, до тези на Фантом 2, при който запълващият материалът е вода. Използването на софтуерната платформа е предвидено за разработването и изследването на по-реалистичен физически фантом на гърдата с цел усъвършенстване техниките за нейното визуализиране.

В раздел „ВЛИЯНИЕ НА МАМОГРАФСКИТЕ СПЕКТРИ И ХАРАКТЕРИСТИКА НА КОМПЮТЪРНИТЕ МОДЕЛИ НА МЛЕЧНА ЖЛЕЗА ВЪРХУ ХАРАКТЕРИСТИКИТЕ НА МАМОГРАФСКИТЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ“ докторантката описва конструирането на различни по дебелина и съдържание фантоми на гърдата и техните симулирани мамографски образи, чрез използване на специални софтуерни платформи. Янка Банева оценява ефекта на спектъра на падащото рентгеново лъчение, влиянието му върху фантома, както и изследва съответните параметри, изчислени от получените симулирани образи. Заключение на Янка Банева е, че GGA комбинацията от материали може да бъде използвана за представянето на по-плътна гърда, докато GAG фантома възпроизвежда гърда с по-голямо мастно представено съдържимо. Генната мутация на карцинома на гърдата се среща по-често при жени с хиперденсни гърди, което дава основание да се смята, че изследваните характеристики могат да се използват като основни параметри при проектирането на софтуерни приложения за оценка на плътността на гърдите.

В раздел „КОМПЮТЪРНИ МОДЕЛИ НА МЛЕЧНА ЖЛЕЗА С КОНТРАСТНИ ВЕЩЕСТВА“ се проектират различни по състав компютърни фантоми за КУСМ, за да се изследва обективно и субективно визуализирането на инкорпорирани цилиндри с йод-контрастна материя в получените образи, да се види ангиогенезата от симулираните образи и да се избере най-подходящия за физическо реализиране фантом. И при трите компютърни модела се наблюдава усилване на контраста при получените рекомбинирани образи. Дори при комплексния компютърен модел (Фантом 3) хетерогенният фон е много добре потиснат, като същевременно интензитетът на цилиндрите с контрастна материя, намиращи се в обема на фантома, е достатъчно усилен. Хетерогенният фантом може да се използва при избор на съответната концентрация йодната контрастна материя. По-нататъшна работа включва производство на физическите фантоми на гърдите и тяхната цялостна оценка.

Приносите на дисертационния труд са от научно-приложен и методологичен характер. Основните приноси са свързани с детайлната валидация и използване на софтуера LUCMFRGen за приложения в мамографията и тримерната образна диагностика, оценката на ефекта на спектъра на падащото лъчение и влиянието му върху фантома, както и със създаването на физически фантом за целите на КУСМ:

- разработена е методика за създаване на различни компютърни модели на гърдата със съдържание, определено от изследователя.
- създадени са четири сложни и иновативни компютърни модела на компресирана гърда с различно хетерогенно съдържание.

- моделирани са рентгенови образи на два от тези 4 компютърни фантома по два метода – планарна мамография и томосинтез.
- при реконструиране на образите от моделите са използвани и двата алгоритъма за обратна проекция – чист високочестотен Ramp филтър и негова модифицирана версия.
- представена е количествена оценка на симулираните и експериментални мамографски образи от създадените компютърни модели на гърда.
- направено е сравнение между 3D образи получени от симулирани и експериментални образи.
- извършена е успешна валидация на софтуера LUCMFRGen за приложения в мамографията и томосинтеза.
- създадени са четири иновативни компютърни фантома на компресирана гърда, които имат различни дебелина и състав.
- за генерирането на образите е разработен скрипт на Матлаб за моделиране на осем енергийни мамографски спектъра – Mo 25, Mo / Rh 27, Mo 27, Mo / Rh 28, Mo 30, Rh / Rh 29, Rh 30, Rh / Rh 31.
- получени са симулирани рентгенови образи на отделните фантоми за всички входни спектри.
- изследвани и сравнени са основните характеристики от представянето на различните видове използван материал при различните енергийни спектри, използвани за моделирането на фантомите на гърда;
- разработена е методика за изследване влиянието на дебелината на компресираната гърда като функция на различните енергии на рентгеновото лъчение.
- разработена е методика за извличане на описатели от рентгенови образи.
- Установена е връзка между фракталния индекс и β фактора като функция на падащото лъчение.
- моделирани са три компютърни модела на млечна жлеза за целите на КУСМ, които ще се използват за реализирането на физически такива.
- разработена е методика за моделиране на КУСМ и получаване на симулирани образи.
- демонстрирана е разликата между фантоми с хомогенна и хетерогенна текстура, като е въведен параметърът контраст за сравнение на образите.

