

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПРИВОЛЖСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*



Ускова Ксения Александровна

**Автоматизированная диагностика новообразований кожи с использованием  
искусственного интеллекта**

3.1.23. Дерматовенерология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

Шливко Ирина Леонидовна

Нижний Новгород – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	21
1.1. Применение искусственного интеллекта в медицине, в дерматологии и в дерматоонкологии.....	21
1.2. Модели скрининга. Анализ медико-социальной и экономической эффективности скрининговых программ .....	31
1.3. Факторы риска по развитию злокачественных новообразований кожи .....	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	48
2.1. Дизайн исследования .....	48
2.2. Клинико-морфологическая классификация и критерии включения и исключения изображений в обучающий датасет .....	51
2.3. Архитектура мобильного приложения «ПроРодинки» и алгоритм работы нейросетей .....	54
2.3.1. Анализ качества изображения.....	57
2.3.2. Детекция новообразований на изображении .....	58
2.3.3. Классификация новообразований на изображении.....	61
2.3.4. Экспертная веб-страница («веб-эксперт») .....	63
2.3.5. Анкета по факторам риска развития злокачественных новообразований кожи .....	65
2.4. Статистические методы обработки данных .....	66
ГЛАВА 3. ОБУЧЕНИЕ НЕЙРОСЕТИ И СОЗДАНИЕ МОБИЛЬНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ .....	68
3.1. Обучение нейросети классификации и создание мобильного приложения ....	68
3.1.1. Формирование верифицированного датасета для первичного обучения нейросети классификации а.....	68
3.1.2. Обучение нейросети классификации а первичным датасетом и первый раунд анализа параметров работы нейросети.....	76
3.2. Методики улучшения качества работы нейросети.....	79

3.2.1. Разработка методов контроля качества изображений нейросетью .....	82
3.2.2. Разработка методов контроля качества изображений экспертами .....	88
3.3. Обучение нейросети классификации б и второй раунд анализа работы нейросети.....	94
3.3.1. Обучение нейросети классификации б.....	94
3.3.2. Анализ обученной модели нейросети классификации б .....	95
ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ И ОБРАЩЕНИЙ ОТ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ МОБИЛЬНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ. СРАВНЕНИЕ С ДАННЫМИ ОФИЦИАЛЬНОЙ СТАТИСТИКИ.....	
4.1. Характеристика пользователей мобильного приложения.....	99
4.2. Характеристика обращений от пользователей мобильного приложения .....	103
4.3. Сравнительный анализ результатов работы мобильного приложения и данных официальной статистики.....	104
4.3.1. Данные официальной статистики по Нижегородской области и статистические данные мобильного приложения .....	107
ГЛАВА 5. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПО ФАКТОРАМ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ .....	
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	121
ВЫВОДЫ .....	138
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	139
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	140
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	141
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	163

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

В последнее время искусственный интеллект (ИИ) стремительно интегрируется в различные сферы жизни человека, включая область медицины [1, 13, 192].

Президент Российской Федерации Владимир Владимирович Путин утвердил список задач, в соответствии с которыми Минздрав России вместе с Минэкономразвития и Минцифры России должны обеспечить использование результатов медицинских исследований, проводимых с применением технологий ИИ, в клинических рекомендациях и системе обязательного медицинского страхования в целях перехода к перспективной модели предоставления медицинских услуг. Кроме того, 7 февраля 2023 г. Президент Российской Федерации также подчеркнул необходимость распространения медицинских систем на основе ИИ [117].

Внедрение ИИ в медицинскую практику может привести к смене парадигмы диагностики. Стремительное развитие и совершенствование нейротехнологий способствовало появлению нового направления, связанного с разработкой и использованием интеллектуальных систем в медицине, которое стало одной из наиболее востребованных и перспективных областей применения современных методов ИИ [1, 79, 192].

Основное отличие систем ИИ заключается в их способности к обучению на множестве примеров (в медицине – рентгеновские снимки, результаты компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, ультразвукового исследования, патоморфологические изображения, фотодокументированные клинические проявления и др.), характерных для определенного патологического процесса [13, 18, 79, 121].

Одними из первых областей медицины, на которые окажут существенное влияние достижения в области технологий ИИ, станут те, которые в наибольшей

степени зависят от визуализации. К ним относятся офтальмология, гастроэнтерология, нейрохирургия, онкология, кардиология, лучевая диагностика, дерматовенерология и ряд других специальностей. В данных областях медицины был продемонстрирован высокий уровень производительности ИИ на основании многочисленных алгоритмов анализа изображений [13, 14, 18, 21, 64, 79, 81, 93, 99, 121, 144, 160, 161].

Ключевым элементом любой интеллектуальной системы диагностики, без которого невозможно ее обучение, является база данных, представляющая собой множество снимков или образцов, используемых для обучения системы. Возможности распознавания изображений ИИ могут быть особенно востребованы в дерматовенерологии, в частности, для вспомогательной диагностики. Врачи-дерматологи диагностируют более 2 000 дерматозов, и, хотя созданные в мире к настоящему моменту глубокие нейронные сети (НС) были обучены до 757 нозологий, они, в основном, были проверены на задачах бинарной классификации (например, злокачественные и доброкачественные) [13, 14, 100, 108, 159].

Алгоритмы глубокого обучения, основанные на достижениях в области вычислений на больших наборах данных, превосходят визуально-аналитические способности человека. В отличие от других специальностей использование ИИ в дерматологии востребовано не только в среде специалистов, но и пациентов. Это связано с тем, что пациент самостоятельно может зафиксировать патологические изменения кожи и сформировать запрос для НС [9, 13, 18, 159].

В клинических условиях ИИ может быть интегрирован в рутинную практику, в частности, для проведения скрининговых программ, может быть включен в приложения для смартфонов для улучшения доступности медицинской помощи населению и служить инструментом сортировки для ускорения диагностики [9, 52, 53, 97, 98, 177].

Ежегодно во всем мире происходит неуклонный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) кожи, в том числе меланомой. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 г. выявлено более

1,5 миллиона новых случаев немеланомного рака кожи (НМРК), который является одним из наиболее часто диагностируемых видов рака кожи во всем мире и около 330 000 новых случаев меланомного рака кожи (МРК) [74, 111, 195]. Аналогичная тенденция наблюдается и в России, что представляет серьезную социально значимую проблему. В 2022 г. в России было выявлено 10 561 новый случай меланомы кожи и 66 561 случай НМРК [33, 112, 145].

Базальноклеточная карцинома является наиболее распространенным типом рака кожи во всем мире [69, 123]. Заболеваемость базальноклеточным раком кожи (БКРК) составляет приблизительно 80% от всех ЗНО кожи, однако на него приходится менее 0,1% смертельных случаев [13, 33]. Чаще летальные исходы регистрируются при плоскоклеточном раке коже (ПКРК), который составляет приблизительно 19% всех ЗНО кожи. 95–98% случаев ПКРК могут быть успешно вылечены, если их рано диагностируют, но при инвазивном росте 5-летняя выживаемость снижается до менее 50%, даже при проведении агрессивной терапии [13].

Меланома составляет приблизительно 1% от всех ЗНО кожи, но вызывает значительно большее число смертельных исходов по сравнению с ПКРК и характеризуется более агрессивным течением. 5-летняя выживаемость для локализованных рано диагностированных случаев меланомы составляет приблизительно 91–99% [13].

Раннее выявление ЗНО кожи является ключевым фактором для более эффективного и менее затратного лечения пациентов, ограничивающегося щадящим иссечением опухоли без необходимости применения дорогостоящей терапии, что позволяет сохранить жизнь и трудоспособность пациента, однако, при регионарном метастазировании показатели снижаются до 68%, а при отдаленном – до 30% [13, 42, 46, 75, 76, 95, 109, 118, 120, 140].

## Степень разработанности темы исследования

Согласно литературным данным и оценкам экспертов, меланома является одним из самых высокочастотных онкологических заболеваний при несвоевременной диагностике. Стоимость лечения напрямую зависит от стадии заболевания и от применяемых методов терапии, при этом наиболее дорогостоящим является лечение пациентов с меланомой III–IV стадии, составляя в среднем 8 миллионов рублей на одного пациента. За последние десятилетия выявление меланомы кожи на поздних стадиях снизилось, но все еще остается на недопустимо высоком уровне для опухолей визуальных локализаций [23, 35, 101, 131, 183, 184].

Согласно экспертным оценкам, к 2040 г. ожидается значительный рост заболеваемости меланомой, достигающий 510 000 новых случаев, что представляет собой увеличение примерно на 50%. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что увеличение заболеваемости ЗНО кожи и несвоевременная диагностика остаются серьезной проблемой, оказывающей существенную нагрузку на систему общественного здравоохранения как в мире, так и в России, приводя к значительным физическим, эмоциональным и финансовым последствиям [152, 184].

Существует ряд проблем, затрудняющих своевременную диагностику ЗНО кожи. Во-первых, недоступность квалифицированной медицинской помощи, особенно для жителей отдаленных регионов [13]. Во-вторых, врачи общей практики и другие специалисты испытывают недостаток в знаниях и времени на приеме для должной оценки новообразований кожи. В-третьих, неэффективность существующих программ скрининга рака кожи и меланомы, а также крайне низкая осведомленность населения о факторах риска развития ЗНО кожи [82, 152, 165, 171, 190].

Визуальное обследование всего кожного покрова с применением мнемонических правил является наиболее распространенным методом скрининга меланомного и немеланомного рака кожи [47, 70, 83, 103, 138, 185]. Эффективность

и целесообразность проведения широкомасштабных скрининговых программ до настоящего времени обсуждается в связи с наличием явных плюсов и минусов [97, 177].

К преимуществам скрининга относятся возможность раннего выявления ЗНО кожи и применения более эффективного лечения на ранней стадии заболевания, что дает большие шансы на выздоровление пациентов, препятствует развитию осложнений, увеличивает выживаемость пациентов и минимизирует затраты на лечение [52, 53, 98].

К недостаткам скрининга относятся проведение избыточных инвазивных методов диагностики и лечения при выполнении скрининга недостаточно квалифицированными специалистами, что может негативно повлиять на психическое здоровье пациента, увеличение материальных расходов системы здравоохранения на информирование и оповещение населения, обеспечение работы медицинского персонала [51, 53, 73, 89, 97, 107, 129, 137, 141, 177, 186, 187].

В помощь врачам общей практики, дерматологам, онкологам необходимы диагностические технологии, позволяющие сводить к минимуму задержки в диагностике и побуждающие людей обращаться за соответствующим медицинским обследованием при появлении новых или изменении ранее существующих новообразований кожи. Новым технологическим решением является разработка приложений для смартфонов, направленных на определение риска развития ЗНО кожи. Цель данных приложений – помочь людям с беспокоящими их новообразованиями кожи принять решение о необходимости дальнейшей медицинской помощи. Благодаря способности современных устройств создавать фотографии высокого качества, было разработано множество приложений для диагностики кожи с широким спектром использования. Особый интерес вызывают приложения, использующие встроенные алгоритмы (или «искусственный интеллект»), способные каталогизировать и классифицировать изображения новообразований на группы с высоким или низким риском развития рака кожи и меланомы. Преимуществом таких приложений является немедленная оценка рисков и последующие рекомендации [13, 49, 113, 114, 163, 176].

ИИ – перспективная развивающаяся технология, которая может повышать точность медицинских назначений и рекомендаций, помогает сократить время на рутинные процессы и финансовые затраты. Тем не менее, медицинские работники остаются важнейшим звеном, поскольку обладают, помимо профессиональных, необходимыми морально-этическими качествами. Таким образом, ИИ в медицине стоит воспринимать как инструмент, позволяющий повысить качество диагностики и снизить нагрузку на медицинских работников и систему здравоохранения [19, 108, 146, 159, 182].

В соответствии с законодательством и этическими требованиями при использовании мобильных приложений в сфере здравоохранения необходимо соблюдать 6 основных принципов:

1. Защита персональных данных. Должны соблюдаться требования по шифрованию, безопасной передаче и хранению персональных данных.
2. Информированность пользователя. Перед началом использования мобильного приложения пациенту должно быть предложено подписание соглашения или информированного согласия на обработку и хранение его персональных данных.
3. Обоснованность. Любые заявления относительно преимуществ и достоинств конкретных способов лечения, коммерческих продуктов или услуг должны обосновываться взвешенным доказательством.
4. Атрибуция. Публикуемую информацию необходимо подкреплять ссылками на источник и, по возможности, ссылками на источник в сети Интернет [15].
5. Поддержка пользователей. Частота обновления и пользовательская поддержка программного продукта должны происходить регулярно, а дата последнего обновления должна быть опубликована на странице программного продукта и доступна для ознакомления.
6. Прозрачность авторства. В обязательном порядке должны указываться контактные данные авторов и/или владельцев приложения [15, 135, 147, 189].

Мобильные приложения, работающие на смартфонах, обладают рядом преимуществ, таких как широкая доступность, простота использования,

относительно низкая стоимость, невысокие требования к техническим характеристикам устройства и возможность работы по мобильной сети. Благодаря этому они позволяют проводить дистанционное обследование большого числа пользователей [41].

Кроме того, использование мобильных устройств, работающих на основе ИИ, может значительно облегчить пациенту проведение самообследования, учитывая, что большинство опухолей кожи пациент обнаруживает самостоятельно [71, 87].

ИИ может ускорить и качественно улучшить диагностический процесс, помочь врачу с диагностикой различных заболеваний, благодаря его способности извлекать изображения из справочной библиотеки и анализировать большие объемы данных. Успех современных технологий, работающих на ИИ, будет определяться преимуществами, которые они приносят подавляющему большинству населения в целом, а также медицинскому сообществу [53, 97, 177].

Однако, располагая значительным числом преимуществ, ИИ также имеет слабые стороны, которые необходимо разрешить до широкомасштабного внедрения [1, 123].

К преимуществам ИИ относятся:

- высокая точность;
- снижение временных и материальных расходов;
- отсутствие эмоциональных, психологических факторов при оценке изображения, усталости и других отвлекающих моментов [3, 130].

К недостаткам ИИ относятся:

- отсутствие баз данных с достаточным количеством обучающих материалов и вероятность присутствия некачественных информационных данных для обучения ИИ. При недостаточном количестве входных данных увеличивается риск неправильной интерпретации результатов [130]. Кроме того, чувствительность и специфичность работы НС зависит от аппаратного и программного обеспечения камеры, с помощью которой получено изображение, а также от уровня масштабирования, фокуса, освещения и наличия артефактов на изображении, таких

как волосы, измерительные линейки, чернила от маркера и других отметок на снимке;

- угроза несанкционированного доступа к персональным данным. Эффективность алгоритмов зависит от больших данных, которые включают личную информацию о пользователях, поэтому важно создать стандартные этические принципы, в которых ИИ может применяться и где они являются обязательными [15];
- проблемы, связанные с правосубъектностью, правовым статусом объектов и интеллектуальной собственностью сгенерированных ИИ объектов [3, 15, 36, 37].

Создавая устройства для диагностики с использованием ИИ, разработчики должны минимизировать перечисленные проблемы. Благодаря интеграции ИИ в рутинную практику открывается перспектива значительного увеличения доли населения, подвергающегося профилактическому осмотру. В последние годы на основе внедрения образовательных и диагностических технологий с использованием ИИ появились новые возможности проведения популяционного скрининга населения, позволяющие сводить к минимуму задержки в диагностике и способствующие побуждать людей обращаться к специалисту при появлении новых или изменяющихся новообразований кожи. В данном случае сокращается большая часть расходов на реализацию скрининговых программ [32, 91, 123].

В некоторых исследованиях ИИ продемонстрировал чувствительность и специфичность диагностики, сопоставимые с диагностическими возможностями опытных клиницистов и даже превосходящие их. Использование ИИ в качестве диагностического инструмента стало возможным благодаря широкой интеграции нейросетевых технологий и мобильных устройств. Имеющиеся в настоящее время программные решения в области медицинской визуализации недостаточно адаптированы для клинической практики и использования широкой аудиторией [13, 79].

На основании проанализированных данных можно сделать вывод, что:

1. применение ИИ в дерматоонкологии является перспективным и эффективным как в руках специалиста, так и в качестве инструмента самообследования населением;
2. наблюдается устойчивая тенденция к росту заболеваемости населения ЗНО кожи;
3. организация скрининговых программ по раннему выявлению ЗНО кожи требует больших финансовых затрат, но их проведение необходимо [9];
4. в настоящее время на рынке имеются некоторые приложения к смартфонам в области дерматологии, но они не соответствуют требованиям к медицинским изделиям. Отсутствуют доказательства их чувствительности, специфичности, диагностической точности, а, следовательно, их клинической эффективности.

Исследование клинических характеристик новообразований кожи и эпидемиологических данных, а также создание адаптированной к потребностям практического здравоохранения и удобной в применении методики своевременного выявления ЗНО кожи, способной существенно улучшить качество и доступность медицинской помощи населению, представляет научный и практический интерес.

Это определяет актуальность разработки метода с высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований кожи. Все перечисленное позволило определить цель и задачи предстоящего исследования.

### **Цель и задачи исследования**

**Цель:** создать метод автоматизированной диагностики новообразований кожи с использованием искусственного интеллекта.

**Задачи:**

1. Создать верифицированную базу изображений новообразований кожи для обучения нейросети классификации и определить параметры ее работы.

2. Оптимизировать критерии изображений для обучения, создать нейросеть детекции, провести дополнительные раунды обучения и определить параметры работы новой нейросети.
3. Охарактеризовать пользователей мобильного приложения «ПроРодинки».
4. Охарактеризовать клинические и демографические параметры обращений пользователей мобильного приложения с подозрением на злокачественные новообразования кожи.
5. Определить наиболее значимые факторы риска развития злокачественных новообразований кожи на основании проанализированных анкетных данных.

### **Научная новизна**

Впервые создан обучающий архив изображений ЗНО кожи, верифицированный патоморфологическим исследованием, и доброкачественных – верифицированный патоморфологически и/или дерматоскопически и путем экспертной оценки двух специалистов.

