

ОТЗЫВ

*официального оппонента доктора медицинских наук Бельшевой Татьяны Сергеевны на диссертацию Хабаровой Рины Игоревны «**Диагностическая информативность дерматоскопического алгоритма, адаптированного для детей и подростков с новообразованиями кожи**», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия*

Актуальность темы диссертации

На сегодняшний день диагностика новообразований кожи включает в себя спектр инвазивных и неинвазивных манипуляций. Дифференциальный подход с определением генеза опухоли на этапе первичного осмотра пациента возможен благодаря применению дерматоскопа. Исследование новообразования путем поверхностной микроскопии позволяет оценить его структурные особенности, и, что крайне важно, определить патогномоничные паттерны. Выявление дерматоскопической атипичности опухоли позволяет оценить риск злокачественности и принять решение о целесообразности удаления и верификации.

Группу пациентов детского и подросткового возраста с имеющимся риском гиподиагностики меланомы составляют пациенты с невусом Шпиц/Рида. Данный морфологический вариант пигментного новообразования крайне редко встречается у детей и подростков. При подозрении на гиперпигментированный тип невуса Шпиц в первую очередь проводится клинический осмотр образования и микроскопия кожи. Дерматоскопическая картина нередко атипична и может имитировать злокачественный процесс, но в большинстве случаев клиническая атипичность не подтверждается морфологически.

Создание системы оценки показаний для удаления невуса Шпиц/Рида и разработка практической шкалы для распределения пациентов на группу обязательного удаления с последующей верификацией и группу динамического наблюдения актуально и применимо в ежедневной практике врача клинициста.

Искусственный интеллект, в частности нейронные сети, в практике врача является востребованным и перспективным направлением с широким профилем сферы внедрения, в том числе в онкологию. Опыта применения искусственного интеллекта в диагностике новообразований кожи у пациентов детского возраста в отечественной и зарубежной литературе на сегодняшний день не представлено, что подчеркивает актуальность выполненной научно-квалификационной работы.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Достоверность доказательств и убедительность рекомендаций основаны на использовании в диссертационной работе современных методов статистического анализа. Однофакторный дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса выполнялся при распределении выборок по количественным признакам, сравнение независимых выборок по качественному признаку проводилось с помощью определения хи-квадрата Пирсона. Специфичность и чувствительность рассчитывались путем построения таблиц сопряженности. Скоринговая система оценки разработана с помощью расчета коэффициентов правдоподобия и прогностических коэффициентов. Для ряда категориальных данных предпринят ROC анализ.

Достоверность и новизна научных положений, выводов, и рекомендаций

Результаты диссертационного исследования Хабаровой Р.И., несомненно, обладают научной новизной и практической значимостью. В результате выполнения научного труда получена приоритетная справка по патенту на изобретение № 202292740 и свидетельство о регистрации программы ЭВМ № 2022619810.

Научная новизна исследования прежде всего заключается в том, что впервые в Российской Федерации автором определены значимые дерматоскопические паттерны доброкачественных новообразований кожи на детской и подростковой когорте пациентов. Также диссертантом впервые разработан способ определения показаний для широкого иссечения невуса Шпиц/Рида у детей и подростков, и впервые разработана и обучена нейронная

сеть по распознаванию меланоцитарных новообразований кожи с интеграцией искусственного интеллекта в мобильное приложение.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая и практическая значимость полученных автором результатов не вызывает сомнения. Основные положения работы могут быть внедрены как в образовательную, так и в клиническую работу.

Дерматоскопическое исследование с определением структурного паттерна новообразования позволит оценить риск злокачественности на доинвазивном этапе.

Скоринговая система оценки показаний для хирургического иссечения невуса Шпиц/Рида и практическая шкала BASE-SCRAG способны определить тактику ведения пациента со столь редким морфологическим вариантом пигментного новообразования на этапе первичного осмотра кожного элемента. Высокая чувствительность предлагаемого метода обеспечивает сведение к минимуму риска гиподиагностики злокачественного процесса.

Мобильное приложение, разработанное в результате создания и обучения нейронной сети, является информативным вспомогательным неинвазивным диагностическим методом, который в сочетании с дерматоскопией новообразования обеспечивает «двойной контроль» за ним.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация написана по традиционной схеме, включает введение, обзор литературы, главу «Материалы и методы», 3 главы собственных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа изложена на 162 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 таблицами и 56 рисунками. Список литературы включает 12 отечественных и 103 зарубежные публикации.

В обзоре литературы автором отражена классификация новообразований кожи меланоцитарной и сосудистой природы, отмечены клинические и структурные особенности различных морфологических вариантов поражений

кожи, риски малигнизации. Диссертантом подробно описана этиология меланомы кожи и факторы риска злокачественного процесса у пациентов детского возраста. В обзор литературы включены сведения об истории развития методики дерматоскопического исследования и современных диагностических алгоритмах. Обзор написан грамотно, литературным языком, содержание главы отражает объем проанализированной автором отечественной и зарубежной литературы.

Глава «Материал и методы» содержит клиническую характеристику исследуемой группы пациентов. Приведены критерии включения, исключения, подробно описаны дерматоскопические структуры новообразований, методика клинического и дерматоскопического осмотров, техника удалений новообразований.