Към така представеният дисертационен труд имам основни критични забележки, въпреки представените безспорни приноси на Янка Банева и екипа, с който са реализирани основните задачи по дисертационния труд. Не прави добро впечатление големият набор от неточности в текста. Част от тях са от чисто технически аспект, друга част са свързани с неясен превод от чуждоезичната литература, липса на съгласуване по род и число, като на места напълно се губи смисъла в изреченията. Това, което най-силно се откроява, е липсата на правилна терминология на български език от физична

гледна точка, което води до впечатлението, че не се разбират напълно и в дълбочина физичните основи от страна на докторантката.

Примери (без да включвам чисто техническите грешки) от раздел „Въведение“ и не само:

- ядрено магнитен резонанс, което е физичното явление, което стои зад метода за образна диагностика, вместо приетото по стандарт „магнитнорезонансна образна диагностика“
- ексопозиция, вместо експонация
- средна доза за експозиция, вместо средна жлезиста доза (най-вероятно)
- често се говори за доза, без явно да е дефинирана или упомената коя точна доза има предвид докторантката
- изображения, вместо образи
- х-лъчи, вместо рентгенови лъчи
- стр. 32: „Фокусът също е много важен за яснотата на образа...“. Едно от основните неща, които определя фокусът е разделителната способност на образа. Не съществува общоприет термин „яснота на образа“.
- на няколко места в текста се споменава за „коэффициент на проникване на х-лъчите“, „коэффициент на затихване“, което е некоректен термин. Терминът е коэффициент на отслабване.
- „резолюция“, „акуратно“, „калцификации“, „региони на интерес“, „репрезентираме“, „радиационна чувствителност“, „замъгляване“, „качествен контрол“ и други, са термини, които имат свой утвърден български аналог: разделителна способност, точно, калцификати, област на интерес, възпроизвеждаме, лъчечувствителност, размиване (нерязкост), контрол на качеството...
- Твърдения, които не съдържат в себе си ясен физичен или какъвто и да е смисъл, като:
 - „Шумът зависи от тока на снопа лъчи по времето и експозицията.“
 - „Основно ограничение на мамограмите е прикриването на образуванията от нормалната тъкан. Важната роля на нормалната тъкан на гърдата за ограничаване на откриването на рак доведе до усилия за характеризиране на статистическите свойства на анатомията в рентгеновите мамографии [98].“
 - „Формата на хистограмата зависи от моментите на разпределението около средното ниво на разпределение на сивото [100].“
 - Фракталният анализ на изображението корелира с неравността на изследваните области на интерес.“
 - „Наблюдаваното замъгляване в изображенията е очаквано и се дължи главно на (1) ограничената възможност на ъгъла на сканиращата арка, използван при томосинтезата и (2) поради **конусовидния тип на рентгеновия лъч.**“

- „... мамограмите трябва да предоставят истинска информация за наличието или не на ракови клетки...“. Мамографията не е микроскопско изследване, за да се твърди, че дава информация за наличие или не на ракови клетки.
- „Дозата, получена при извършване на мамография, зависи от много фактори – размера и анатомията на гърдата, рентгеновото устройство, което се използва за извършване на мамографията, избраните настройки на експозиция на апарата, избраните материали за анодната комбинация, използваните методи [119], [120].“
- „рентгенов лъч“ вместо рентгенов сноп
- „...адекватно проникване в тъканта...“

Библиографията не е подредена и източниците не са цитирани съгласно изискванията по БДС.

Дисертацията се базира на общо 4 публикации, останалото са научни съобщения (). Една от тях е в международно списание с IF - Physica Medica: European Journal of Medical Physycs. Янка Банева е първи автор в три от публикациите. Янка Банева е изброила общо 5 научни съобщения във връзка с дисертационния труд. Списъкът на използваните литературни източници включва 133 заглавия, 122 от които на чужд език, като преобладаващата част от публикациите са от последните 10 години. Литературният обзор включва всички важни публикации по темата на авторитетни автори и на заинтересованите международни организации.

В заключение, отчитам направения анализ в дисертацията и съответствието с формалните критерии, значимостта на научните приноси от нея. Оценявам високо приносите от докторската работа на Янка Банева, но критично работата ѝ във връзка с написването, оформлението и терминологичните неточности в текста по дисертационния труд. Въпреки допуснатите грешки, не само от терминологичен, но и от физичен характер, приносите са безспорни, както и приложението на фантомите в клиничната практика с цел подобряване на качеството на образа при мамография на жени с КГ. На това основание ще гласувам за присъждането на Янка Банева на образователната и научна степен „ДОКТОР“ и препоръчвам и на почитаемите членове на Научното жури да я присъдят.

28 септември 2022 г.

Рецензент:



доц. д-р Десислава Костова-Лефтерова