

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России



А.М. Беляев

«20» декабря

2022 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Диагностическая информативность дерматоскопического алгоритма, адаптированного для детей и подростков с новообразованиями кожи»

выполнена в научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации на базе детского онкологического отделения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Хабарова Рина Игоревна проходила обучение в аспирантуре ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России по направлению подготовки «клиническая медицина» 31.06.01, направленность программы – Онкология.

В 2018 г. окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

С 2018 г. по 2020 г. прошла обучение в клинической ординатуре ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России по специальности «Детская онкология».

С 2020 г. по настоящее время проходит обучение в аспирантуре ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России по направлению подготовки «клиническая медицина» - 31.06.01, направленность программы – Онкология.

С 2020 г. работает врачом-детским онкологом детского онкологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России.

Справка № 584 от 05.12.2022 о сдаче кандидатских экзаменов выдана федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Кулева Светлана Александровна, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, заведующий детским онкологическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

По итогам обсуждения диссертации «Диагностическая информативность дерматоскопического алгоритма, адаптированного для детей и подростков с новообразованиями кожи», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей элементы научной новизны, научно-практическое значение, в которой отражены подходы к усовершенствованию метода эпилюминесцентной микроскопии новообразований кожи у детей и подростков путем выявления патогномоничных дерматоскопических паттернов, представлены скоринговая система анализа показаний для широкого иссечения невуса Шпиц/Рида и опыт комплексирования дерматоскопического исследования с возможностями искусственного интеллекта.

Актуальность исследования

Детство — динамический период в отношении развития меланоцитарных и сосудистых новообразований кожи, представленных широким профилем морфологических вариантов.

Дерматоскопическое исследование образований кожи — неинвазивный высокоинформативный диагностический метод, в настоящее время все чаще используемый в клинической практике онкологов и дерматологов. Эта безболезненная методика идеально подходит для оценки поражений кожи у детей. С целью усовершенствования дифференциальной диагностики большого спектра доброкачественных новообразований кожи целесообразно выделение в структуре элементов патогномоничных дерматоскопических паттернов, что позволит уже на этапе первичного осмотра корректно определять тактику ведения пациента и избегать нецелесообразного хирургического вмешательства.

Исключительную категорию пациентов составляют дети со шпицидными новообразованиями. Невус Шпиц/Рида — вариант меланоцитарного невуса с особым клинико-гистологическим поведением, крайне редко встречающийся у детей. Как правило, атипичность дерматоскопической картины не подтверждается при патоморфологическом исследовании, однако, не исключены случаи гиподиагностики предпубертатной меланомы, течение которой в детском возрасте носит сверхагрессивный

характер. С целью создания слаженной системы стратификации и алгоритмизации пациентов на группы с невусом Шпиц/Рида, требующим радикального лечения, и другими меланоцитарными образованиями с возможным динамическим наблюдением их естественного невогеноза актуально создание системы оценки показаний для радикального хирургического лечения невуса Шпиц/Рида.

Доступность крупноразмерных данных в сочетании с достижениями в области высокопроизводительных вычислений и инновационными архитектурами глубокого обучения привела к стремительному внедрению в практическую медицину как онкологического, так и иных профилей, искусственного интеллекта (ИИ). Целью программного обеспечения, разработанного и обученного при помощи ИИ, в онкологии может быть выявление патологии, стадирование процесса, оценка молекулярных характеристик опухолей и их микроокружения, поиск новых терапевтических опций, прогнозирование результатов лечения и прочее.

В медицинской литературе опубликован ряд зарубежных исследований на тему применения машинного обучения и непосредственно нейронных сетей (НС) в диагностике новообразований кожи посредством анализа цифровых изображений. В большей части работ отражены возможности ИИ по распознаванию и дифференциальной диагностике меланомы кожи у взрослых пациентов. Аналогичный опыт у детей на сегодняшний день отсутствует.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации на детской и подростковой когорте пациентов определены значимые дерматоскопические паттерны доброкачественных новообразований кожи.