Когорту пациентов составило 65 детей и подростков с новообразованиями кожи меланоцитарного и сосудистого генеза, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» с 2016 по 2022 гг. Всем пациентам выполнялись клинический осмотр и дерматоскопия кожного элемента, после чего все опухоли были удалены и подвергнуты гистологическому исследованию. Морфологическими типами новообразований были сложный, дермальный, голубой невус, невус Шпиц/Рида и капиллярно-лобулярная гемангиома кожи.

В главе «Результаты собственных исследований» представлен статистический анализ распределения количественных и качественных данных. При распределении количественных показателей в зависимости от гистологического варианта значимые различия были выявлены в категориях возраст и длительность анамнеза. Анализ распределения качественных показателей позволил выявить значимые дерматоскопические критерии, для каждого из которых автором выполнена оценка информативности и таким образом определены патогномоничные паттерны.

Высокая информативность дерматоскопической диагностики отражена с помощью сравнительного анализа исследований поражений кожного покрова невооруженным взглядом и с помощью поверхностной микроскопии. Так, чувствительность клинического осмотра новообразования кожи составила 31,6%

(95% CI 22,4 – 41,9%), специфичность — 92,3% (95% CI 64 – 99,8%), чувствительность дерматоскопии — 96,8% (95% CI 91 – 99,3%), специфичность — 84,6% (95% CI 54,6 – 98,1%).

Глава «Результаты собственных исследований» хорошо проиллюстрирована, что способствует восприятию материала и отражает суть.

В IV главе диссертации автором представлен опыт разработки системы оценки показаний для хирургического удаления невуса Шпиц/Рида и практической шкалы BASE-SCRAG. Статистической составляющей поиска значимых переменных стал корреляционный анализ, включивший демографические, клинические, дерматоскопические данные. Демографическим значимым критерием был определен возраст ребенка старше 11 лет, $p < 0,0001$, клиническим – площадь образования $\geq 0,38$ см², $p < 0,01$, дерматоскопическими – феномен «звездной вспышки» ($p = 0,003$), «неровность границ» ($p < 0,001$), «белоголубая вуаль» ($p < 0,001$), «многокомпонентность» ($p = 0,001$), «ретикулярная сеть» ($p < 0,001$), «глобулы» ($p < 0,001$), «сосудистые структуры (в виде запятой)» ($p < 0,001$). Расчет коэффициентов правдоподобия и прогностических коэффициентов позволил выполнить балльную оценку каждого значимого фактора, и тем самым создать скоринговую систему и разработать практическую шкалу. Определение показаний для удаления невуса проводится путем суммирования баллов.

Способ определения тактики ведения пациентов с невусом Шпиц/Рида продемонстрирован автором в 4 клинических примерах с иллюстрациями.

Научная новизна подтверждается получением приоритетной справки на получение патента на изобретение.

В V главе диссертантом представлен не имеющий аналогов опыт применения искусственного интеллекта в диагностике новообразований кожи у детей и подростков. Для создания и обучения нейронной сети автором были сформированы тестовые и обучающие выборки дерматоскопических изображений новообразований кожи. В данную часть работы были включены сведения о пациентах со сложным, дермальным, голубым невусом, невусом Шпиц/Рида.

Максимальная точность распознавания варианта меланоцитарного невуса нейронной сетью по анализу дерматоскопического изображения на тестовой выборке составила 82 %. С целью практического применения метода выполнена интеграция искусственного интеллекта в мобильное приложение. Научная новизна подтверждается получением свидетельства о регистрации программы ЭВМ.

В заключении автором изложены результаты, представлены выводы и практические рекомендации. Выводы полностью отражают содержание работы и новизну полученных данных. Практические рекомендации вытекают из полученных результатов и могут быть применимы в клинической и образовательной работе. Список литературы соответствует ссылкам в тексте.

Результаты научно – квалификационной работы диссертанта апробированы на многих Всероссийских форумах и конференциях. Опубликованные печатные работы достаточно отражают содержание исследования.

Диссертация написана грамотно, литературным языком, читается с интересом.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Незначительные стилистические неточности в диссертации не снижают ценность и не сказываются на общей положительной оценке представленной работы.

Заключение

Таким образом, диссертация Хабаровой Риной Игоревны «Диагностическая информативность дерматоскопического алгоритма, адаптированного для детей и подростков с новообразованиями кожи» соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и является научно-квалификационной работой, теоретические и практические положения которой можно квалифицировать как решение важных задач, связанных с диагностикой и лечением новообразований

кожи у пациентов детского и подросткового возраста, имеющих значение для развития онкодераматологии.

Диссертационная работа Хабаровой Риной Игоревны полностью соответствует требованиям пункта 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Ведущий научный сотрудник отделения научно-консультативного НИИ детской онкологии и гематологии им. академика РАМН Л. А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н.

Белышева Татьяна Сергеевна

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных
Белышева Татьяна Сергеевна

Подпись д.м.н. Белышева Т. С., заверяю
ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, к.м.н.

14.05.23₂



Кубасова Ирина Юрьевна

115522, г. Москва, ул. Каширское шоссе, дом 24, тел.: +7 (499) 324-24-24
E-mail: info@ronc.ru, <https://www.ronc.ru/>