Впервые создано мобильное приложения на основе нейросети, обученной распознаванию и классификации новообразований кожи.

Оценена чувствительность, специфичность постановки диагноза на основании ответа нейросети в сравнении с патоморфологическим исследованием и ответами экспертов.

Впервые дана характеристика пользователей мобильного приложения.

Выделены факторы риска развития ЗНО кожи в результате анализа заполненных анкетных данных пользователями.

Впервые дана характеристика обращений пользователей мобильного приложения.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Разработанное мобильное приложение «ПроРодинки» функционирует на всей территории Российской Федерации. Для его использования достаточно иметь смартфон, оборудованный встроенной фотокамерой, что делает приложение широкодоступным для населения (Свидетельство о регистрации базы данных изображений и результатов диагностирования новообразований на кожных покровах RU 2021620654, заявл. 09.02.2021; опубл. 07.04.2021; Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020664964, заявл. 10.11.2020; опубл. 19.11.2020). Получен патент на изобретение «Способ автоматизированной дистанционной диагностики новообразования кожи» (Патент на изобретение RU 2817636, заявл. 15.12.2022; опубл. 17.04.2024).

Программный комплекс «ПроРодинки» внедрен в социальный проект, одобренный МЗ РФ «Регион без меланомы». Программа работает при сотрудничестве 2 клинических баз – ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД» и Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. Программа внедрена в Нижегородской области и Республике Татарстан. За внедрение программы получена Премия им. академика А.И. Савицкого. Проект «Регион без меланомы» входит в лучшие практики реализации региональных проектов национального проекта «Здравоохранение» (Письмо от 20.10.2021 No 29-3/И/2-17134).

## **Методология и методы исследования**

Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, определены цель и задачи, разработаны план и методика работы.

Диссертационное исследование было проведено на кафедре кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. Проведение

исследования было одобрено независимым локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол № 14 от 22 декабря 2023 г.).

В ходе проведения данного исследования были применены различные методы, включая клинико-anamnestический, инструментальный, лабораторный, и статистический.

Клинико-anamnestический метод основывался на анализе анкетных данных пользователей программного комплекса «ПроРодинки», а также информации пациентов, содержащейся в электронной медицинской карте. Инструментальный метод диагностики предполагал фотодокументирование с использованием зеркальной камеры, дерматоскопическое исследование новообразований кожи, фотографирование новообразований кожи с применением камеры смартфона. Лабораторный метод диагностики подразумевал проведение патоморфологического исследования удаленного новообразования кожи путем выполнения инцизионной/эксцизионной биопсии.

В ходе диссертационного исследования была проведена статистическая обработка данных с использованием следующих компьютерных программ: StatPlus «Статистика + Анализ», пакета Microsoft Excel 2019 и пакета «Statistica 9». В процессе анализа полученных результатов исследования были использованы стандартные методы статистики, параметрические и непараметрические критерии оценки статистической значимости полученных различий.

Для хранения полученных данных и их дальнейшей статистической обработки собранная информация была структурирована в электронных таблицах.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Нейросеть, обученная на верифицированном наборе клинических изображений доброкачественных и злокачественных новообразований кожи и прошедшая раунды обучения, работает с чувствительностью – 85,32–86,97%; специфичностью – 87,59–88,92%, что превышает чувствительность и специфичность диагностики новообразований кожи врачами неонкологических

специальностей при обследовании невооруженным глазом и позволяет использовать данный метод для проведения популяционного скрининга.

2. Масштабное исследование 417 187 аккаунтов позволило составить типичный портрет пользователя мобильного приложения «ПроРодинки», которым является женщина среднего возраста ( $41 \pm 15$  лет), имеющая III фототип и проживающая в мегаполисе.

3. В результате анализа обращений, полученных от пользователей мобильного приложения «ПроРодинки», нейросетью было установлено 16 478 подозрений на ЗНО кожи (из них подозрений на меланому – 9 428, на НМРК – 7 050) в возрастной категории для меланомы  $43 \pm 16$  лет, для НМРК –  $56 \pm 15$  лет.

4. Анализ анкетных данных пользователя позволил установить значимые факторы риска, к которым относятся для меланомы:  $> 20$  невусов на одной руке и большой размер новообразований ( $> 6$  мм), посещение солярия; для НМРК – анамнестические данные о светлом фототипе и солнечных ожогах.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология, пункту 4 «Диагностика дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи и ИППП с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования. Разработка диагностических критериев, дифференциальный диагноз дерматозов и ИППП» направлений исследований.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Уровень достоверности диссертационной работы, основанной на представленных результатах апробированного научно-методического подхода, оценивается с использованием аналитических методов полученных данных, включая точные расчеты и статистический анализ. Статистический анализ

включает в себя применение современных программных средств для обработки данных, что обеспечивает высокую точность результатов и их надежность. Важным аспектом оценки достоверности является сопоставление полученных результатов с данными из научной литературы и проведенными ранее исследованиями. Комплексный подход к оценке достоверности результатов диссертационной работы обеспечивает высокий уровень научной обоснованности и позволяет сделать выводы о значимости и применимости разработанной методики.

Материалы диссертационного исследования доложены на следующих конференциях:

- V Ежегодная конференция с международным участием ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома и опухоли кожи» (г. Санкт-Петербург, 21–22.05.2021);
- Научно-практическая конференция дерматологов и косметологов с международным участием «Батунинские чтения» (г. Нижний Новгород, 27–28.05.2021);
- I съезд педиатров Приволжского федерального округа «Актуальные вопросы неонатологии и педиатрии» и V Всероссийская мультимедийная конференция «Время жить» (г. Нижний Новгород, 03.06.2021);
- 11 межрегиональный форум дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 05.10.2021);
- Межрегиональная междисциплинарная научно-практическая онкологическая конференция «Волжские огни 4» (г. Нижний Новгород, 14–15.10.2021);
- 15 Международный форум дерматовенерологов и косметологов «Синтез науки и практики» (г. Москва, онлайн-формат, 15–17.03.2022);
- VI Ежегодная конференция Ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома и опухоли кожи 2022» (г. Москва, 20–21.05.2022);

- Научно-практическая конференция дерматологов и косметологов с международным участием «Батунинские чтения» (г. Нижний Новгород, 26–27.05.2022);
- Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы онкодерматологии» (г. Нижний Новгород, 20.10.2022);
- I Научно-практическая конференция с международным участием «Превентивная медицина как основа качественного и здорового долголетия» (г. Оренбург, 27–28.04. 2023);
- XII съезд онкологов России (г. Самара, 18–20.05.2023);
- Научно-практическая конференция дерматологов и косметологов с международным участием «Батунинские чтения» (г. Нижний Новгород, 01–02.06.2023);
- Международный Кировский дерматологический Форум «Актуальные вопросы дерматовенерологии, онкологии и интегративной медицины» (г. Киров, 14–15.09.2023);
- II Поволжский онкологический форум «Интеграция лучших практик регионов» (г. Нижний Новгород, 05–07.10.2023);
- 13 Всероссийский Форум Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики» (г. Москва, 17–18.10.2023);
- Междисциплинарный форум «Кожная токсичность: взгляд онколога и дерматолога» (г. Нижний Новгород, 20.10.2023);
- II Всероссийская педиатрическая ассамблея (г. Москва, 23.10.2023);
- VIII-ая Научно-практическая ассамблея по эстетической медицине, трихологии и дерматологии с международным участием (г. Санкт-Петербург, 21–22.03.2024).

Материалы проведенного исследования представлены на следующих выставках:

- Форум «Здоровое общество» (г. Санкт-Петербург, 23–24.03.2023);

- День здоровья в рамках Международной выставки-форума «Россия» (г. Москва, 2.02.2024);
- Форум будущих технологий (г. Москва, 13–14.02.2024);
- Всероссийский женский форум «Женщины: сохраняем традиции – развиваем Россию» в рамках Международной выставки-форума «Россия» (г. Москва, 05–06.03.2024).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании проблемной комиссии «Внутренние болезни» ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол № 6 от 17 апреля 2024 года).

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД» и ГБУЗ НО «НОКВД».

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Данные, полученные в ходе подготовки диссертационного исследования, лично были собраны и проанализированы автором на каждом из этапов представленной работы. Личный вклад состоит в том, что автором под руководством разработаны научная стратегия и методология, самостоятельно проведен обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработан дизайн исследования, обоснованы цель и задачи, сформулированы основные положения диссертации, составляющие ее новизну и практическую значимость, самостоятельно проведено клинико-инструментальное обследование пациентов, подготовлен материал для создания базы данных, предназначенной для обучения НС, статистическая обработка данных и оценка результатов

исследования. Настоящая диссертация и основные результаты представлены на научных конференциях регионального, общероссийского и международного уровня.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 19 печатных работ, в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 4 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer; 3 иные публикации по теме диссертационного исследования; 2 патента; 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 164 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 21 таблицей (1 таблица в приложении) и 45 рисунками. Список литературы состоит из 201 источника, в том числе 162 – на иностранных языках.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Применение искусственного интеллекта в медицине, в дерматологии и в дерматоонкологии

ИИ представляет собой уникальную способность машины имитировать когнитивные функции человека. ИИ охватывает широкий спектр технологий, включая машинное обучение, глубокое обучение, обработку естественного языка и компьютерное зрение. Системы ИИ обладают способностью к самообучению, анализу и обработке огромных массивов данных, что позволяет им достигать результатов, сравнимых, а порой и превосходящих возможности человеческого разума. В эпоху стремительного развития технологий, ИИ становится ключевым фактором прогресса и инноваций, открывая перед человечеством новые перспективы, позволяя решать глобальные проблемы, улучшать качество жизни и расширять границы познания. ИИ – динамично развивающаяся технология, открывающая новые перспективы в сфере здравоохранения. Благодаря способности анализировать огромные объемы данных, ИИ может существенно повысить точность медицинских назначений и рекомендаций, минимизируя риск врачебных ошибок [44, 58, 72, 119, 151, 201]. Поскольку недавние достижения в области ИИ доказали значительный успех и многообещающие результаты во многих областях применения за последнее десятилетие, ИИ также стал неотъемлемой частью медицинских исследований [44, 154]. Быстрый поиск термина «ИИ» на PubMed 25 июля 2023 г. выявил 206 353 результата; девять дней спустя, 3 августа 2023 г., тот же поиск выявил 207 281 публикацию. Это почти тысяча новых наименований за девять дней только в журналах, перечисленных в PubMed, что свидетельствует об актуальности использования ИИ в медицинских исследованиях [44, 154]. ИИ может существенно улучшить процессы диагностики от более точных диагнозов до персонализированного лечения, автоматизировать многие процессы, прогнозировать и лечить заболевания, что в конечном итоге повышает качество и доступность медицинской помощи [1, 79, 80, 91, 123].

Внедрение ИИ в сферу здравоохранения способствует раннему выявлению патологий, что значительно увеличивает вероятность успешного лечения и выздоровления пациентов. Современные технологические решения также способствуют повышению осведомленности людей о важности регулярного контроля своего здоровья [49, 58, 90, 113, 114, 132, 133, 163, 176, 201]. Кроме того, применение ИИ позволяет автоматизировать рутинные процессы, экономя время медицинского персонала и уменьшая финансовую нагрузку на систему здравоохранения. Несмотря на впечатляющие возможности ИИ, ключевая роль в оказании медицинской помощи по-прежнему принадлежит человеку. Медицинские работники обладают не только профессиональными знаниями и навыками, но и незаменимыми морально-этическими качествами, такими как сострадание, ответственность и способность к эмпатии. Именно эти человеческие качества делают медицину искусством, а не просто набором алгоритмов [56, 62, 65, 79, 125, 194].

Располагая значительным числом преимуществ, ИИ также имеет слабые стороны, которые необходимо разрешить до его широкомасштабного внедрения [1, 123, 151]. Этические соображения возникают при использовании ИИ в здравоохранении, включая такие вопросы, как информированное согласие, конфиденциальность и ответственность за решения, принимаемые системами ИИ [198].

К преимуществам ИИ относятся:

- высокая точность;
- снижение временных и материальных расходов;
- отсутствие эмоциональных, психологических факторов при оценке изображения, усталости и других отвлекающих моментов [3, 57, 130, 151].

Несмотря на все преимущества, ИИ в дерматологии также сталкивается с некоторыми ограничениями и рисками:

- отсутствие баз данных с достаточным количеством обучающего материала и вероятность присутствия некачественных информационных данных для обучения

ИИ. При недостаточной информации повышается риск неправильной интерпретации результатов;

- зависимость чувствительности и специфичности работы НС от аппаратного и программного обеспечения камеры, на которую получено изображение, а также от уровня масштабирования, фокуса, освещения и наличия артефактов на изображении, таких как волосы, измерительные линейки, чернила от маркера и других отметок на снимке;
- угроза несанкционированного доступа к персональным данным. Эффективность алгоритмов зависит от больших данных, которые включают личную информацию о пользователях, поэтому важно создать стандартные этические принципы, в которых ИИ может применяться и где они являются обязательными;
- проблемы, связанные с правосубъектностью, правовым статусом объектов и интеллектуальной собственностью сгенерированных ИИ объектов [3, 15, 36, 37, 55, 61, 96, 130, 151].

Согласно информации, опубликованной ВОЗ, использование ИИ «имеет большие перспективы для практического здравоохранения и медицины», но также создает этические проблемы, которые необходимо решить [102, 127, 136, 155, 181].

ИИ в здравоохранении может использоваться для множества задач и решений, включая:

- 1) диагностику и лечение: ИИ может помочь врачам в диагностировании заболеваний, используя машинное обучение и анализ больших объемов клинических данных. С помощью компьютерного зрения и алгоритмов обработки изображений ИИ может автоматически обнаруживать признаки отклонений от нормы на медицинских изображениях;
- 2) прогнозирование: используя алгоритмы машинного обучения, ИИ может анализировать данные пациентов и предсказывать вероятность развития заболевания или прогнозировать результаты лечения;

- 3) персонализированное лечение: используя ИИ, врачи могут определить наиболее эффективное лечение для каждого пациента на основе его индивидуальных характеристик и медицинских данных;
- 4) роботизированную хирургию: роботы-хирурги, действующие под управлением ИИ, могут выполнять сложные процедуры с высокой степенью точности и минимальным вмешательством;
- 5) умные медицинские помощники: отдельные ИИ-системы могут служить врачам как умные медицинские помощники, предоставляя информацию в области медицины;
- 6) автоматизацию административных задач: ИИ может значительно упростить и ускорить выполнение рутинных и административных задач. Благодаря автоматизации процессов, ИИ способен обрабатывать большие объемы данных за короткое время, что позволяет снизить нагрузку на сотрудников и повысить эффективность работы организации;
- 7) телемедицину: ИИ может быть использован для разработки и поддержки телемедицинских платформ и систем;

Это лишь некоторые примеры использования ИИ в здравоохранении, и его потенциал постоянно расширяется с развитием технологий и доступности данных [49, 58, 113, 114, 163].

Стремительное развитие и совершенствование нейротехнологий привело к тому, что появилось целое направление, связанное с разработкой и использованием интеллектуальных систем в медицине, которое стало одной из наиболее востребованных и перспективных областей применения современных методов ИИ. Основное отличие систем ИИ заключается в их способности к обучению на множестве разнообразных данных. В медицине это могут быть рентгеновские снимки, результаты компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, ультразвукового исследования, патоморфологические изображения, фотодокументированные макроснимки и дерматоскопические изображения и другие данные, характерные для определенного патологического процесса [13, 54, 64, 79, 81, 93, 99, 121, 122, 144, 160, 161, 188, 192, 193]. Многочисленные

исследования и практические эксперименты продемонстрировали высокую эффективность алгоритмов глубокого обучения нейронных сетей и ИИ в анализе данных, в некоторых случаях не уступающую по точности диагностики с опытными экспертами [73, 105, 110, 116, 159, 169, 176, 180].

Передовые достижения в сфере ИИ окажут значительное воздействие прежде всего на те отрасли медицины, которые в наибольшей степени зависят от визуализации. К ним относятся такие специальности, как офтальмология, гастроэнтерология, онкология, кардиология, лучевая диагностика, дерматовенерология и ряд других [73, 105, 110, 116, 169, 176, 180]. Главным элементом любой интеллектуальной системы диагностики, без которого невозможно ее обучение, является база данных, то есть множество снимков или образцов, при помощи которых система обучается. Возможности распознавания изображений ИИ могут быть наиболее востребованными в дерматовенерологии, в частности, для вспомогательной диагностики. В отличие от других специальностей использование ИИ в дерматологии востребовано не только в среде специалистов, но и пациентов. Это связано с тем, что пациент самостоятельно может зафиксировать патологические изменения кожи и сформировать запрос для нейросети [21, 100]. Дерматология обладает большим потенциалом в использовании современных технологий, таких как удаленные онлайн-консультации, самодиагностика при помощи мобильных устройств и специализированных приложений, а также выступать в качестве поддержки принятия медицинского решения на основе ИИ для медицинских специалистов [25, 43].

За последнее десятилетие смартфоны стали неотъемлемой частью повседневной жизни людей, и их интеграция с мобильными приложениями, использующими возможности ИИ для улучшения здоровья пользователей, приобретает широкую популярность и распространение по всему миру. Согласно статистическим данным, к 2019 г. общее число владельцев смартфонов в мире достигло 3,2 млрд, а количество приложений, ориентированных на здоровье людей, превысило 318 000 [13, 14, 117]. По данным международной компании Global

Market Insights, осуществляющей исследования в различных высокотехнологичных отраслях, в 2020 г. объем мирового рынка мобильных технологий в области здравоохранения – mHealth – уже достиг уровня 56 млрд долларов и до 2030 г. ежегодно будет расти на 30% [5, 14, 19, 146, 182].

В соответствии с законодательством и этическими требованиями при использовании мобильных приложений должны соблюдаться 6 принципов: защита персональных данных; информированность пользователя; обоснованность; атрибуция; поддержка пользователей; прозрачность авторства [135, 147, 189].