Впервые созданы скоринговая система оценки показаний для радикального хирургического лечения пациентов детского возраста с невусом Шпиц/Рида и практическая шкала для анализа демографических, клинических и дерматоскопических паттернов.

Впервые разработана и обучена нейронная сеть по распознаванию четырех типов меланоцитарных невусов кожи у детей и подростков и выполнена интеграция искусственного интеллекта в мобильное приложение.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

В исследование включены сведения о 65 пациентах детского возраста с новообразованиями кожи меланоцитарного и сосудистого генеза. Достоверность доказательств и убедительность рекомендаций основаны на использовании в диссертационной работе современных методов статистической обработки. При распределении выборок по количественным признакам, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался однофакторный дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса. Для представления качественных признаков применены относительные показатели (доли, %) 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 и прогностические коэффициенты рассчитывались с помощью статистического пакета программ для биомедицинских наук «Medcalc». Для ряда категориальных данных был проведен ROC анализ (Receiver Operator Characteristic – операционная характеристика приемника).

Апробация диссертации состоялась на собрании научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России (выписка из протокола № 16 от 21.12.2022, протокол заседания № 15 от 15.10.2022). Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на Ежегодной конференции с международным участием Ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома и опухоли кожи», Москва, 2021 г., IV Международном форуме онкологии и радиотерапии «For life», Москва, 2021 г., VI Международной научно-практической конференции прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины», Астрахань, 2021 г., II Объединенном конгрессе НОДГО и РОДО Актуальные проблемы и перспективы развития детской онкологии и гематологии в РФ, Москва, 2021 г., VII Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи 2021», Санкт – Петербург, 2021 г., Российском конгрессе «Детская онкология, гематология и иммунология XXI века: от науки к практике», Москва, 2021 г., V Юбилейном международном форуме онкологии и радиотерапии FOR LIFE, Москва, 2022 г., VII Всероссийском конгрессе онкопациентов, Москва, 2022 г.

Научно - практическая значимость работы

Усовершенствование дерматоскопического анализа новообразований кожи путем выделения патогномоничных дерматоскопических паттернов позволяет установить тип новообразования на этапе неинвазивной диагностики, оценить риск злокачественности и определить тактику ведения пациента.

Внедрение в ежедневную практику врачей онкологов дерматологов разработанной скоринговой системы оценки и практической шкалы BASE-SCRAG позволяет определить показания для удаления невуса Шпиц/Рида, и тем самым, выделить группу пациентов с высоким риском озлокачествления.

Мобильное приложение, созданное путем интеграции нейронной сети, позволяет получить анализ дерматоскопического изображения, идентифицировать тип пигментного невуса, что в комбинации с предшествующим дерматоскопическим осмотром образования обеспечивает «двойной контроль» и способствует быстрой и корректной диагностике.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты настоящего исследования применяются в диагностике и лечении пациентов детского и подросткового возраста с новообразованиями кожи в детском онкологическом отделении ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акт внедрения от 12.12.2022) и клиничко-

диагностическом отделении ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акт внедрения от 12.12.2022).

Личный вклад автора

Автором выполнен анализ мировой и отечественной литературы по теме исследования, сформирована база данных, подготовлены тестовая и обучающая выборки изображений для разработки и обучения нейронной сети, произведена обработка материала исследования, интерпретация полученных результатов, выводов и предложены практические рекомендации. Автор принимала непосредственное участие во всех этапах диагностики и лечения пациентов, освоила методику клинического и дерматоскопического исследования новообразований кожи, определения структурных паттернов поражений кожного покрова. Личный вклад автора также состоит в подготовке основных научных публикаций по выполненной работе и апробации результатов исследования диссертационной работы на международных и всероссийских научно-практических конференциях.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа «Диагностическая информативность дерматоскопического алгоритма, адаптированного для детей и подростков с новообразованиями кожи», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапии по следующему пункту:

6 - результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что разработанные подходы способствуют совершенствованию методов диагностики, лечения и профилактики в области педиатрической онкологии.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 2 международной реферативной базы данных и системы цитирования Scopus. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, приоритетная справка на патент Российской Федерации на изобретение.

