

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Шароева Тимура Ахмедовича 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

Исследование новообразований кожи с помощью дерматоскопа представляет собой неинвазивный и информативный метод, в настоящее время часто используемый в клинической практике онкологов, в том числе среди пациентов детского и подросткового возрастов. Дифференциальная диагностика доброкачественных новообразований кожи выполняема на сегодняшний день с помощью дерматоскопии. Методика позволяет определить природу образования кожи и тактику дальнейшего ведения пациента.

Особую группу пациентов составляют дети и подростки со шпидоидными опухолями кожи. Невус Шпидц/Рида – это нетипичный меланоцитарный невус, редко встречающийся у детей. Исследование пациента с поражением кожи, подозрительным в отношении невус Шпидц/Рида включает клинический осмотр и дерматоскопию. Картина опухоли как правило атипична и может имитировать злокачественный процесс. При выявлении у пациента новообразования с клиническими проявлениями шпидоидного невуса особенно важным является исключение меланомы, течение которой в детском возрасте может иметь крайне агрессивный характер. Риск несвоевременного выявления злокачественного процесса подчеркивает актуальность поиска новых подходов к диагностике и лечению этой группы пациентов.

Создание системы оценки показаний для иссечения невус Шпидц/Рида и практической шкалы для распределения пациентов на группу обязательного

удаления и группу возможного наблюдения несомненно актуально и имеет важное практическое значение.

Перспективы внедрения искусственного интеллекта в сферу медицины, в частности в онкологию, на сегодняшний день являются предметом исследований как отечественных, так и зарубежных коллег. В литературе опубликовано ограниченное количество работ иностранных авторов на тему применения искусственного интеллекта в диагностике новообразований кожи. Статьи описывают возможности метода по распознаванию и дифференциальной диагностике меланомы кожи у взрослых пациентов, опыт у детей на сегодняшний день отсутствует. Автором представлена разработка нейронной сети по распознаванию доброкачественных меланоцитарных невусов кожи путем анализа дерматоскопического изображения и возможность ее интеграции в мобильное приложение. Данный опыт не имеет аналогов, описанных в литературе и демонстрирует выполненное научное исследование еще более актуальным.

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

Достоверность доказательств и убедительность рекомендаций основаны на использовании в диссертационной работе современных методов статистической обработки. При распределении выборок по количественным признакам использован однофакторный дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса. Качественные признаки представлены относительными показателями с указанием абсолютных величин. При сравнении независимых выборок по качественному признаку использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Специфичность и чувствительность рассчитывалась с помощью таблиц сопряженности. Коэффициенты правдоподобия, прогностические коэффициенты рассчитывались с помощью статистического пакета программ для биомедицинских наук «Medcalc». Для ряда категориальных данных был проведен ROC анализ.

Достоверность и новизна научных положений, выводов, и рекомендаций

Результаты диссертационного исследования Хабаровой Р.И. обладают безусловной новизной и практической значимостью, что подтверждается получением приоритетной справки по патенту на изобретение № 202292740 и свидетельства о регистрации программы ЭВМ № 2022619810.

В выполненном автором исследовании впервые в Российской Федерации:

- определены значимые дерматоскопические признаки доброкачественных новообразований кожи на детской и подростковой когорте пациентов;
- разработан способ определения показаний для иссечения невуса Шпиц/Рида у детей и подростков;
- разработана и обучена нейронная сеть по распознаванию четырех типов меланоцитарных невусов кожи у детей и подростков;
- выполнена интеграция искусственного интеллекта в мобильное приложение.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в диссертационном исследовании данные имеют не только теоретическое, но и прикладное значение, так как открывают новые возможности в диагностике широкого спектра новообразований кожи у детей и подростков.

Усовершенствование дерматоскопии новообразований кожи позволяет установить клинический диагноз на этапе первичного осмотра, оценить риск злокачественного течения и определить тактику ведения пациента.

Внедрение скоринговой системы оценки и практической шкалы BASE-SCRAG в практику детского онколога, дерматолога позволяет определить показания для удаления невуса Шпиц/Рида не прибегая к биопсии, тем самым свести к минимуму риск несвоевременного выявления злокачественного процесса.

Анализ изображения нейронной сетью, интегрированной в мобильное приложение, в комбинации с предшествующим дерматоскопическим осмотром образования обеспечивает «двойной контроль» за ним, что также способствует корректной постановке диагноза.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из «Введения», «Обзора литературы», главы «Материалы и методы», 3 глав «Собственных результатов», «Заключения», «Выводов», «Практических рекомендаций» и «Списка литературы». Работа изложена на 162 страницах формата А4, иллюстрирована 36 таблицами и 56 рисунками. Библиографический указатель включает 12 отечественных и 103 зарубежные публикации.

В главе 1 **«Обзор литературы»** отмечено, что несмотря на структурное разнообразие, новообразования кожи у детей и подростков, как правило, доброкачественны. Дифференциально – диагностический подход в анализе поражения кожи у пациента детского возраста требует четкого понимания морфологических вариаций, эволюционных особенностей и риска злокачественности того или иного морфологического варианта. В обзоре отражены современные представления о дерматоскопии, а также основные исторические этапы развития метода. В первой главе работы представлены общепринятые дерматоскопические диагностические алгоритмы и отмечена их адаптированность к взрослой категории пациентов. Данный факт особенно подчеркивает актуальность поиска новых методик, способных установить тип новообразования у ребенка этапе первичного осмотра без инвазивных, оценить риск злокачественности и определить дальнейшую тактику. Обзор написан хорошим литературным языком и свидетельствует о компетенции автора в изучаемом вопросе.