Приложение, которое работает на смартфоне, обладает рядом преимуществ, таких как широкая доступность, легкость использования, низкая стоимость, относительно невысокие требования к смартфону и способность работы по мобильной сети, возможность дистанционно пройти обследование большому контингенту пользователей [41].

В связи с тем, что современные мобильные устройства обладают способностью создавать фотографии высокого качества, было разработано множество приложений для диагностики кожи с широким спектром использования. В настоящее время наблюдается увеличение интереса к приложениям, в которых применяются встроенные алгоритмы глубокого обучения НС или ИИ, способные каталогизировать и классифицировать изображения. Преимуществом таких приложений является немедленная оценка рисков и последующие рекомендации пользователю [18, 64, 67, 81, 93, 99, 121, 144, 160, 161].

Использование ИИ в качестве диагностического инструмента или механизма маршрутизации пациента в специализированные учреждения стало возможным благодаря широкой интеграции нейросетевых технологий и мобильных устройств [108, 159].

В последние годы особенно актуальной становится разработка мобильных приложений в сфере здоровья, использующих различные алгоритмы и технологии, такие как машинное обучение и ИИ. Приложения могут быть полезными для тех, кто живет в удаленных районах, где доступ к качественному медицинскому обслуживанию ограничен или для тех, кто испытывает страх обратиться к

специалисту. Однако следует помнить, что приложения на базе ИИ не являются заменой профессиональной медицинской консультации, но имеют потенциал изменить подход к диагностике заболеваний [49, 113, 114, 163]. Возможности ИИ могут быть интегрированы в рутинную практику, включая использование мобильных приложений для улучшения доступности медицинской помощи населению и в качестве инструмента для ускорения диагностики путем предварительной сортировки данных [113, 163].

Приложения для смартфонов все чаще используются в медицине, в том числе для обнаружения ЗНО кожи. Эти приложения используют ИИ для анализа фотографий новообразований кожи [117]. Кроме того, использование мобильных устройств, работающих на основе ИИ, может значительно облегчить пациенту проведение самообследования, учитывая, что большинство опухолей кожи пациент обнаруживает самостоятельно [71, 87].

Мобильные приложения, нацеленные на профилактику и раннюю диагностику ЗНО кожи, в настоящее время занимают ведущие позиции на рынке. Несколько исследователей, включая A.P. Kassianos et al. (2015), A. Ngo et al (2018), а также F.W. Kong et al. (2021), провели систематические обзоры мобильных приложений для диагностики опухолей кожи. В результате этих обзоров все существующие мобильные приложения были классифицированы на четыре функциональные категории [14, 106, 166, 179]:

- 1) приложения, предоставляющие информацию о новообразованиях кожи и их диагностике, мерах профилактики злокачественных новообразований кожи;
- 2) приложения, позволяющие пользователям отслеживать и мониторить изменения новообразований кожи с течением времени;
- 3) приложения, использующие алгоритмы для анализа изображений новообразований кожи, загруженных пользователями;
- 4) приложения, обеспечивающие возможность удаленных консультаций дерматологами через платформу теледерматологии.

Эта категоризация помогает систематизировать различные типы мобильных приложений, доступных для диагностики опухолей кожи, и понять их основные функции и возможности.

Первые два систематических обзора, проведенные A. Ngo et al. (2018) и A.P. Kassianos et al. (2015), выявили отсутствие научных доказательств эффективности всех проанализированных мобильных приложений в отношении диагностики опухолей кожи. Этот факт указывает на необходимость усиления регулирования рынка подобных приложений. Однако к 2019 г. ситуация несколько изменилась: появились 5 приложений (7,6%; n=5/66), клиническая эффективность которых была подтверждена публикациями в рецензируемых научных журналах. Тем не менее, одно из этих приложений уже недоступно на рынке [106, 179].

Большинство приложений с доказанной эффективностью использовали сервис удаленных консультаций. При этом информация об оценке функциональности приложений самими дерматологами, вовлеченными в процесс консультирования, не была представлена. Многие разработчики приложений заявляли о наличии данных, «основанных на доказательствах», но проверить достоверность этой информации не представлялось возможным из-за ее недоступности, что затрудняло оценку обоснованности подобных утверждений [14, 106].

Несмотря на появление нескольких приложений с доказанной клинической эффективностью (SkinVision, Skinive), общая ситуация на рынке мобильных приложений для диагностики опухолей кожи все еще требует улучшения регулирования и повышения прозрачности в отношении доказательной базы эффективности. В период с 2017 по 2019 гг. наблюдалось существенное увеличение количества приложений для диагностики опухолей кожи: в 2019 г. было представлено почти в два раза больше приложений, чем в 2017 г. (коэффициент истощения 46,5%; n=23/43). Однако из 39 приложений, доступных в 2014 г., только 9 сохранились к 2019 г. (коэффициент истощения 76,9%) [14, 166]. Одной из основных причин исчезновения приложений может быть низкий уровень использования и отсутствие интереса со стороны пользователей.

К 2019 г. наибольшее распространение получили приложения, ориентированные на мониторинг новообразований кожи (48,5%; n=32/66) с последующим анализом изображений с помощью ИИ (39,4%; n=26/66). Также популярными были информационные приложения (37,9%; n=25/66) и приложения, предоставляющие услуги теледерматологии (27,3%; n=18/66). Стоит отметить, что доля приложений, использующих ИИ для анализа изображений новообразований кожи, выросла с 23,3% в 2017 г. до 39,4% в 2019 г. [14, 166]. Таким образом, несмотря на значительный рост количества приложений для диагностики ЗНО кожи, многие из них не выдерживают конкуренции и исчезают с рынка. В то же время наблюдается тенденция к увеличению доли приложений, использующих передовые технологии, такие как ИИ, для анализа изображений новообразований кожи.

В период с 2017 по 2019 гг. наблюдалось увеличение доли бесплатных приложений для диагностики опухолей кожи с 53,5% (n=23/43) до 63,6% (n=42/66). Однако, как показал систематический обзор F.W. Kong et al. (2021), большинство информационных и образовательных приложений по раку кожи не получают регулярных обновлений. В 2019 г. 15 (22,7%) из 66 приложений не обновлялись в течение 48 месяцев, причем 4 из них относились к информационной/образовательной категории, а одно приложение имело последнее обновление еще в 2014 г. [14, 166].

Несмотря на широкое распространение мобильных приложений, исследований для диагностики ЗНО кожи, анализирующих отношение пользователей к ним, крайне мало. К.А. Kessel et al. (2017) провели опрос 375 онкологических пациентов, находящихся на лечении или под динамическим наблюдением, и выяснили, что около 50% участников, преимущественно молодые мужчины, готовы использовать такие приложения [14, 143].

D.W. Kim et al. (2019) проанализировали 516 исследований эффективности применения алгоритмов ИИ при анализе медицинских изображений для поддержки принятия врачебных решений, опубликованных в Pubmed, MEDLINE и Embase за 2018 г. Результаты анализа показали, что только 6% (31 исследование)

предусматривало внешнюю проверку результатов, и ни одно исследование не использовало проспективный дизайн и одновременное валидационное исследование на базе нескольких медицинских организаций [14, 92].

Таким образом, несмотря на растущую популярность и доступность мобильных приложений для диагностики ЗНО кожи, существует необходимость в проведении дальнейших исследований, направленных на разработку и совершенствование приложений. Приложения должны отвечать всем необходимым требованиям, включая регулярные обновления, высокую точность диагностики, удобство использования и соответствие этическим и правовым нормам. Внедрение качественных и надежных приложений для диагностики ЗНО кожи в клиническую практику может способствовать ранней диагностике, улучшению прогноза и качества жизни пациентов, а также оптимизации использования ресурсов здравоохранения. Однако для успешной интеграции таких приложений необходимо тесное сотрудничество между разработчиками, исследователями, врачами и регулирующими органами, а также обеспечение соответствующей подготовки и обучения медицинского персонала.

Создавая устройства для диагностики с использованием ИИ, разработчики должны минимизировать возможные проблемы. Важно использовать ИИ в совокупности с профессиональным медицинским мнением, чтобы получить наиболее точные и надежные результаты. Благодаря интеграции в рутинную практику открывается перспектива значительного увеличения доли населения, подвергающегося профилактическому осмотру. В последние годы на основе внедрения образовательных и диагностических технологий с использованием ИИ появились новые возможности проведения популяционного скрининга населения, позволяющих сводить к минимуму задержки в диагностике и способствующие побуждать людей обращаться к специалисту при появлении новых или изменяющихся новообразований кожи. В данном случае сокращается большая часть расходов на реализацию скрининговых программ [59, 63, 79, 117, 123, 124].

Таким образом, ИИ в медицине следует рассматривать как мощный инструмент, дополняющий и усиливающий возможности медицинских

работников. ИИ способен повысить качество диагностики, оптимизировать лечебный процесс и снизить нагрузку на систему здравоохранения, но окончательные решения должны приниматься квалифицированными специалистами, руководствующимися не только данными, но и своим профессиональным опытом, моральными принципами и заботой о благополучии пациентов [56, 62, 65, 79, 125, 194].

## **1.2. Модели скрининга. Анализ медико-социальной и экономической эффективности скрининговых программ**

Ежегодно во всем мире наблюдается неуклонный рост заболеваемости ЗНО кожи, в том числе меланомой. По данным ВОЗ, в 2022 г. выявлено более 1,5 млн новых случаев НМРК, который является наиболее распространенным видом рака кожи во всем мире, и около 330 000 новых случаев МРК [74, 111, 195]. Аналогичная тенденция наблюдается и в Российской Федерации. В 2022 г. в России было выявлено 10 561 новый случай меланомы кожи и 66 561 случай НМРК [33, 112, 145]. В России с 2012 по 2022 гг. прирост для МРК составил более 30%, для НМРК – более 13% [79, 93, 121]. Если показатели 2022 г. сохранятся, то по оценкам экспертов, заболеваемость меланомой к 2040 г. увеличится примерно на 50%. Экономическое бремя рака кожи и меланомы продолжает расти из-за увеличения продолжительности жизни населения, изменения образа жизни населения (увеличение путешествий в жаркие страны, активного отдыха на открытом воздухе, моды на загар), увеличения заболеваемости ЗНО кожи, увеличения затрат на лечение пациентов на поздних стадиях. Наиболее дорогостоящим является комплексное лечение пациентов с ЗНО кожи на поздних стадиях (III–IV), составляя в среднем 8 млн руб. на одного пациента, включающее хирургическое лечение, лучевую и химиотерапию, иммунотерапию и другие методы лечения, которые требуют участия мультидисциплинарной команды высококвалифицированных специалистов и применения современных дорогостоящих медицинских технологий и оборудования. Стоимость лечения меланомы на поздних стадиях

будет продолжать расти в результате появления новых, более затратных методов, что делает скрининг все более экономически целесообразной стратегией [42, 46, 75, 76, 95, 109, 111, 118, 120, 136, 140].

Распространение информации о профилактике, обучение населения ранним признакам и симптомам ЗНО кожи, повышение доступности специализированной диагностики и качественного лечения, а также проведение скрининговых программ имеют решающее значение для снижения бремени ЗНО кожи [1, 2, 4, 8, 10, 12, 18, 21, 64, 81, 86, 99, 100, 144, 159, 160].

Скрининг на рак кожи и меланому является важным профилактическим мероприятием, особенно для людей с высоким риском развития ЗНО кожи. К преимуществам скрининга относятся: раннее выявление опухоли и более эффективное лечение на ранней стадии заболевания дают большие шансы на выздоровление и успешное лечение пациентов, препятствуют развитию осложнений, что позволяет увеличить выживаемость пациентов и минимизировать затраты на лечение пациентов [17, 52, 53, 98, 178]. К недостаткам скрининга относятся: возможная гипердиагностика, приводящая к необоснованному беспокойству пациента и назначению избыточных инвазивных методов диагностики и лечения, таких как инцизионная или эксцизионная биопсия, также дополнительные расходы для системы здравоохранения, направленные на предоставление информирования и оповещения населения, обеспечение работы медицинского персонала, проведение дополнительных методов диагностики и лечения. Одной из проблем скрининга является отсутствие доказательств его эффективности при многих заболеваниях на популяционном уровне [89, 129].

Существуют следующие модели скрининга пациентов на ЗНО кожи:

- самопроверка: в этой модели пациенты проводят самостоятельный осмотр своей кожи. Этот метод прост и доступен, однако требует хорошей осведомленности населения о признаках ЗНО кожи и умения самостоятельно выявлять изменения на коже;
- осмотр специалиста: пациенты посещают врача-дерматолога для регулярного осмотра кожи. Модель скрининга ранней диагностики рака кожи и

меланомы основывается на визуальном осмотре кожи медицинскими специалистами на предмет выявления потенциально опасных изменений. Эта модель основывается на знаниях и опыте специалистов, но может быть затратной для системы здравоохранения и не всегда быть доступной пациентам;

- массовое обследование: эта модель предполагает широкое массовое обследование популяции на наличие ЗНО кожи [31, 73, 107, 186, 187].

Скрининговое обследование населения может быть сплошным либо прицельным [70, 83]. Вопрос о ценности, эффективности и целесообразности проведения сплошного скрининга на ЗНО кожи остается дискуссионным и активно обсуждается в научном сообществе. С одной стороны, раннее выявление ЗНО кожи посредством скрининга может способствовать своевременному началу лечения и улучшению прогноза для пациентов. Регулярный скрининг также может повысить осведомленность населения о факторах риска и мерах профилактики ЗНО кожи. С другой стороны, существуют определенные ограничения и потенциальные недостатки сплошного скрининга. Во-первых, скрининговые программы требуют значительных финансовых и кадровых ресурсов, что может создавать дополнительную нагрузку на систему здравоохранения. Во-вторых, скрининг может приводить к гипердиагностике и избыточному лечению пациентов с доброкачественными образованиями кожи, что, в свою очередь, может вызывать неоправданное беспокойство у пациентов и увеличивать риск осложнений. Кроме того, эффективность скрининга в снижении смертности от ЗНО кожи пока не имеет однозначных доказательств [68, 97, 177]. Наиболее эффективен прицельный скрининг, но следует понимать, что отсутствие факторов риска развития меланомы в определенных ситуациях, не обеспечивает отсутствие возникновения спорадической меланомы [73, 107, 186, 187]. Проведение широкомасштабного скрининга на меланому и НМРК считается неэффективным с экономической точки зрения. Существующие данные свидетельствуют об отсутствии доказательств экономической эффективности обследования всего кожного покрова на популяционном уровне, за исключением пациентов, имеющих в личном анамнезе меланому. Проведение популяционного скрининга, включая визуальный осмотр

кожи на предмет выявления подозрительных новообразований, требует значительных финансовых и временных ресурсов для закупки специализированного оборудования и может привести к неоправданному расходу кадровых ресурсов [40, 52, 53, 98].

Исследование смоделированной программы прицельного скрининга, проведенное E.S.F. Wilson et al. (2018), показало, что кампания, направленная на людей с высоким риском развития меланомы, была более экономичной, чем популяционный скрининг [31, 40, 52, 53, 98]. Как показывало исследование J. Hübner et al. (2018), проведение скрининга среди населения с высоким риском развития меланомы также может сбалансировать плюсы и минусы между выгодой и вредом от скрининговых кампаний [68]. Также авторами было отмечено первоначальное увеличение заболеваемости во время реализации кампаний скрининга, однако через три года заболеваемость меланомой возвращалась к уровню, который существовал до проведения скрининговых программ [31, 40, 52, 53, 68, 98]. Кроме того, программа скрининга является более эффективной и более экономичной, когда распространенность недиагностированного заболевания достаточно высока, чтобы оправдать усилия и затраты на скрининг. Считается, что стоимость программы скрининга должна быть сбалансирована по отношению к дальнейшим экономическим затратам на лечение пациентов и их реабилитацию. К неэффективному скринингу относятся мероприятия, проведение которых не приводит к снижению смертности пациентов от ЗНО кожи и требуют высоких финансовых затрат на их проведение [68].

Следование правилам самопроверки и обращение к врачу при обнаружении подозрительных новообразований на коже могут способствовать раннему выявлению рака кожи и меланомы, а регулярное проведение скрининговых программ среди групп высокого риска также может помочь в раннем обнаружении ЗНО кожи [51, 89, 137, 141, 176].

Основная задача скрининговых программ заключается в своевременном обнаружении, точной диагностике и эффективном лечении ЗНО кожи на ранних стадиях развития. Такой подход позволяет существенно снизить частоту

возникновения тяжелых форм заболевания, предотвратить развитие серьезных осложнений и уменьшить смертность от данных патологий. ВОЗ еще в 1968 г. разработала ряд ключевых принципов, которым должны соответствовать эффективные скрининговые программы:

- отвечать конкретной потребности;
- определять цель проведения скрининговых мероприятий;
- определять целевую аудиторию;
- иметь научное обоснование эффективности;
- обеспечить высокое качество и минимизации рисков;
- обеспечить полную осведомленность, конфиденциальность личной информации и самостоятельность принятия решения;
- скрининговые мероприятия должны быть организованы таким образом, чтобы гарантировать равные возможности доступа для всех представителей целевой группы населения;
- при планировании и реализации скрининговых программ необходимо тщательно взвешивать потенциальные преимущества раннего выявления и лечения заболеваний с возможными рисками и негативными последствиями, связанными с проведением скрининговых тестов и последующими диагностическими и лечебными мероприятиями [14, 31].

Методы массового скрининга ЗНО кожи могут включать следующие виды обследований: визуальный осмотр кожного покрова, дерматоскопию, использование мобильных приложений для самодиагностики и другие инновационные технологии. Использование методов диагностики, основанных на ИИ и внедренных в мобильное приложение, поможет пользователям отправлять фотографии изменений на коже на анализ ИИ, что позволяет определять вероятность наличия ЗНО кожи. Эта модель может быть удобной и доступной для большого числа людей, но требует обучения пользователей получению надлежащего качества фотографий для достижения высокой точности анализа. Мобильные приложения на основе ИИ могут предоставлять быструю и точную оценку вероятности наличия ЗНО кожи, но требуют правильной обучающей

выборки и постоянного обновления алгоритмов для повышения точности диагностики [52, 53, 68, 98, 117]. Все эти модели имеют свои преимущества и ограничения и часто комбинируются для достижения максимальной эффективности и точности скрининга населения на наличие ЗНО кожи.