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

Список научных работ соискателя ученой степени, в которых опубликованы результаты диссертационной работы:

1. Изможерова Р. И. Дерматоскопическая картина меланоцитарных новообразований кожи у детей и подростков / Р. И. Изможерова // 2020: тезисы. I Объединенный конгресс НОДГО и РОДО, Москва. – 2020. – 42 с.
2. Хабарова Р. И. Опыт применения лазерной термодеструкции в удалении новообразований кожи меланоцитарного генеза у детей и подростков / Р. И. Хабарова, С. А. Кулева, С. В. Иванова, Е. М. Сенчуров, Э. Д. Гумбатова, Е. А. Михайлова, К. М. Борокшинова // Российский Конгресс «Детская

- онкология, гематология и иммунология XXI века: от науки к практике». – Москва, 2021.
3. Хабарова Р. И. Дерматоскопическая и морфологическая картина меланоцитарных новообразований кожи у детей и подростков / Р. И. Хабарова, С. А. Кулева, С. В. Иванова, Е. А. Михайлова, К. М. Борокшинова // Белые ночи 2021: тезисы. VII Петербургский международный онкологический форум. – Санкт-Петербург: АННМО «Вопросы онкологии», 2021. – с. 218.
 4. **Кулева С. А. Диагностическая информативность дерматоскопического паттерна новообразований кожи у детей и подростков / С. А. Кулева, Р. И. Хабарова // Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО). – 2021, Т. 8, № 4. – С. 14-19.**
 5. Хабарова Р. И. Искусственный интеллект в диагностике доброкачественных новообразований кожи у пациентов детского возраста. Интеграция нейронной сети в мобильное приложение / Р. И. Хабарова, С. А. Кулева // Вопросы онкологии. – 2022, Т.68, № 6. – С. 820-826.
 6. Кулева С. А. Роль дерматоскопии в диагностике новообразований кожи у детей и подростков / С. А. Кулева, Р. И. Хабарова // Педиатр. – 2022.
 7. Хабарова Р. И. Лучевая терапия как метод salvage - терапии капошиформной гемангиоэндотелиомы и гигантской ангиомы, ассоциируемых с феноменом Казабаха – Меритта / Р. И. Хабарова, С. А. Кулева, С. В. Иванова, С. Н. Новиков, Э. Д. Гумбатова, Е. М. Сенчуров, Е. А. Михайлова, К. М. Борокшинова // Медицинский алфавит. Диагностика и онкотерапия (2). – 2021, Т 2. № 19. – С. 12-17.
 8. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Мобильное приложение для дифференциальной диагностики меланоцитарных новообразований кожи у детей «KIDS NEVI» № 2022619810 от 26.05.2022 / А. М. Беляев, И. П. Хабаров, Р. И. Хабарова, С. А. Кулева, Т. Ю. Семиглазова, С. А. Проценко, А. С. Артемьева.
 9. Приоритетная справка по заявлению на получение патента Российской Федерации на изобретение «Способ определения показаний для широкого иссечения невуса Шпиц/Рида у детей и подростков» № 202292740 от 07.10.2022 / Д. О. Иванов, С. А. Кулева, Р. И. Хабарова, Г. В. Кондратьев.

Представленные сведения об опубликованных научных работах достоверны, отражают в полном объеме результаты диссертационного исследования, соответствуют требованиям к публикациям основных научных результатов диссертации, соответствуют требованиям Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней.

Заключение

Диссертация «Диагностическая информативность дерматоскопического алгоритма, адаптированного для детей и подростков с новообразованиями

кожи» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заключение принято на заседании научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России.

Присутствовало на заседании 21 чел.

Результаты голосования: «за» - 21 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 15 от «15» декабря 2022 г.

Заведующий научным отделом
инновационных методов
терапевтической онкологии и
реабилитации,
доктор медицинских наук, доцент



Семиглазова Т.Ю.