Глава 2 **«Материалы и методы»** содержит характеристику пациентов и методов исследования. Приведены критерии включения пациентов в исследование, исключения из исследования, подробно описаны методы клинического и дерматоскопического осмотров, удаления новообразований.

В соответствии с критериями отбора в исследование были включены сведения о 65 пациентах детского возраста с новообразованиями кожи меланоцитарного и сосудистого генеза, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» с 2016 по 2022 гг. Согласно дизайну работы пациентам проводилось клинический осмотр, дерматоскопия, удаление новообразования и морфологическая верификация. Исследуемую группу составили дети и подростки со сложным, дермальным, голубым невусами, невусом Шпиц/Рида и капиллярно-лобулярной гемангиомой кожи.

В III главе «**Результаты собственных исследований**» представлены результаты анализа распределения количественных и качественных данных исследуемой группы пациентов, а также определены значимые дерматоскопические признаки для каждого типа новообразований кожи. Автором выполнен сравнительный анализ исследований поражений кожного покрова невооруженным взглядом и с помощью поверхностной микроскопии. Для корректной оценки информативности методик Хабаровой Р. И. выполнен расчет чувствительности и специфичности. 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%). Анализ позволил выявить достоверные различия в информативности ($p < 0,0001$) между клиническим осмотром и дерматоскопией, что соответствует литературным данным и подчеркивает высокую ценность метода диагностики новообразований кожи с применением эпилюминисцентного микроскопа.

Анализ распределения качественных показателей дерматоскопического осмотра новообразований кожи позволил выявить статистически значимые признаки для каждого морфологического варианта новообразования кожи. Для каждого значимого фактора автором выполнена оценка информативности. Структурирование диагностически значимых дерматоскопических признаков для пяти морфологических вариантов

доброкачественных новообразований кожи сосудистого и меланоцитарного генеза, выполненное автором, несомненно способствует улучшению дифференциальной диагностики кожи на доинвазивном этапе, своевременной оценке риска злокачественности и целесообразности выполнения биопсии и верификации.

Глава «Результаты собственных исследований» иллюстрирована яркими рисунками, корректными таблицами и графиками. Замечаний по главе нет.

В IV главе «Скоринговая система оценки показаний для широкого иссечения невуса шпиц/рида, шкала BASE-SCRAG» автором представлена система оценки показаний для радикального хирургического лечения невуса Шпиц/Рида и практическая шкала BASE-SCRAG. Система оценки разработана для распределения пациентов с невусом Шпиц/Рида на группу, требующую радикального лечения и морфологической верификации в силу имеющегося риска злокачественности и группу возможного динамического наблюдения. Для создания системы стратификации автором проведен корреляционный анализ клинических, дерматоскопических и демографических факторов. Значимым демографическим фактором стал 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» ($p < 0,001$), «бело-голубая 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 выявить большие и малые паттерны и тем самым создать систему анализа показаний для широкого иссечения невуса Шпиц/Рида у детей и подростков. Чувствительность метода составила 100%.

Балльная система определения показаний для удаления невуса Шпиц/Рида у детей и подростков достаточно проста, что делает ее применимой в ежедневной клинической практике. Так, при сумме баллов 0 - 6

пациента можно оставить под наблюдением детского онкодерматолога с ежеквартальным клиническим и дерматоскопическим осмотрами. При сумме баллов 7 и более необходимо решить вопрос о широком иссечении невуса с обязательной гистологической верификацией.

В V главе **«Искусственный интеллект в диагностике новообразований кожи у детей и подростков»** представлен опыт применения искусственного интеллекта в диагностике доброкачественных новообразований кожи. В результате исследования разработана и обучена нейронная сеть по распознаванию 4-х типов меланоцитарных невусов кожи (сложный, дермальный, голубой, невус Шпиц/Рида) и, что не менее важно, выполнена интеграция искусственного интеллекта в мобильное приложение. Несмотря на ограниченный характер выборки чувствительность метода в зависимости от класса новообразования составила от 73% до 100%, специфичность – от 82% до 98%.

В заключении автором структурированно изложены результаты и представлены четкие практические рекомендации.

Список литературы соответствует ссылкам в тексте.

Выводы полностью отражают содержание работы и новизну полученных данных.

Практические рекомендации вытекают из полученных результатов и могут быть использованы в клинической и научно-педагогической деятельности.

Следует сказать, что диссертация Хабаровой Риной Игоревны написана хорошим литературным языком, грамотно, читается легко, отлично иллюстрирована. В Автореферате отражены основные положения диссертации. Опубликованные научные работы полностью отражают основные материалы исследования.

Замечания по диссертации

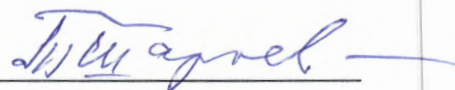
Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Хабаровой Рины Игоревны «**Диагностическая информативность дерматоскопического алгоритма, адаптированного для детей и подростков с новообразованиями кожи**» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является научно-квалификационной работой, теоретические и практические положения которой можно квалифицировать как решение важных задачи, связанных с морфологическими и эволюционными особенностями новообразований кожи у детей и подростков, а также с диагностическими и терапевтическими возраст-адаптированными аспектами.

Диссертационная работа Хабаровой Рины Игоревны полностью соответствует требованиям пункта 9 «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.

Руководитель научно-организационного отдела
ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ»
доктор медицинских наук, профессор
Шароев Тимур Ахмедович



Подпись д.м.н., профессора, Шароева Т.А. заверяю
Заместитель директора по правовому обеспечению и кадровой политике
ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ»
Полякова Евгения Константиновна
«15» мая 2023 г.



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» 119620 г. Москва, ул. Авиаторов, дом 38.
тел:+7 (499) 730-98-29; e-mail: timuronco@mail.ru