Технологии ИИ, такие как алгоритмы машинного обучения и глубокого обучения, способны эффективно обрабатывать огромные объемы данных. Исследователи использовали инструменты на основе ИИ, чтобы помочь в процессе диагностики заболеваний [196]. Улучшение технологий визуализации может повысить точность диагностики [162]. Алгоритмы, основанные на ИИ для классификации подозрительных поражений кожи, были реализованы в приложениях для мобильных телефонов (mHealth), но их влияние на систему здравоохранения не документируется. ИИ может выступать наравне с дерматологами в распознавании рака кожи и меланомы по снимкам новообразований кожи [197]. В последние годы эти алгоритмы на основе ИИ для обнаружения ЗНО кожи активно внедряются в приложения mHealth [50].

Проведение скрининга на рак кожи и меланому, основанного на общем визуальном обследовании всего кожного покрова квалифицированным медицинским работником, не рекомендуется, а внедрение приложения mHealth может быть промежуточным шагом для выявления целевой группы по риску развития рака кожи. Преимущество технологии на основе ИИ перед другими методами диагностики заключается в ее масштабируемости и в том, что ее точность будет улучшаться по мере увеличения числа пользователей. Для более тщательного исследования экономической эффективности выявления рака кожи на основе ИИ необходимо официальное исследование экономической результативности с более длительным наблюдением и стратификацией меланомы и НМРК [50].

Влияние ранней диагностики меланомы и НМРК на выживаемость и снижение последующих затрат на лечение повысило интерес к анализу медико-социальной и экономической эффективности стратегий скрининга ЗНО кожи. Эффективность скрининга – показатель динамический. Прогресс в науке может влиять на эффективность скрининга и его обоснованность, а оценка рисков и

преимуществ – исходя из анализируемых результатов исследований, опыта, морально-нравственных установок, трактовки экономической ситуации в стране. Для активного вовлечения граждан в скрининговые программы необходимо повышение общеобразовательного уровня, а также просвещение и разъяснение пользы от скрининга и раннего выявления ЗНО кожи [9].

Медико-социальная и экономическая эффективность скрининговых программ ЗНО кожи может быть оценена с помощью различных показателей и методов. Одним из методов анализа медико-социальной и экономической эффективности скрининговых программ является оценка отношения стоимости и полезности (*cost-effectiveness analysis*), которая может определить, насколько эффективной является программа скрининга рака кожи по сравнению с другими методами диагностики и лечения [85]. В медико-социальном аспекте скрининговые программы могут помочь в раннем выявлении ЗНО кожи и лечении на ранних стадиях заболевания, что может привести к снижению заболеваемости и смертности, улучшить качество жизни пациентов, поскольку предупредить развитие более серьезных форм и необходимость в радикальном хирургическом вмешательстве или медикаментозной терапии. Основные показатели, учитываемые в этом анализе, включают снижение смертности, раннюю выявляемость, улучшение прогноза заболевания и сокращение распространения заболевания в популяции [9]. С экономической точки зрения, анализ эффективности скрининговых программ ЗНО кожи может включать оценку затрат, таких как временные затраты на проведение скрининга, кадровые ресурсы, оплату помещения, оборудования и затрат на дополнительную диагностику, расходы на реабилитацию и уход, также важно оценить затраты на лечение выявленных случаев ЗНО кожи на ранних стадиях, по сравнению с затратами на лечение случаев с диагностированной злокачественной опухолью на поздней стадии. Экономический анализ позволяет оценить стоимость скрининга, его результативность и определить экономическую эффективность программы по сравнению с другими методами диагностики или лечения. Комбинированный анализ медико-социальной и экономической эффективности позволяет оценить

общую эффективность и целесообразность скрининговых программ и принять информированное решение о их внедрении и оптимизации. Следует отметить, что эффективность скрининговых программ ЗНО кожи может зависеть от различных факторов, таких как возраст пациентов, генетические факторы, распространенность рака кожи и меланомы в регионе, доступность и качество медицинской помощи, поэтому анализ медико-социальной и экономической эффективности должен учитывать все эти факторы, чтобы дать более точную оценку. Оба этих анализа позволяют определить, насколько эффективна скрининговая программа и принять меры для ее улучшения или расширения в популяции [9, 31, 40, 52, 53, 85, 98].

Эффект от реализации ряда скрининговых программ во всем мире, как правило, был достаточно незначительным, также в научном сообществе появляются исследования, выявляющие экономическую нецелесообразность реализации скрининга ЗНО. Тем не менее, перспектива в развитии скрининга сохраняется, а инновационные технологии продолжают оцениваться на предмет их потенциала для разработки новых методов исследования [9]. Показателем успешности скрининговой программы является коэффициент смертности от ЗНО и соотношение показателей смертности в группе скрининга по сравнению с контрольной группой [9, 16].

Будущие исследования должны быть сосредоточены на целевом скрининге, тем не менее, реализация программы будет дорогостоящей из-за ее масштаба. Поэтапная реализация, ориентированная только на группы высокого риска, в том числе с применением технологий ИИ, может быть необходимой для внедрения в практическое здравоохранение [52, 53, 98].

### **1.3. Факторы риска по развитию злокачественных новообразований кожи**

ЗНО кожи являются этиологически гетерогенной группой заболеваний, их развитие связано с воздействием как средовых, так и генетических факторов. Влияние данных факторов повышает риск развития меланомного и НМРК и может

служить важным прогностическим показателем. Изучение этой этологической гетерогенности является важной задачей современной медицины [29, 39].

Рост заболеваемости ЗНО кожи в последние десятилетия привел к активной работе над созданием прогностических моделей. Эти модели помогают выявить людей с повышенным риском развития меланомы и рака кожи, что позволяет выделить группы, требующие проведения скрининговых исследований [139, 158].

Факторы риска, способные привести к развитию ЗНО кожи, подразделяются на две основные категории: внутренние (эндогенные) и внешние (экзогенные). К экзогенным факторам относят воздействие естественного или искусственного ультрафиолетового (УФ) излучения, контакт с химическими веществами, промышленными канцерогенами, прием некоторых лекарственных препаратов, хронические механические или воспалительные повреждения кожных покровов, а также наличие вирусных инфекций. Среди значимых эндогенных факторов выделяют генетические особенности, фенотипические характеристики, личный и семейный анамнез по меланоме и немеланомным формам рака кожи, наличие множественных невусов, в том числе диспластических и больших (диаметром более 6 мм), наличие некоторых генетических синдромов, а также комбинация перечисленных факторов [60, 116, 148, 167].

Возникновение меланомы ассоциировано с интенсивным, но нерегулярным воздействием солнечных лучей и появлением ожогов кожи, в особенности в детском и подростковом возрасте, так как кожные покровы обладают повышенной чувствительностью к УФ-излучению. Эпидемиологические исследования указывают на наличие взаимосвязи между солнечными ожогами, перенесенными в детстве и юношестве, и увеличением риска развития меланомы во взрослом возрасте. Самый большой рост заболеваемости отмечается среди городской молодежи, проводящей выходные на солнце, особенно в летние месяца, когда высока солнечная активность, а зимние отпуска — в тропиках. В тропических регионах УФ-излучение является особенно интенсивным из-за близости к экватору [116, 126, 148, 174]. Определение пациентов, входящих в группу риска развития

ЗНО кожи, имеет решающее значение, учитывая преимущества выживания, связанные с ранней диагностикой [169].

Подвержены наибольшему риску развития злокачественных опухолей кожи лица со светлыми или рыжими волосами, голубыми или зелеными глазами, веснушками и светлой кожей (I–II фототип по Т. Fitzpatrick) [38]. I и II фототипы обладают наибольшей чувствительностью (и, соответственно, большей вероятностью солнечного ожога), а V и VI – наименьшей. Фенотипические характеристики светлой кожи, глаз и волос указывают на то, что меланоциты не способны генерировать достаточное количество эумеланина, который обладает более сильной фотозащитной способностью, чем феомеланин. Это делает людей более уязвимыми к воздействию солнца и другим экологическим факторам на кожу [11, 168, 180]. Самый опасный вариант – многократные солнечные ожоги с развитием пузырей в детском возрасте. Для развития меланомы большее значение имеют кратковременные и интенсивные воздействия УФ, для НМРК – низкоинтенсивное хроническое воздействие. Под действием УФ-излучения происходит мутация гена супрессора онкогенеза *P53*, за которой следует опухолевая трансформация клеток [20, 43].

УФ-излучение от искусственных источников света, такое как солярий, также может повысить риск развития меланомы [116, 148]. Значительное число исследователей подчеркивают значимость искусственного УФ-излучения, оказывающего повреждающее действие на генетический аппарат клеток, сопоставимое с эффектом естественного УФ-излучения и даже превышающего его. Регулярное посещение солярия в течение длительного времени увеличивает риск заболеть меланомой. Согласно имеющимся данным, этиологическая значимость посещения солярия в развитии меланомы варьируется в диапазоне от 13,0 до 42,9%. Риск развития меланомы также увеличивается с годами, часами и количеством сеансов загара. При суммарном проведении в солярии от 1 до 9 часов – риск развития меланомы возрастает на 46%, от 10 до 19 часов – на 81% [116, 148, 157].

Сравнительный анализ стандартизованных показателей заболеваемости НМРК в мужском и женском населении Российской Федерации не выявил

статистически значимых различий. Однако исследование, проведенное D.C. Whiteman et al. (2022) в США, показало статистически значимо повышенный риск НМРК у мужчин по сравнению с женщинами, соотношение составляет 3:1. У мужчин старше 50 лет меланомный рак кожи выявляется чаще, однако до этого возраста чаще болеют женщины. Риск заболевания увеличивается с возрастом, причем средний возраст начала заболевания составляет 60 лет [11, 20, 110, 116, 148, 168, 169, 180, 186].

Генетические аспекты имеют важное значение в развитии опухолей. По оценкам исследователей, 5–10% всех меланом являются наследственными, и из них до 40% объясняются мутациями зародышевой линии в циклинзависимом ингибиторе киназы 2а (*CDKN2A*), контролирующей клеточный цикл; мутации *Ras*, участвующие в передаче клеточного сигнала и мутации гомолога *Notch 1*, гена-супрессора опухоли. В половине семей, где есть случаи меланомы, наблюдается ассоциация с хромосомой 9p21. Первый ген, связанный с восприимчивостью к меланоме, был идентифицирован путем клонирования и является опухолевым супрессором *CDKN2A*, который является ингибитором циклинзависимой киназы 2А. Позже был обнаружен ген *CDK4*, который кодирует клеточную пролиферацию и является онкогеном циклинзависимой киназы 4. Мутации в этих генах (*CDKN2A* и *CDK4*) отвечают за 20–25% случаев повышенного риска заболевания меланомой в семьях. Примерно 20–40% родственников с семейной формой меланомы по всему миру имеют зародышевые мутации в гене *CDKN2A*, который расположен на хромосоме 9p21. Семейный синдром атипичных множественных меланом (FAMMM-синдром) связан с генетическими мутациями в *CDKN2A*. Вероятность мутаций в *CDKN2A* неодинакова для разных возрастных групп. У пациентов, имевших родственника первой линии с меланомой в анамнезе, риск развития ЗНО кожи выше по сравнению с теми, у кого в семейном анамнезе ее не было. У пациентов с отягощенным семейным анамнезом меланомы к 50 годам заболеваемость составляет 30%, к 80 годам – 67%. Научные исследования свидетельствуют о том, что люди с личным анамнезом меланомы кожи имеют в 9 раз больший риск

развития этой опухоли по сравнению с общей популяцией [11, 25, 77, 110, 116, 142, 148, 168, 169, 180]. Анализ семейного анамнеза показал, что ЗНО кожи были обнаружены преимущественно у близких родственников (кровных родственников первой степени родства) в 78,6% изученных случаев. В свою очередь, у родственников второй степени родства ЗНО кожи диагностированы лишь в 21,4% наблюдений [20, 25, 43, 77, 88, 110, 142, 157, 168].

Существует гипотеза взаимосвязи между рецидивом и худшим прогнозом у пациентов с меланомой с мутировавшими *BRAF* [25, 88]. Ген *CDKN2A* относится к семейству генов-супрессоров опухолей и классифицируется как «хранитель клеточного цикла». Он кодирует два различных белка (p16 и p14ARF), оказывая влияние на сигнальные пути, ответственные за регуляцию клеточного цикла. Мутации *CDKN2A* могут нарушать регуляцию клеточного цикла, приводя к неконтролируемой пролиферации аномальных клеток [142]. Изучение мутаций в гене *CDKN2A* дает ключ к пониманию сложной природы развития рака. *CDKN2A* функционирует как ген-супрессор опухоли, который контролирует клеточный цикл посредством продукции белков p16INK4a (p16) и p14ARF (p14) и, таким образом, играет критическую роль в защите целостности клеток. Изучение мутаций *CDKN2A* дает ценную информацию о молекулярных аномалиях, которые приводят к канцерогенезу. Исследователи также отмечают, что обнаружен ген *PTCH* в хромосоме 9q22.3 генома человека, мутации которого приводят к развитию БКРК [25, 38, 77, 88, 94, 110, 115, 142, 149, 153, 156, 157, 164, 170, 191, 199, 200].

Примерно 50% меланом имеют мутации *BRAF*. В физиологических условиях сигнальный путь MAPK (mitogen-activated protein kinase) связывает внеклеточные сигналы с ядром клеток, что приводит к активации генов, ответственных за клеточную пролиферацию, дифференцировку и апоптоз. Каскад MAPK включает белки RAS, RAF, MEK и ERK. RAS расположен ближе к внутренней поверхности клеточной мембраны, а RAF, MEK и ERK являются цитозольными белками. Нормальная активация этого сигнального пути происходит за счет стимуляции мембранных рецепторов внеклеточными сигналами. В опухолях аномальная активация процессов пролиферации может происходить вследствие мутаций, в

частности, в белках BRAF. Проонкогенные мутации *BRAF* присутствуют в 14–50% случаев меланомы, при этом *BRAF V600E* является наиболее частой мутацией (74–82%), за ней следует *V600K* (12–20%). Хотя могут быть обнаружены другие более редкие мутации *BRAF*, доля которых составляет 6%, определение этих редких мутаций в клинической практике экономически неэффективно [25, 77, 88, 142].

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что развитие неоплазий кожи ассоциировано с угнетением функциональной активности Т-лимфоцитарного звена иммунитета и снижением цитотоксического потенциала естественных киллерных клеток. У пациентов с синдромом Горлина-Гольца отмечается дефицит активности натуральных киллеров, что может приводить к недостаточности клеточно-опосредованной иммунной защиты и может являться предрасполагающим фактором для возникновения множественных неопластических очагов и системных патологических изменений. Кроме того, убедительно продемонстрировано наличие мутационных повреждений гена *PTCH*, локализованного в хромосомном локусе 9q22.3-q31 [25, 77, 88, 110, 115, 116, 142, 148, 157, 168, 169, 180].

У пациентов, с плоскоклеточной карциномой кожи зачастую имеются генетические aberrации в гене-суперессоре *P53*, выполняющим критически значимые функции в контроле клеточного деления и предотвращении патологического опухолевого роста [54, 62, 72, 124, 153, 155, 156, 164, 200].

Фоновые патологии кожи, как врожденного, так и приобретенного характера, играют существенную роль в развитии ЗНО кожи. Среди широкого спектра факторов риска развития ЗНО кожи специалисты акцентируют внимание на хронических дерматозах с длительным течением, которые потенциально способны к малигнизации и требуют повышенной онкологической настороженности со стороны дерматовенерологов и онкологов. К облигатным предраковым состояниям кожи относят болезнь Боуэна, эритроплазию Кейра, экстрамаммарный вариант болезни Педжета, хронический лучевой дерматит, пигментную ксеродерму и актинический кератоз. В категорию факультативных предраковых дерматозов входят кожный рог, верруциформная эпидермодисплазия, кератоакантома и

папилломатоз кожных покровов. По данным научных исследований, в группу повышенного риска малигнизации также относят пациентов с дерматозами, сопровождающимися нарушениями регенераторных процессов, такими как эритематоз, туберкулезная волчанка, псориаз, трофические язвы [6]. Существуют зарегистрированные случаи возникновения ЗНО кожи, ассоциированных с рубцовыми изменениями. Одним из возможных механизмов, связанных с повышенным риском ЗНО кожи, является хроническое воспаление кожи. Хронические воспалительные процессы кожи, например при псориазе, могут способствовать повреждению ДНК и стимулировать рост опухолевых клеток. Кроме того, некоторые методы лечения псориаза, такие как фототерапия (УФ-облучение) и иммуносупрессивные препараты, также могут увеличивать риск развития ЗНО кожи. У пациентов с псориазом, прошедших курсы ПУВА-терапии (фотохимиотерапии с применением псораленов, ретиноидов и УФ-излучения А), фотохимиотерапии и лучевой терапии, существует повышенный риск развития ПКРК. Важно отметить, что риск развития ПКРК у пациентов с псориазом, прошедших эти виды терапии, зависит от многих факторов, таких как продолжительность лечения, дозы облучения и индивидуальная чувствительность к облучению. По имеющимся данным, на долю таких случаев приходится от 1,5 до 6,0% от общего числа диагностированных случаев рака кожи [25, 77, 115, 149, 157, 158, 199].

Вирус-индуцированный канцерогенез играет значительную роль в патогенезе онкологических заболеваний. Особое место в этом процессе занимает вирус папилломы человека (ВПЧ), который тесно связан с развитием ПКРК. Особое внимание представляют определенные типы ВПЧ, а именно 16, 18, 31, 33, 35 и 45 типы, которые связаны с повышенным риском развития ПКРК в области вульвы, полового члена, анального отверстия и околоногтевых валиков. У пациентов с ВПЧ-инфекцией, перенесших трансплантацию органов, риск развития ПКРК возрастает в 1,5–3 раза по сравнению с общей популяцией. Исследования показали, что у иммуносупрессивных пациентов рак кожи не только развивается чаще, но и протекает более агрессивно [25, 77, 115, 149, 153, 156, 157, 164, 200].

Исследователи проанализировали взаимосвязь между возникновением ПКРК и применением антигипертензивных лекарственных средств с фотосенсибилизирующим эффектом, в частности, блокаторов альфа-2-адренорецепторов и различных групп диуретических препаратов, таких как петлевые диуретики, калийсберегающие агенты, тиазидные и комбинированные диуретики. Фотосенсибилизирующие свойства этих лекарственных средств могут повышать чувствительность кожи к УФ-излучению, тем самым увеличивая риск возникновения ПКРК. Более того, исследования показали, что ПКРК может возникать в качестве нежелательной реакции при терапии метастазирующей меланомы с использованием таргетного противоопухолевого средства Вемурафениб, являющегося ингибитором серин/треонин-киназы BRAF. Вемурафениб является ингибитором BRAF-киназы и используется для терапии меланомы с мутацией в гене *BRAF V600E*. Хотя этот препарат показал высокую эффективность в лечении метастатической меланомы, в некоторых случаях он может способствовать развитию ПКРК как нежелательного явления [11, 25, 43, 77, 88, 110, 115, 116, 142, 148, 168, 180].

Химические канцерогены играют важную роль в возникновении опухолей кожи. Они могут вызывать мутации ДНК как при однократном воздействии высокой дозы вещества, так и при повторных воздействиях химического фактора разной концентрации. Множество исследований подтверждают повышенную канцерогенную опасность полициклических ароматических углеводородов, циклических аминов, продуктов переработки нефти, каменного угля, сланцев, условий вредного производства в горячих цехах и уранового производства с выделением радионуклидов, а также воздействия на кожу минеральных масел, смол, мышьяка, инсектицидов, гербицидов, нефтепродуктов и других химических веществ. Некоторые химические вещества, такие как бензол и 3,4-бенз(а)пирен, известны своей способностью повышать риск раковых заболеваний. Воздействие на кожу канцерогенных веществ, таких как каменноугольная смола, пек, мышьяк, сажа, парафин, неочищенный керосин, креозот и минеральные масла могут повышать риск развития ЗНО кожи [38, 43, 88, 110, 116, 128, 142, 148, 168, 180].

Исследования показали, что большое количество невусов у пациентов является фактором риска развития меланомы кожи. У пациентов, у которых количество невусов на одной руке превышает 20, отмечается повышенный риск развития меланомы [43, 94, 110, 116, 148, 168, 180, 191]. У пациентов, имевших в личном анамнезе хотя бы один атипичный невус, отмечался относительный риск развития меланомы кожи выше по сравнению с общей популяцией. Исследования, проведенные в рамках двух крупных метаанализов, показали, что существует прямая зависимость между количеством атипичных пигментных невусов и риском развития меланомы. У людей, у которых есть 5 атипичных пигментных невусов, риск развития меланомы в 6 раз выше, чем у тех, у кого их нет [43, 94, 110, 116, 148, 168, 180, 191].

К другим факторам риска развития ЗНО кожи, к которым в том числе относят и врожденный гигантский меланоцитарный невус (ВГМН), ретинобластому, пигментную ксеродерму и случаи семейной меланомы, врожденный или приобретенный иммунодефицит (например, после трансплантации органов или других заболеваниях, связанных с необходимостью принимать иммуносупрессоры) [16, 60, 94, 115, 167]. Пациенты с иммунодефицитом (ВИЧ-инфицированные, пациенты после трансплантации костного мозга или органов и пациенты, принимающие биологические препараты для лечения аутоиммунных заболеваний) подвергаются повышенному риску развития рака кожи [60, 115, 167].

Изменение отдельных факторов образа жизни, например, уменьшение времени пребывания на солнце, использование солнцезащитных средств, избегание посещения солярия и наблюдение за своей кожей с целью раннего выявления подозрительных изменений может помочь уменьшить риск развития рака кожи [43, 60, 94, 110, 116, 128, 148, 168, 170, 180, 191].

Понимание факторов риска является важным для разработки стратегий профилактики, диагностики и лечения злокачественных опухолей кожи. Регулярное наблюдение за пациентами с наследственной предрасположенностью, ограничение воздействия УФ-излучения и оптимизация иммунного статуса могут

значительно снизить риск развития ЗНО кожи. Дальнейшие исследования в этой области помогут расширить наши знания о механизмах развития меланомы и НМРК, сформировать группы риска по развитию ЗНО кожи и разработать эффективные методы диагностики, профилактики и лечения [7, 39, 139, 158, 191].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Дизайн исследования

Диссертационное исследование было проведено на кафедре кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России под руководством доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой кожных и венерических болезней Шлишко Ирины Леонидовны. Проведение исследования было одобрено независимым локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол № 14 от 22 декабря 2023 г.).

Объектом исследования в диссертации являлись:

- верифицированные фотоизображения новообразований кожи, использованные для обучения ИИ;
- анамнестические данные пациента из электронной медицинской карты;
- программный комплекс «ПроРодинки» на основе ИИ для автоматизированной диагностики новообразований кожи;
- анкетные данные, полученные от пользователей мобильного приложения «ПроРодинки».

В ходе проведения данного исследования были применены различные методы, включая клинико-анамнестический, инструментальный, лабораторный, и статистический.

- Клинико-анамнестический метод основывался на анализе анкетных данных пользователей программного комплекса «ПроРодинки», а также информации пациентов, содержащейся в электронной медицинской карте.
- Инструментальный метод диагностики предполагал фотодокументирование с использованием зеркальной камеры, дерматоскопическое исследование новообразований кожи, фотографирование новообразований кожи с применением камеры смартфона.

- Лабораторный метод диагностики подразумевал проведение патоморфологического исследования удаленного новообразования кожи путем выполнения инцизионной/эксцизионной биопсии.
- Для анализа полученных результатов в ходе диссертационного исследования применялись методы стандартного статистического анализа.

В создании верифицированного датасета приняли участие медицинские специалисты 5 клинических центров: Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД»; ГБУ Республики Марий Эл «Республиканский кожно-венерологический диспансер»; ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии»; ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

База клинических цифровых фотографий была собрана с 2017 по 2019 гг. В исследование было включено 6 892 пациента, получено 7 680 цифровых изображений.

- 5 316 новообразований (55,53%) были подтверждены патоморфологическим исследованием (ПМИ);
- 2 364 новообразований (44,47%) – диагноз установлен клинически и на основании дерматоскопического исследования.

Дерматоскопическое исследование проводилось с помощью дерматоскопа HEINE DELTA 20. При получении клинического и дерматоскопического изображения использовался цифровой фотоаппарат Canon EOS 750D (EF-S 60 mm f/2.8 Macro USM) (Тайвань, Китай), также могли использоваться другие устройства, при условии соответствия требованиям, описанным в критериях включения изображения для создания обучающего архива.

Фотографии были зашифрованы согласно разработанному алгоритму шифрования изображений и хранились на облачном хранилище данных «Яндекс Диск».

ПМИ проводилось методом инцизионной и/или эксцизионной биопсии с традиционной окраской гематоксилином и эозином.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

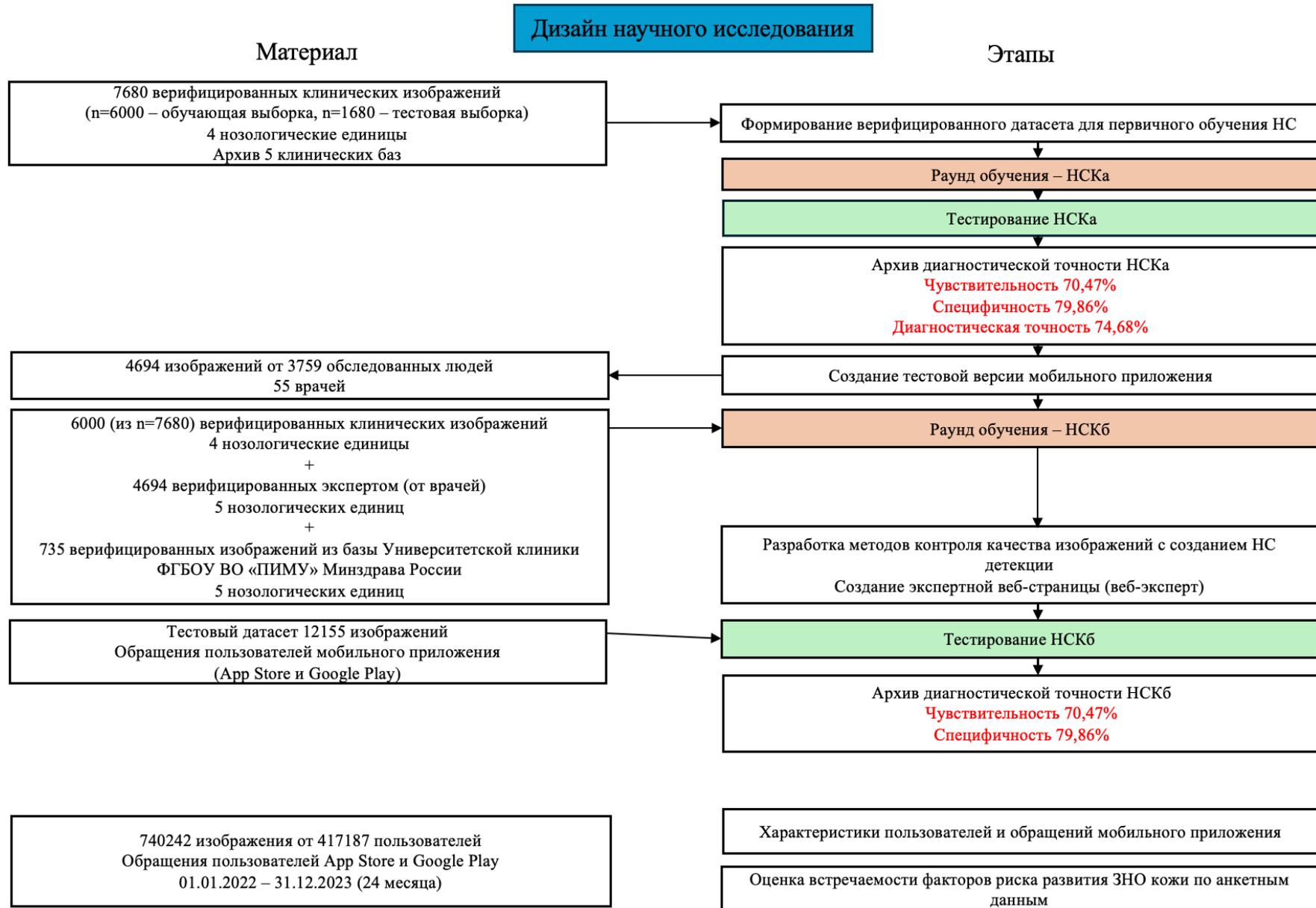


Рисунок 1 – Дизайн процесса обучения нейросети и процесса создания мобильного приложения на основе ИИ

## 2.2. Клинико-морфологическая классификация и критерии включения и исключения изображений в обучающий датасет

База клинических цифровых фотографий была собрана с 2017 по 2019 гг. В исследование включено 6 892 пациента, получено 7 680 цифровых изображений 4 нозологических форм:

- невус – 3410 (44,4%);
- себорейная кератома – 1635 (21,2%);
- меланома – 1014 (13,2%);
- базальноклеточная карцинома – 1621 (21,2%).

Соотношение доброкачественные/злокачественные – 1,5:1. 5316 новообразований (55,53%) были подтверждены патоморфологическим исследованием; 2364 новообразований (44,47%) оценены клинически и дерматоскопически (Рисунок 2).

Были описаны критерии включения и исключения изображений для создания обучающего датасета.

### **Критерии включения изображений** в обучающий датасет:

- формат изображения JPEG или JPG, размер <10 Мб;
- условия съемки: фотография должна быть сделана при равномерном бестеневом естественном рассеянном освещении;
- содержание снимка: на снимках должен быть только один объект – «новообразование», в кадр не должны попадать посторонние объекты;
- расположение новообразования: новообразование должно быть сфокусировано и расположено в центральной части экрана, занимая значительную площадь изображения (более 30%), границы объекта должны быть полностью включены в снимок;
- качество изображения: изображение должно обладать достаточным уровнем резкости и детализации;
- размер новообразования: диаметр новообразования должен быть более 5 мм;

- нозологии: новообразование должно относиться к одной из 4 нозологий: невус, себорейная кератома, БКРК, меланома;
- верификация: диагноз должен был подтвержден патоморфологическим исследованием или, при его отсутствии, должно быть проведено дерматоскопическое исследование и оценено 2 независимыми экспертами. Дерматоскопическое изображение должно быть представлено в базе, наряду с клиническим изображением.

#### **Критерии исключения изображений в обучающий датасет:**

- формат файла изображения не соответствует JPEG (JPG), размер >10 Мб;
- условия съемки: фотография сделана при неравномерном, затененном или искусственном освещении;
- содержание снимка: на снимке присутствует более одного новообразования или в кадр попадают посторонние объекты;
- расположение новообразования: новообразование расфокусировано, смещено от центральной части экрана или занимает менее 30% площади изображения; границы объекта не полностью включены в снимок;
- качество изображения: изображение обладает недостаточным уровнем резкости и детализации;
- размер новообразования: диаметр новообразования менее 5 мм;
- нозологии: новообразование не относится к одной из 4 указанных нозологий (невус, себорейная кератома, БКРК, меланома);
- верификация: диагноз не подтвержден патоморфологическим исследованием, или, при его отсутствии, не проведено дерматоскопическое исследование и оценка 2 независимыми экспертами. Отсутствие дерматоскопического изображения в базе наряду с клиническим изображением;
- изображения, полученные с использованием фильтров, эффектов или любых видов постобработки, искажающих исходную информацию.

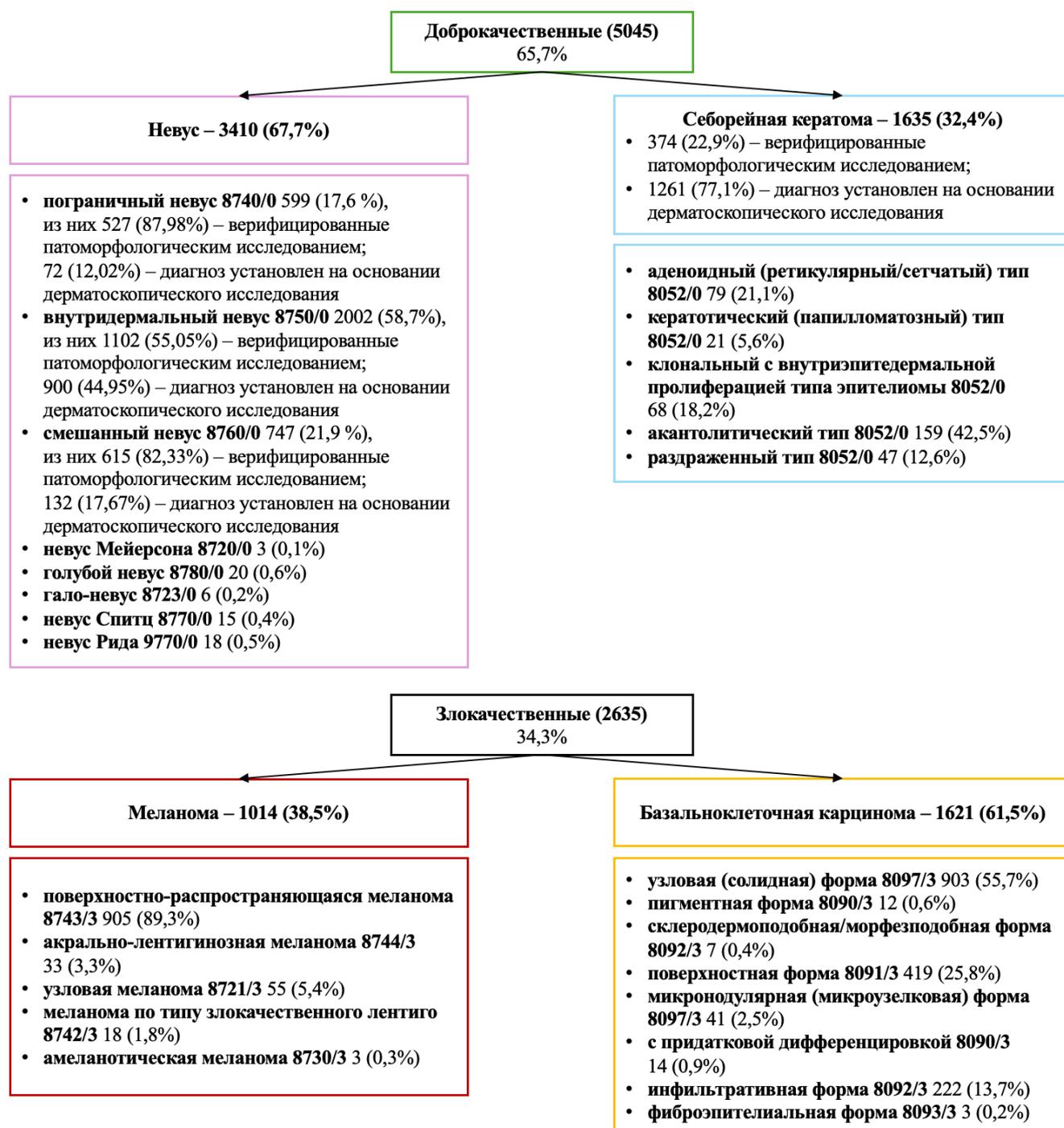


Рисунок 2 – Клинико-морфологическая классификация злокачественных и доброкачественных новообразований кожи, использованных в процессе обучения НС

После формирования первичной верифицированной базы данных было получено свидетельство о регистрации базы данных «База данных изображений и результатов диагностирования новообразований на кожных покровах» (Свидетельство о регистрации базы данных RU 2021620654, заявл. 09.02.2021).

### **2.3. Архитектура мобильного приложения «ПроРодинки» и алгоритм работы нейросетей**

На верифицированной базе данных были обучены 2 НС – детекции и классификации (НСКа), а также проводился дополнительный раунд обучения нейросети классификации (НСКб).

Обученные НС внедрены в мобильное приложение «ПроРодинки», доступное на 2 платформах – iOS и Android.

Программный комплекс «ПроРодинки» на основе ИИ для автоматизированной диагностики новообразований кожи был разработан сотрудниками IT компании ООО «АИМЕД» совместно с сотрудниками кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Программный комплекс «ПроРодинки» имеет Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020664964, заявл. 10.11.2020; опубл. 19.11.2020.

Способ автоматизированной дистанционной диагностики новообразования кожи подтвержден патентом (Патент на изобретение RU 2817636, заявл. 15.12.2022; опубл. 17.04.2024) [27].

Система диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований кожи на основе ИИ включает связанные между собой блок (1) ввода данных, блок (2) обработки данных, включающий сервисный модуль (3), связанный с модулем (4) детекции новообразования, модулем (5) классификации, условно разделенным на подмодуль (6) определения показателей критериев, подмодуль (7) выявления комбинаций показателей критериев с их последующей градацией и подмодулем (8) определения возможного диагноза, относящегося к новообразованию, выполненному с возможностью передачи информации о диагнозе в блок (9) вывода информации (Рисунок 3).

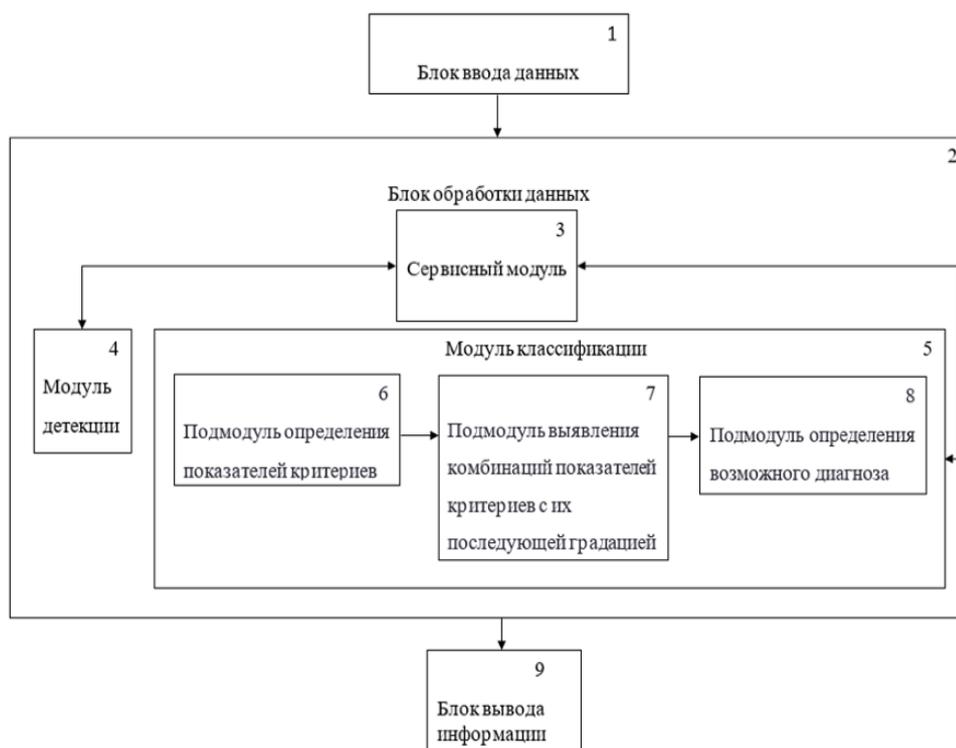


Рисунок 3 – Блок-схема системы диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований кожи на основе ИИ

**Ввод данных** осуществляется с помощью мобильного приложения «ПроРодинки», помогающего пользователю получить качественное изображение, включающее хотя бы одно новообразование достаточного для распознавания масштаба (Рисунок 4). Основной функцией мобильного приложения является подготовка изображений, содержащих новообразования для дальнейшего анализа. Для получения изображения можно воспользоваться камерой смартфона или выбрать изображение из галереи. Приложение позволяет осуществлять зуммирование изображения для увеличения масштаба объекта. Для отправки на обработку изображение преобразуется к размеру 500x500 пикселей.

### Архитектура мобильного приложения ПроРодинки



Рисунок 4 – Архитектура мобильного приложения «ПроРодинки»

**Блок обработки данных** представляет собой программную часть программно-аппаратного комплекса, в основе которого лежат обученные 2 НС:

- сверточная НС для детекции новообразований на изображении;
- сверточная НС для классификации кадрированных изображений.

НС построены на базе предварительно обученных универсальных моделей с открытым исходным кодом. Такой подход позволяет использовать проверенные и отлаженные модели по распознаванию деталей изображений, которые затем оптимизируются и тренируются под конкретные задачи детекции новообразований на коже и их классификацию.

Используемая архитектура сверточной НС (Рисунок 5) представляет собой последовательное применение операций свертки и уменьшения размерности, завершающаяся шагом классификации изображения или детекции его границ. Каждая операция представляет собой один слой НС, а количество таких слоев и их конфигурация подбирается, исходя из целевых показателей и класса решаемых задач.

Операция свертки извлекает высокоуровневые признаки, например, края входного изображения. Каждый из слоев сети несет ответственность за распознавание признаков разной детализации.

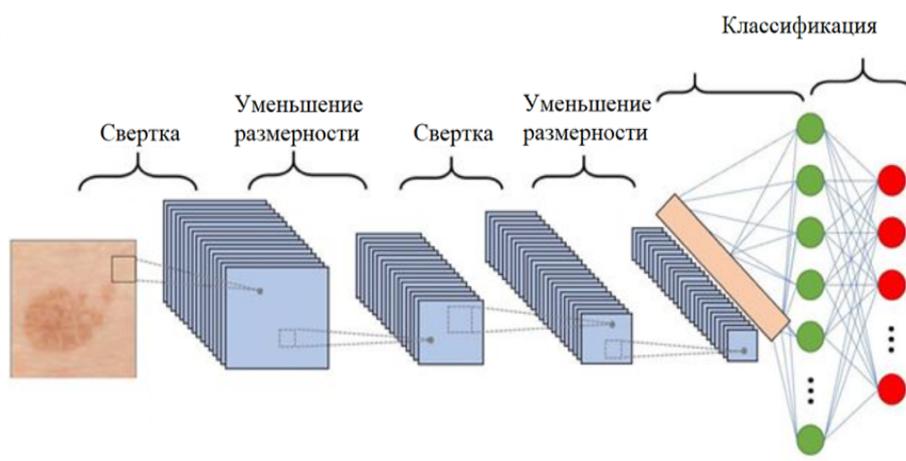


Рисунок 5 – Архитектура сверточной НС

Нейросетевая модель, переходя от слоя к слою, позволяет сгенерировать значимые признаки изображения. Технически операция свертки реализуется в виде скользящего окна (фильтра), которое движется по входном набору данных. Значения, попадающие в фильтр, умножаются на ядро свертки, в результате чего получается выходная карта признаков. За операцией свертки следует шаг уменьшения размерности: т. е. в результирующую выборку попадает только подмножество исходных данных.

### 2.3.1. Анализ качества изображения

Контроль качества изображения включает две проверки.

1. Проверка уровня освещения объектов на изображении. При определении соответствия изображения требованиям освещенности контролируется равномерное бестеневое освещение, при этом контроль равномерности освещения изображения осуществляется с помощью определения уровня локального контраста. В процессе проверки анализируется наличие или отсутствие слишком темных и слишком светлых участков, на которых неразличимы детали изображения. Уровень контраста, определяемый по методу Root Mean Square (RMS), должен быть менее 63,13. Уровень контраста, определяемый по методу Mitchelson, должен быть менее 0,99. При определении соответствия изображения

требованиям освещенности выявляют отсутствие участков, показатель освещенности которых выходит за допустимые пределы. Допустимые пределы могут быть заданы изначально, и соответствовать значениям максимально светлых и максимально темных участков на изображении, при которых возможна дальнейшая детекция новообразований.

2. Проверка резкости изображения. Для определения соответствия изображения требованиям резкости измеряют максимальное значение из фильтра Лапласа, примененного к матрице изображения. Значение результата должно быть не менее 16. Обе проверки используют методы библиотеки алгоритмов компьютерного зрения OpenCV.

Наличие этапа, характеризующегося осуществлением контроля качества, при котором определяют соответствие изображения требованиям освещенности и резкости, позволяющего исключить из дальнейшей обработки изображения, по которым может быть определен неверный диагноз, связанный с наличием слишком светлых или слишком темных участков, которые могут быть приняты за патологический признак, позволяет исключить изображения с недостаточным уровнем резкости, которые могут послужить причиной неверного определения границ новообразования кожи и повлиять на дальнейшую классификацию и кластеризацию данных.

### **2.3.2. Детекция новообразований на изображении**

Процесс детекции новообразований кожи заключается в анализе изображения специальной НС детекции и возврате координат прямоугольников, содержащих новообразования. Изображение может содержать одно, более одного новообразования или не содержать их вовсе. Детекция новообразований на изображении необходима для того, чтобы на следующем шаге для классификации предъявлялось не все изображение, а обнаруженное на изображении конкретное новообразование. Посредством модуля детекции новообразования выделяется сегмент изображения, содержащий предполагаемое новообразование, для его

последующей диагностики. Здесь же определяют соответствие выделенного сегмента требованиям к размерам сегмента и наличию всех границ предполагаемого новообразования в сегменте. Размер большей стороны прямоугольника, описанного вокруг обнаруженного новообразования, должен быть не меньше 100 пикселей. Стороны прямоугольника, описанного вокруг обнаруженного новообразования, должны находиться на расстоянии не менее 5 пикселей до ближайшей границы изображения. Если изображение не содержит новообразований или все обнаруженные новообразования имеют недостаточный масштаб, пользователю отправляется отказ в дальнейшей обработке с указанием причины отказа.

Определение соответствия изображения требованиям освещенности и резкости, а также определение соответствия выделенного сегмента требованиям к размерам сегмента и наличию всех границ предполагаемого новообразования в сегменте, позволяют увеличить скорость получения результатов, повысить их точность с гарантией достоверности. Пример осуществления контроля этих и других требований представлен в Таблице 1.

Таблица 1 – Пример осуществления контроля качества и других требований к изображению

Требование к изображению	Контроль качества
Формат изображения JPEG. Источник входных данных: камера телефона, зеркальная камера и другие устройства, при условии соответствия требованиям, описанным в данном пункте и требованиям к параметрам телефонной камеры	Контроль формата изображения. При передаче изображения неподходящего формата предоставление ответа - отказа в обработке с соответствующим сообщением.
Размер изображения не должен превышать 10 Мб	Контроль размера изображения. При передаче изображения большего размера предоставление ответа - отказа в обработке с соответствующим сообщением.
Размер большей стороны прямоугольника, построенного при определении границы обнаруженного новообразования, должен быть не меньше 100 пикселей	Контроль размера обнаруженных новообразований. При выявлении несоответствия - сообщение клиентскому модулю о том, что новообразование не может быть классифицировано.

Продолжение Таблицы 1

Требование к изображению	Контроль качества
Границы новообразования должны быть полностью включены в изображение. Стороны прямоугольника, описанного вокруг обнаруженного новообразования, должны находиться на расстоянии не менее 5 пикселей до ближайшей границы кадра	Контроль расположения границ новообразований. При выявлении несоответствия - сообщение клиентскому модулю о том, что новообразование не может быть классифицировано.
Равномерное бестеневое освещение	Контроль равномерности освещения изображения с помощью уровня локального контраста. Уровень контраста, определяемый по методу RMS, должен быть менее 63,13. Уровень контраста, определяемый по методу Mitchelson должен быть менее 0,99. При выявлении несоответствия - сообщение клиентскому модулю о том, что изображение не может быть классифицировано.
Уровень резкости (достаточной детализации при съемке) изображения	Контроль резкости. Оценка производится выбором максимального значения из фильтра Лапласа примененного к матрице изображения. Значение результата должно быть не менее 16. При выявлении несоответствия - сообщение клиентскому модулю о том, что изображение не может быть классифицировано.

Сегмент изображения передается на **сервисный блок** для подтверждения наличия в нем новообразования. Сервисный модуль блока обработки данных необходим для записи промежуточных операций остальных модулей блока, обслуживания и контроля их работы.

После получения подтверждения от сервисного модуля осуществляется оценка предполагаемого новообразования посредством предварительно обученной классифицирующей сверточной НС (**модуль классификации**).

### 2.3.3. Классификация новообразований на изображении

Все обнаруженные на предыдущем шаге новообразования передаются для обработки НС классификации.

По каждому новообразованию НС возвращает одну или несколько гипотез с оцененным уровнем вероятности, измеряемом в процентах (от 0 до 100%). Данный модуль позволяет выявить более точный диагноз, определить вероятность наличия той или иной патологии.

Созданная модель НС обучена классификации по 4 группам:

- 1) невус;
- 2) себорейная кератома;
- 3) меланома;
- 4) базальноклеточная карцинома.

Если образований на изображении несколько, то в качестве окончательной гипотезы по изображению выбирается наиболее неблагоприятный диагноз среди сгенерированных гипотез в качестве окончательного результата для данного изображения. Архитектура НС оптимизирована минимизировать риск ложноотрицательных результатов.



Рисунок 6 – Результат детекции нескольких образований на изображении

По результирующей гипотезе формируется рекомендация пользователю и передается в **блок вывода информации**. Рекомендацию пользователь получает посредством мобильного приложения «ПроРодинки» (Рисунок 7).



Рисунок 7 – Пример ответа, полученный пользователем мобильного приложения «ПроРодинки»

Варианты рекомендаций, отправленных пользователю в зависимости от нозологической принадлежности, были сформулированы следующим образом:

### **1. Невус.**

Вывод: Данная рекомендация не является диагнозом. Новообразование, которое Вас беспокоит, предположительно носит доброкачественный характер. Признаков злокачественных новообразований не обнаружено.

### **2. Себорейная кератома.**

Вывод: Данная рекомендация не является диагнозом. Новообразование, которое Вас беспокоит, предположительно носит доброкачественный характер. Признаков злокачественных новообразований не обнаружено.

### **3. Базальноклеточная карцинома.**

Вывод: Данная рекомендация не является диагнозом. Новообразование вероятнее имеет признаки злокачественного заболевания. Рекомендуется очная консультация врача-онколога в ближайшие сроки.

### **4. Меланома.**

Вывод: Данная рекомендация не является диагнозом. Новообразование вероятнее имеет признаки злокачественного заболевания. Рекомендуется очная консультация врача-онколога в ближайшие сроки.

#### **2.3.4. Экспертная веб-страница («веб-эксперт»)**

Контроль за работой НС осуществлялся врачами-экспертами. Этот контроль осуществлялся через специально разработанной веб-интерфейс, получивший название «веб-эксперт».

Главная страница «веб-эксперта» предоставляла врачам-экспертам широкий спектр возможностей для эффективного мониторинга и анализа обращений, поступающих от пользователей мобильного приложения «ПроРодинки». Эксперты могли выбирать необходимый временной интервал для просмотра поступивших обращений, просмотреть номер, дату и время поступления, а также просматривать заключения НС и других экспертов. Кроме того, система позволяла проводить сортировку обращений по различным критериям, что значительно облегчало навигацию и поиск необходимой информации. Для повышения удобства работы экспертов в правой части страницы «веб-эксперта» были предусмотрены специальные опции, позволяющие менять раскладку обращений. Эксперты могли выбирать между списком и миниатюрами изображений, а также настраивать количество обращений, одновременно отображаемых на одной странице (10, 25, 50 или 100). Такая гибкость интерфейса позволяла каждому эксперту настроить систему в соответствии со своими предпочтениями (Рисунок 8).

PRORodinki    Обращения    Экзамен    Ускова К.А.    Выход

Период: 04/01/2023 - 04/01/2023

Ждущие     Контрольное мнение

Диагнозы    Эксперты: Все    Нейросеть: Все

трок на странице 50

Номер	Время поступления	Эксперт	Заключение эксперта	Заключение нейросети	Итоговое заключение	Статус
5446000	04.01.2023, 13:02		Не определен	Меланома	Не определен	⌚
5446300	04.01.2023, 14:04		Не определен	Базально клеточный рак	Не определен	⌚
5446380	04.01.2023, 14:16		Не определен	Базально клеточный рак	Не определен	⌚
5446390	04.01.2023, 14:17		Не определен	Меланома	Не определен	⌚
5446660	04.01.2023, 15:51		Не определен	Базально клеточный рак	Не определен	⌚
5446690	04.01.2023, 15:55		Не определен	Меланома	Не определен	⌚
5447100	04.01.2023, 18:53		Не определен	Меланома	Не определен	⌚

Рисунок 8 – Экспертная веб-страница («веб-эксперт»)

Часть клинических случаев после анализа НС в соответствии с установленными в системе критериями могла передаваться для рассмотрения экспертам. В этих случаях рекомендация пользователю формировалась и отправлялась только по результатам работы эксперта. Эти случаи просматривались в первую очередь – для удобства работы в системе был предусмотрен специальный раздел «ждущие» (Рисунок 9). Помимо работы с обращениями, требующими экспертной оценки, врачи-эксперты также имели возможность выборочно просматривать уже обработанные НС клинические случаи, по которым рекомендации были отправлены пользователям. В случае несогласия с заключением НС эксперт мог дать свое заключение, формировать рекомендацию, которая затем отправлялась пользователю. Такой подход обеспечивал дополнительный уровень контроля качества и позволял своевременно выявлять и исправлять потенциальные ошибки в работе НС.

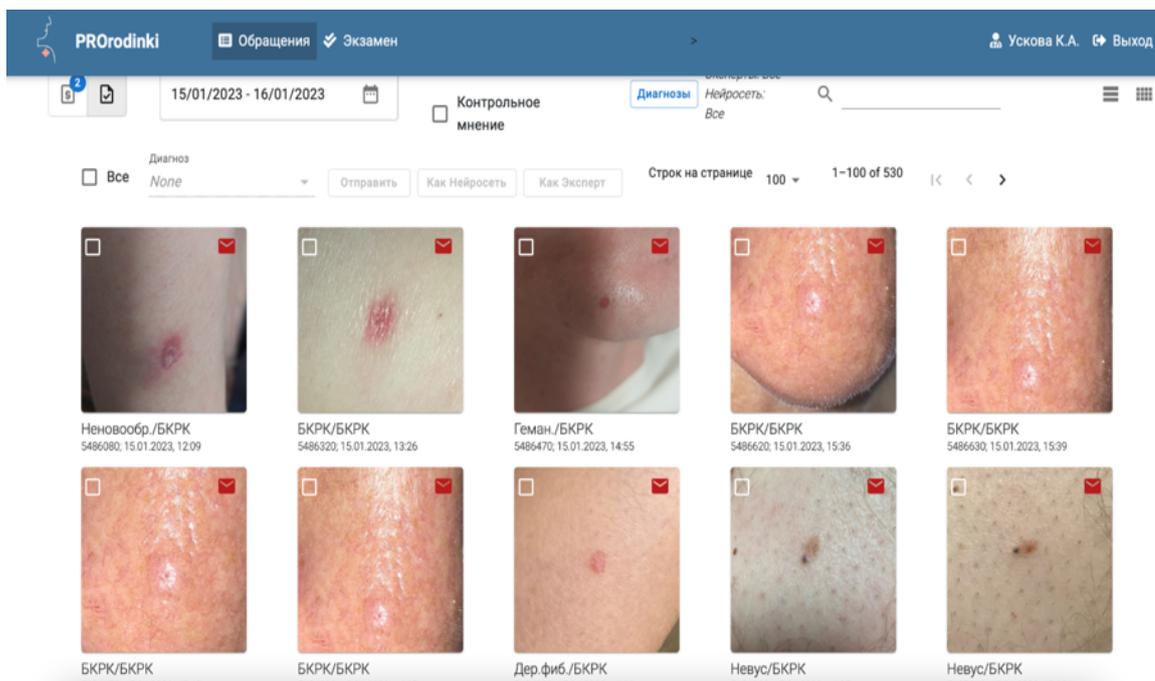


Рисунок 9 – Раздел «ждущие» в составе экспертной веб-страницы («веб-эксперт»)

Для постоянного совершенствования и обучения НС в составе экспертной веб-страницы были предусмотрены специальные разделы: валидация, экспертиза, разметка и экзамен. Данные разделы использовались для подготовки материала к обучению НС. Многоуровневый контроль качества работы НС с участием врачей-экспертов и использованием специализированного веб-интерфейса «веб-эксперт» играет ключевую роль в обеспечении высокой эффективности и надежности в процессе классификации изображений НС.

### 2.3.5. Анкета по факторам риска развития злокачественных новообразований кожи

В результате анализа зарубежной и отечественной литературы была разработана анкета-опросник по факторам риска развития ЗНО кожи [39, 43, 94, 116, 139, 148, 168, 169, 174, 180, 188].

Анкета по риск-факторам для определения группы риска развития ЗНО кожи была представлена в мобильном приложении «ПроРодинки» и доступна пользователю для прохождения:

1. цвет волос (темные; светлые/русые; рыжие);
2. оттенок кожи (светлая кожа; смуглая кожа);
3. наличие веснушек (да; нет);
4. количество родинок на одной руке (от 0 до 20; больше 20);
5. случаи солнечных ожогов (да; нет);
6. наличие больших родинок ( $> 6 \text{ mm}$ ) (да; нет);
7. случаи меланомы (да, были; нет, не было);
8. случаи меланомы у родственников (да; нет);
9. посещение солярия (да; нет).

Ответы на вопросы анкеты были получены на добровольной основе при прохождении теста и использовались для статистического анализа факторов риска ЗНО кожи.

#### **2.4. Статистические методы обработки данных**

**Методы оценки диагностической точности.** Была проведена оценка чувствительности и специфичности работы НС на разных этапах обучения. Результаты проведенного анализа определялись соотношением вариантов ответов: истинно положительных (TP), истинно отрицательных (TN), ложноположительных (FP), ложноотрицательных (FN) и рассчитывались по формулам:

$$TP / TP + FN \text{ (чувствительность),}$$

$$TN / TN + FP \text{ (специфичность),}$$

$$TN + TP / TP + TN + FP + FN \text{ (диагностическая точность).}$$

**Статистическая обработка данных.** В ходе диссертационного исследования была проведена статистическая обработка данных с использованием следующих компьютерных программ: StatPlus «Статистика + Анализ», пакета Microsoft Excel 2019 и пакета «Statistica 9».

В процессе анализа полученных результатов исследования были использованы стандартные методы статистики, параметрические и

непараметрические критерии оценки статистической значимости полученных различий.

Для проверки нормальности распределения данных использовался критерий Шапиро-Уилка. Для сравнения среднего возраста показателя между мужчинами и женщинами был использован критерий Манна-Уитни. За критический уровень значимости принят  $p \leq 0,05$ .

При анализе полученных данных была рассчитана медиана, 1-й и 3-й квартили, использовались непараметрические статистические методы (коэффициент корреляции Крамера).

Для анализа данных по всем факторам риска, включенным в анкету, использовался коэффициент корреляции Крамера с целью определения связи между категориальными переменными. Для расчета коэффициента корреляции Крамера была создана таблица сопряженности для всех факторов риска. Результат расчета коэффициента корреляции Крамера позволил оценить степень взаимосвязи между категориальными переменными. Для оценки корреляции Крамера были приняты критические уровни значимости  $p \leq 0,05$  и  $p \leq 0,01$ .

## ГЛАВА 3. ОБУЧЕНИЕ НЕЙРОСЕТИ И СОЗДАНИЕ МОБИЛЬНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ

### 3.1. Обучение нейросети классификации и создание мобильного приложения

#### 3.1.1. Формирование верифицированного датасета для первичного обучения нейросети классификации а

Нозологические формы были отобраны в соответствии с установленными критериями включения изображения для формирования первичного датасета. Эти критерии играют ключевую роль на этапах разработки и анализа работы НС.

**Критерии включения** изображений в обучающий датасет (Рисунок 10):

- формат изображения JPEG или JPG, размер <10 Мб;
- условия съемки: фотография должна быть сделана при равномерном бестеневом естественном рассеянном освещении;
- содержание снимка: на снимках должен быть только один объект – «новообразование», в кадр не должны попадать посторонние объекты;
- расположение новообразования: новообразование должно быть сфокусировано и расположено в центральной части экрана, занимая значительную площадь изображения (более 30%), границы объекта должны быть полностью включены в снимок;
- качество изображения: изображение должно обладать достаточным уровнем резкости и детализации;
- размер новообразования: диаметр новообразования должен быть более 5 мм;
- нозологии: новообразование должно относиться к одной из 4 нозологий: невус, себорейная кератома, БКРК, меланома;
- верификация: диагноз должен был подтвержден патоморфологическим исследованием или, при его отсутствии, должно быть проведено дерматоскопическое исследование и оценено 2 независимыми экспертами.

Дерматоскопическое изображение должно быть представлено в базе, наряду с клиническим изображением.



Рисунок 10 – Примеры правильно выполненных фотографий новообразований кожи для датасета

**Критерии исключения** изображений в обучающий датасет (Рисунок 11):

- формат файла изображения не соответствует JPEG (JPG), размер >10 Мб;
- условия съемки: фотография сделана при неравномерном, затененном или искусственном освещении;
- содержание снимка: на снимке присутствует более одного новообразования или в кадр попадают посторонние объекты;
- расположение новообразования: новообразование расфокусировано, смещено от центральной части экрана или занимает менее 30% площади изображения; границы объекта не полностью включены в снимок;
- качество изображения: изображение обладает недостаточным уровнем резкости и детализации;
- размер новообразования: диаметр новообразования менее 5 мм;
- нозологии: новообразование не относится к одной из 4 указанных нозологий (невус, себорейная кератома, БКРК, меланома);
- верификация: диагноз не подтвержден патоморфологическим исследованием, или, при его отсутствии, не проведено дерматоскопическое

исследование и оценка 2 независимыми экспертами. Отсутствие дерматоскопического изображения в базе наряду с клиническим изображением;

- изображения, полученные с использованием фильтров, эффектов или любых видов постобработки, искажающих исходную информацию.



Рисунок 11 – Примеры неправильно выполненных фотографий новообразований кожи для датасета

**Принципы шифрования изображения для создания первичного обучающего датасета.** В связи с деперсонализацией данных пациентов, включенных в исследование, было проведено шифрование изображений. Выделенные нозологические единицы были зашифрованы согласно разработанному алгоритму шифрования изображений. Для шифрования изображения использовался следующий алгоритм:

**X<sub>1</sub>\_X<sub>2</sub>\_XXX0000000.JPG,**

где «X<sub>1</sub>» – диагноз из 4 возможных нозологических форм: (М – меланома; БКРК – базальноклеточный рак кожи; Н – невус; СК – себорейная кератома), «X<sub>2</sub>» – клиническое или дерматоскопическое изображение новообразования, «XXX» – инициалы ФИО пациента (например, Иванов Иван Иванович), «00000000» – дата,

месяц, год рождения пациента (например, 01.10.1980), «JPG», «JPEG» – формат файла (Рисунок 12).

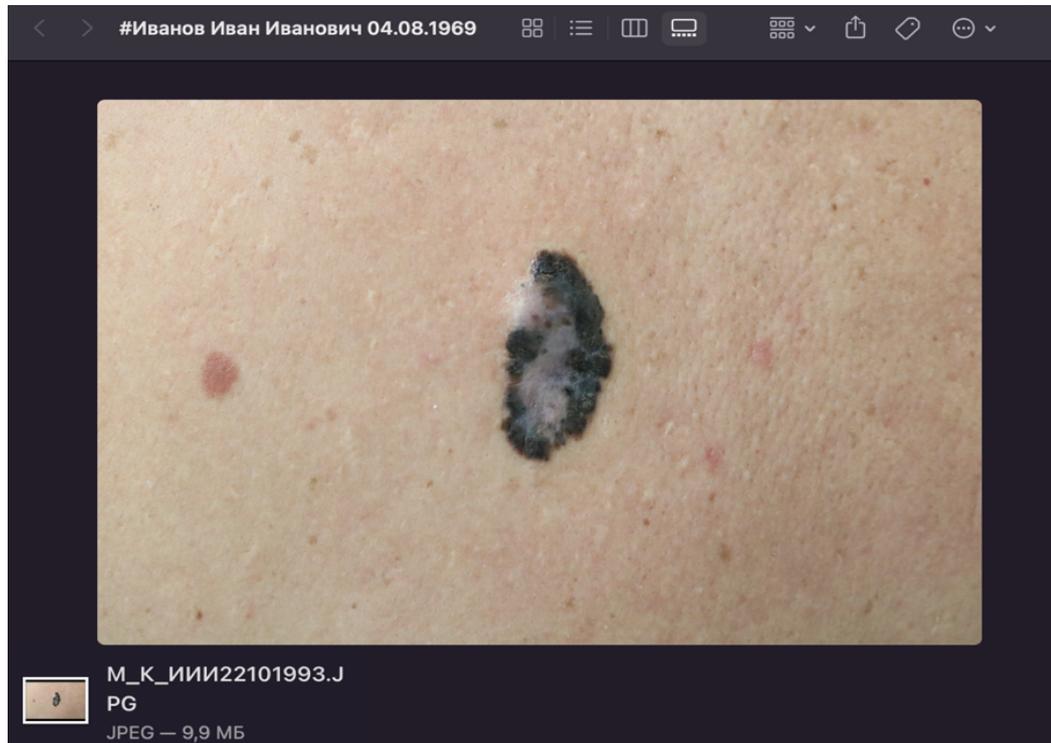


Рисунок 12 – Пример шифрования изображения для датасета

**Клинико-морфологическая классификация обучающего датасета.** Набор данных был создан из 4 нозологических единиц в равных пропорциях, на которые в базе имелось клиническое, дерматоскопическое изображение соответствующего качества и патоморфологическое заключение (Рисунок 13, Рисунок 14, Таблицы 2–5).



Рисунок 13 – Классификация обучающего датасета



Рисунок 14 – Примеры клинических изображений БКРК, меланомы, невусов и себорейной кератомы

Таблица 2 – Клинико-морфологическая классификация невуса

<b>Невус – 3410 (67,6%)</b>	
<b>пограничный невус 8740/0</b>	599 (17,6%)
<b>527 (87,98%) – верифицированные патоморфологическим исследованием</b>	
<b>внутридермальный невус 8750/0</b>	2002 (58,7%)
<b>1102 (55,05%) – верифицированные патоморфологическим исследованием</b>	
<b>смешанный невус 8760/0</b>	747 (21,9%)
<b>615 (82,33%) – верифицированные патоморфологическим исследованием</b>	
<b>невус Мейерсона 8720/0</b>	3 (0,1%)
<b>голубой невус 8780/0</b>	20 (0,6%)
<b>гало-невус 8723/0</b>	6 (0,2%)
<b>невус Спитц 8770/0</b>	15 (0,4%)
<b>невус Рида 9770/0</b>	18 (0,5%)

Таблица 3 – Клинико-морфологическая классификация себорейной кератомы

<b>Себорейная кератома – 1635 (32,4%)</b>	
<b>374 (22,9%) – верифицированные патоморфологическим исследованием</b>	
<b>аденоидный (ретикулярный/сетчатый) тип 8052/0</b>	<b>79 (21,1%)</b>
<b>кератотический (папилломатозный) тип 8052/0</b>	<b>21 (5,6%)</b>
<b>клональный с внутриэпидермальной пролиферацией типа эпителиомы</b>	<b>68 (18,2%)</b>
<b>акантолитический тип 8052/0</b>	<b>159 (42,5%)</b>
<b>раздраженный тип 8052/0</b>	<b>47 (12,6%)</b>
<b>1261 (77,1%) – диагноз установлен на основании дерматоскопического исследования</b>	

Таблица 4 – Клинико-морфологическая классификация базальноклеточного рака

<b>Базальноклеточная карцинома – 1621 (61,5%)</b>	
<b>узловая (солидная) форма 8097/3</b>	<b>903 (55,7%)</b>
<b>пигментная форма 8090/3</b>	<b>12 (0,6%)</b>
<b>склеродермоподобная/морфеоподобная форма 8092/3</b>	<b>7 (0,4%)</b>
<b>поверхностная форма 8091/3</b>	<b>419 (25,8%)</b>
<b>микронодулярная (микроузелковая) форма 8097/3</b>	<b>41 (2,5%)</b>
<b>с придатковой дифференцировкой 8090/3</b>	<b>14 (0,9%)</b>
<b>инфильтративная форма 8092/3</b>	<b>222 (13,7%)</b>
<b>фиброэпителиальная форма 8093/3</b>	<b>3 (0,2%)</b>

Таблица 5 – Клинико-морфологическая классификация меланомы

<b>Меланома – 1014 (38,5%)</b>	
<b>поверхностно-распространяющаяся меланома 8743/3</b>	<b>905 (89,3%)</b>
<b>узловая меланома 8721/3</b>	<b>55 (5,4%)</b>
<b>акраль-лентигинозная меланома 8744/3</b>	<b>33 (3,3%)</b>
<b>меланома по типу злокачественного лентиго 8742/3</b>	<b>18 (1,8%)</b>
<b>амеланотическая меланома 8730/3</b>	<b>3 (0,3%)</b>

Для формирования датасета клиническими случаями доброкачественных новообразований, не подтвержденными ПМИ, были выделены дерматоскопические критерии (невус, себорейная кератома).

При обязательном сохранении симметричности дерматоскопической картины были выделены дерматоскопические критерии меланоцитарных невусов: типичные точки и глобулы, типичная пигментная сеть, бесструктурные гипо- и гиперпигментированные области, глобулы по типу булыжной мостовой,

параллельные линии (ладони/стопы/слизистые), сосуды (точечные, по типу запятой, извитые, по типу шпилек) (Рисунки 15–19).

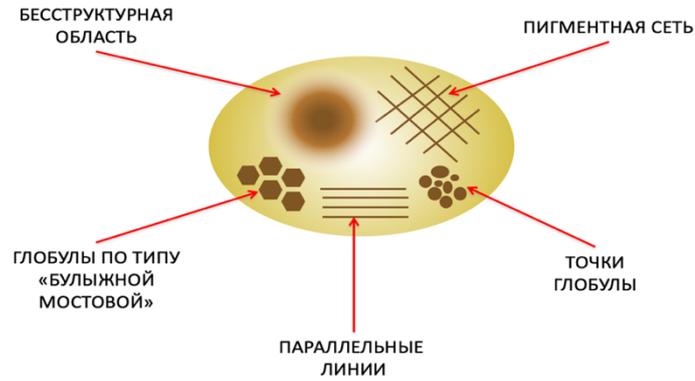


Рисунок 15 – Дерматоскопические признаки меланоцитарных невусов

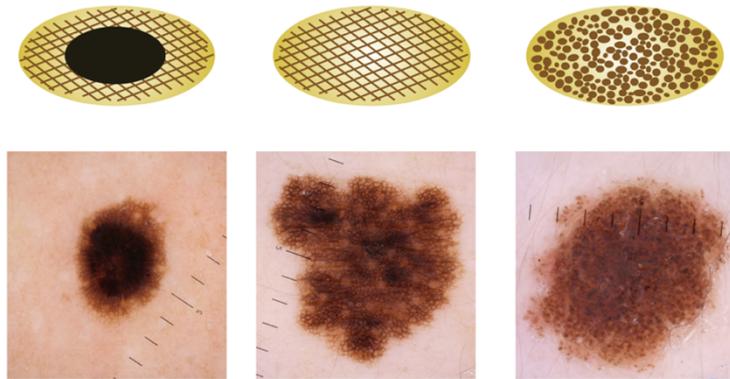


Рисунок 16 – Дерматоскопические признаки пограничного невуса

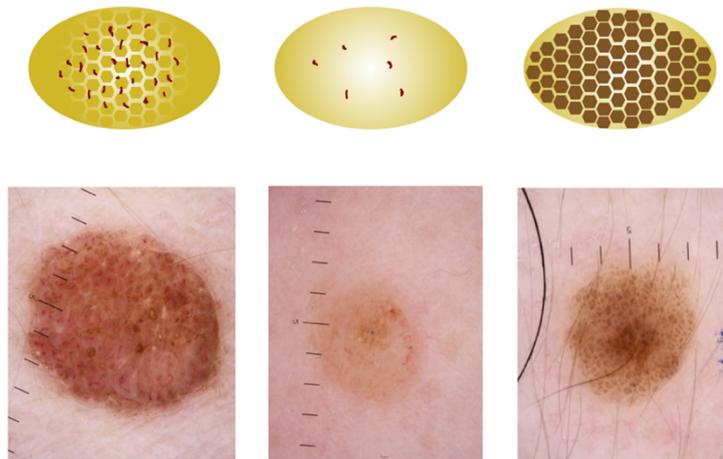


Рисунок 17 – Дерматоскопические признаки внутридермального невуса

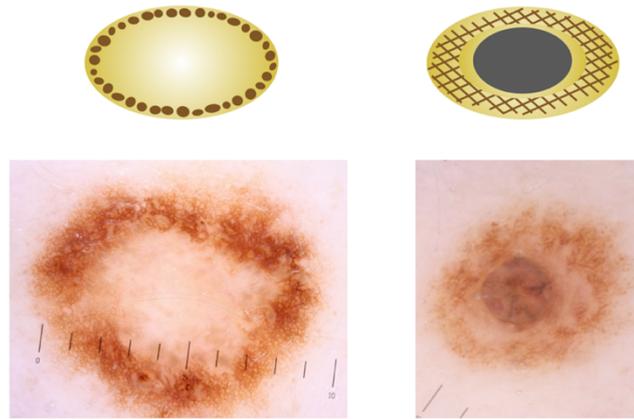


Рисунок 18 – Дерматоскопические признаки смешанного невуса

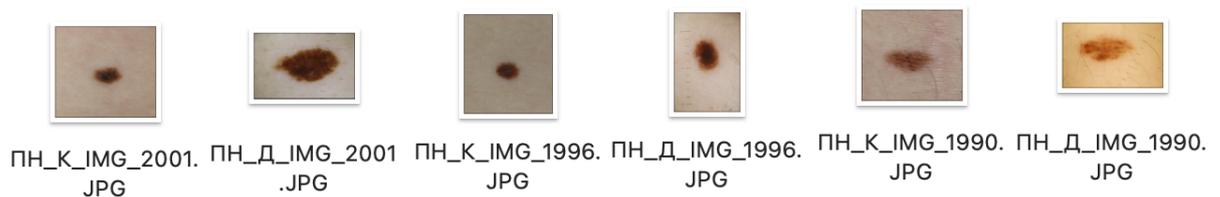


Рисунок 19 – Примеры клинических изображений пограничного, внутридермального и смешанного невуса наряду с дерматоскопическими изображениями, прошедшие экспертизу 2 специалистами и входящие в базу для первичного обучения НСКа

Были использованы дерматоскопические критерии себорейных кератом: милиумподобные кисты, комедоноподобные структуры, структуры, похожие на «отпечатки пальцев», «мозговые извилины», край изъеденный молью, сосуды по типу шпилек (Рисунок 20, Рисунок 21).



Рисунок 20 – Дерматоскопические признаки себорейной кератомы



Рисунок 21 – Примеры клинических изображений себорейной кератомы наряду с дерматоскопическими изображениями, прошедших экспертизу 2 специалистами и входящих в базу для первичного обучения НСКа

В результате был создан датасет, содержащий 7680 верифицированных клинических изображений новообразований кожи. Для обучения НСКа было отобрано 6000 из этих изображений, а оставшиеся 1680 изображений использовались в качестве тестовой выборки для анализа эффективности и точности работы НСКа.

### **3.1.2. Обучение нейросети классификации а первичным датасетом и первый раунд анализа параметров работы нейросети**

На этом этапе разработанная архитектура НСКа обучалась на подготовленном датасете верифицированных изображений новообразований кожи ( $n=6000$ ), оставшаяся часть изображений ( $n=1680$ ) использовалась для проведения первого раунда анализа работы НСКа.

Процесс обучения включал: выбор архитектуры НС, настройку гиперпараметров, обучение и анализ обученной модели.

В результате обучения НС была создана НСКа, способная классифицировать изображения с новообразованиями кожи по 4 нозологическим единицам (меланома, БКРК, себорейная кератома и невус).

Анализ по определению диагностической точности обученной модели представляет собой процесс тестирования НС на специально подготовленных данных. Анализ проводился для оценки эффективности обученной модели НС.

Для определения показателей диагностической точности НСКа был подготовлен тестовый датасет, состоящий из 1680 деперсонифицированных

фотографий, представленный равным количеством клинических изображений нозологических единиц. Фотографии отобраны из верифицированного обучающего датасета и не участвовали в процессе обучения НСКа, что позволяет объективно проверить точность и надежность работы НСКа.

Было отобрано по 420 фотографий каждой нозологии (меланомы, БКРК, невус, себорейная кератома), подтвержденных ПМИ. Общее количество – 1680 фотографий (Таблица 6). Распределение данных внутри датасетов в соотношении «норма»/«патология» 50/50 (100 ЗНО + 100 доброкачественных новообразований (ДНО)) в соответствии с п 6.5.2 ГОСТ Р 59921.5.

Таблица 6 – Использованный для анализа НСКа материал

ЗНО	840
ДНО	840
Невус	420
Себорейная кератома	420
Базальноклеточная карцинома	420
Меланома	420
<b>Всего</b>	<b>1680</b>

Изображения тестового датасета были загружены в программу НС с последующим получением ответов НСКа. Все ответы НСКа по каждому загруженному изображению были сопоставлены с его соответствующим патоморфологическим диагнозом. В результате проведенного анализа были получены следующие результаты, представленные в Таблице 7.

На основе результатов матрицы ошибок рассчитывались показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности (Таблица 8):

**Чувствительность (Se) = TP/(TP+FN) \* 100% = 630/ (630+264) \* 100% = 70,47%;**

**Специфичность (Sp) = TN/(FP+TN) \* 100% =579/ (146+579) \* 100% = 79,86% ;**

**Диагностическая точность (Ac) = TP+ TN/ (TP+ TN+ FP+ FN) \* 100% = 630+579/ (630+579+146+264) \* 100% = 74,68%.**

Таблица 7 – Результаты тестирования НСКа

Нераспознанных ЗНО	61
Нераспознанных ДНО	0
TP (true positive) истинно-положительная	630
FP (false positive) ложно-положительная	146
TN (true negative) истинно-отрицательная	579
FN (false negative) ложно-отрицательная	264
<b>Чувствительность (Se)</b>	<b>70,47%</b>
<b>Специфичность (Sp)</b>	<b>79,86%</b>
<b>Диагностическая точность (Ac)</b>	<b>74,68 %</b>

Таблица 8 – Матрица ошибок диагноза НС в сравнении с патоморфологическим исследованием

		Диагноз нейросети	
		Тест положительный Злокачественное (меланома или БКРК)	Тест отрицательный Доброкачественное (невус или себорейная кератома)
Патоморфологическое заключение	Тест положительный Злокачественное (меланома или БКРК)	<b>Истинно-положительный</b> (верно определенные как злокачественные) <b>630</b>	<b>Ложно-отрицательный</b> (ошибочно определенные как доброкачественные) <b>264</b>
	Тест отрицательный Доброкачественное (невус или себорейная кератома)	<b>Ложно-положительный</b> (ошибочно определенные злокачественные) <b>146</b>	<b>Истинно-отрицательный</b> (верно-определенные доброкачественные) <b>579</b>

В результате проведенного анализа НСКа были выявлены недостаточные показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности обученной модели. Особое внимание было уделено количеству ложно-отрицательных результатов. Эти результаты указывали на необходимость анализа причин низких показателей, дообучения НСКа и в результате оптимизации модели перед ее широкомасштабным применением.

**Создание тестовой версии мобильного приложения и запуск мобильного приложения во внутренний контур (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России).** По результатам обучения НСКа была создана тестовая версия мобильного приложения. Данная версия имела примитивное строение с функцией приема изображения и его классификации по 4 нозологическим единицам. Версия

получила распространение по QR-коду среди врачей ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. В исследовании приняли участие 55 врачей ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. В течение 8 месяцев при проведении медосмотров было обследовано 3759 пользователей у которых получено 4694 изображений новообразований кожи.

### 3.2. Методики улучшения качества работы нейросети

Для улучшения качества работы НСКа как со стороны врача, так и со стороны НС, необходимо принимать во внимание различные аспекты. В Таблице 9 представлены методики и действия, которые могут быть предприняты для улучшения качества работы НС.

Таблица 9 – Возможные решения по улучшению качества работы НСКа со стороны НС и врача

Со стороны нейросети	Со стороны эксперта
<b>Анализ причин некачественной работы НСКа:</b> анализ ошибок, которые НСКа допускала при работе (ложноположительные, ложноотрицательные результаты, нераспознанные изображения)	<b>Создание рабочей страницы (веб-страницы) эксперта</b> (разработка интерфейса для удобного предоставления результатов анализа и рекомендаций НС врачу)
<b>Разработка методов контроля качества изображений:</b> на основе анализа причин некачественной работы НСКа разработка новых подходов или улучшение существующих методик для повышения точности и эффективности работы НС, разработка методов контроля качества изображений	<b>Мониторинг работы НС медицинскими экспертами</b> (контроль работы НС медицинскими экспертами для выявления потенциальных проблем, интерпретации данных и улучшения качества работы НС)
<b>Тестирование работы нейросети в реальных условиях:</b> создание тестовой версии мобильного приложения, проведение тестирования обновленной модели НС для оценки ее эффективности в реальных условиях	Участие в создании и анализе тестовой и рабочей версий мобильного приложения в реальных условиях, участие в проведении дополнительных раундов обучения и анализе работы НС
Проведение дополнительного раунда обучения НС на качественных данных. <b>Создание НС детекции, проведение дополнительного раунда обучения и анализ диагностической точности НСКб</b>	
Создание рабочей версии мобильного приложения и внедрение методики в массовое использование	

Таблица 9 демонстрирует, что улучшение качества работы НС требует совместных усилий со стороны разработчиков нейросетевых технологий и медицинских специалистов.

**Анализ причин некачественной работы нейросети классификации а (НСКа).** Причины относительно большого количества ошибок работы НСКа состояли в следующем:

1. Отсутствие контроля качества изображений (большое количество нерезких, слишком темных или слишком светлых снимков, невозможных к классификации).
2. Наличие изображений с присутствием посторонних объектов или артефактов, которые рассматривались НСКа как новообразования и участвовали в процессе классификации изображения.
3. Маленький масштаб объекта новообразования относительно всего изображения, что приводило к сложности в выделении характерных признаков из-за большого количества визуального «шума».

После проведенного комплексного анализа работы НСКа были сформулированы **требования к процессу классификации изображений:**

1. В условиях отсутствия морфологического заключения («золотого стандарта» в диагностике) в обучение могли быть включены те изображения, на которых диагноз был установлен 2 независимыми квалифицированными экспертами, и при этом их заключения совпадали. Такой подход позволял минимизировать вероятность включения в обучающую выборку изображений с некорректно поставленным диагнозом, тем самым повышая качество обучения модели.
2. Обязательным условием перед включением изображений в обучение и анализ является прохождение ими первичного контроля качества. Для последующей работы должны допускаться достаточно четкие, равномерно освещенные изображения, с отсутствием посторонних предметов. Эти параметры критически важны для эффективного выделения характерных признаков и минимизации влияния визуального «шума».
3. На этапе предварительной обработки изображений необходимо осуществлять детекцию новообразований с последующей разметкой их контуров

прямоугольной формой. Данный этап предполагает выделение присутствующих объектов на снимке для их последующей классификации НС. Процесс разметки играет ключевую роль в обучении модели, поскольку определяет границы объекта анализа.

4. Было экспериментально установлено, что для достижения оптимального баланса между детализацией объекта и его распознаваемостью размеры сторон прямоугольника, в который вписан детектированный объект, не должны быть менее 50 пикселей. Это требование базируется на анализе способности нейросетевых алгоритмов эффективно обрабатывать объекты малого размера и является компромиссом между необходимостью сохранения достаточного уровня детализации и ограничениями вычислительных ресурсов.

Сформулированные требования направлены на улучшение эффективности процесса классификации изображений путем оптимизации качества входных данных и адаптации условий анализа под специфику работы нейросетевых моделей.

Возможны два подхода к оценке качества изображений:

- количественная оценка с помощью использования математических методов;
- субъективная оценка экспертами.

**Разработка методов контроля качества изображений (описание подходов и методов решения поставленных задач).** Если на фотографии присутствовали слишком темные или светлые участки, то определить резкость фотографии на таких фрагментах невозможно. Если изображение размыто, т. е. резкость его недостаточна, то обнаружить на нем объекты для дальнейшего анализа невозможно.

Алгоритм решения задач:

1. Контроль равномерности освещения.
2. Оценка резкости изображения.
3. Детекция новообразования на изображении.

Для решения задач:

- подготавливался представительный набор изображений, на котором выполнялась оценка качества;
- осуществлялся количественный анализ качества изображения различными методами;
- выполнялась субъективная оценка изображений экспертами, которым демонстрировались изображения. Оценки разными экспертами для одного и того же изображения усреднялись;
- сравнивались оценки изображений, полученные количественными и субъективными методами, и оценивались, какой из количественных методов наиболее точно характеризовал качество изображения.

### **3.2.1. Разработка методов контроля качества изображений нейросетью**

Количественная оценка качества изображений основывается на использовании математических методов и алгоритмов для анализа изображений. Этот подход позволял автоматизировать процесс оценки и делал его менее зависимым от субъективного восприятия человека.

**Требования и задачи контроля качества и подготовки изображений для анализа.** Были проанализированы ошибки НСКа и сформулированы гипотезы:

- чем подробнее детализация анализируемого изображения, тем выше точность анализа данного изображения нейросетью классификации;
- чем меньше относительный масштаб новообразования на изображении, тем в меньшей степени НС анализируется само новообразование и в большей остальная часть изображения, не имеющая отношения к новообразованию (Рисунок 22);
- обнаружено, что на изображениях вместе с новообразованиями довольно часто присутствуют посторонние предметы, которые при анализе ошибочно принимаются за новообразования, что приводит к ошибке классификации (Рисунок 23).

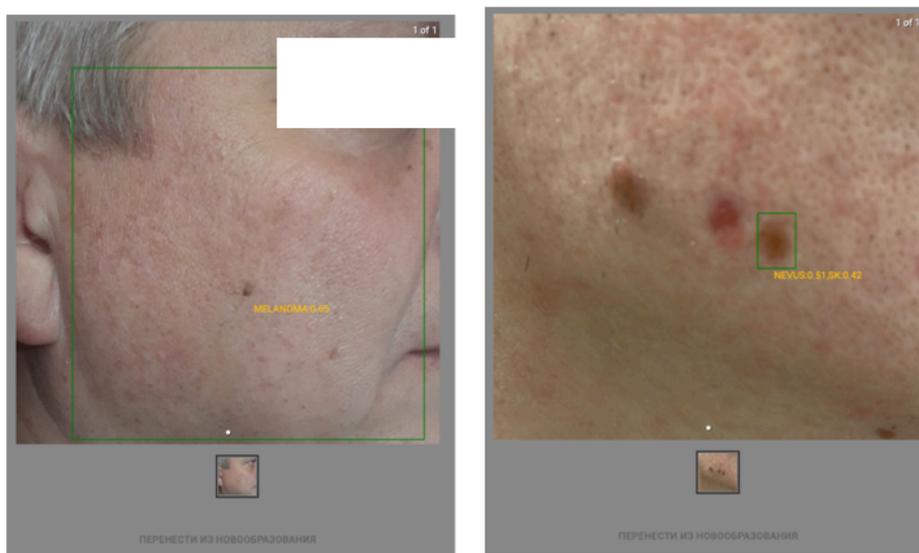


Рисунок 22 – Пример работы нейросети детекции (НСД)

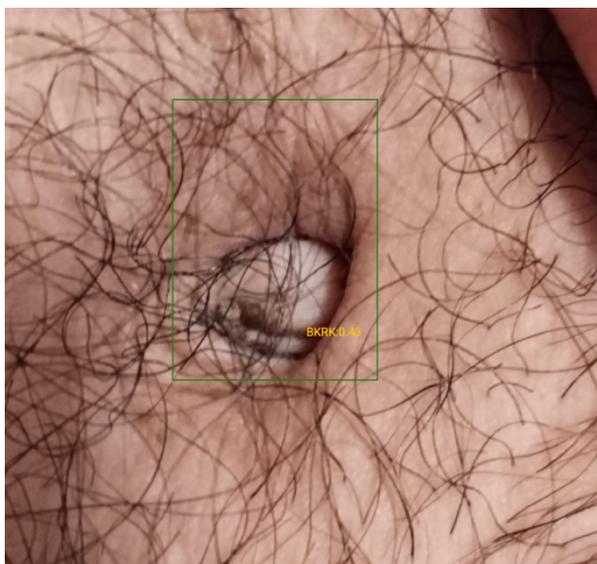


Рисунок 23 – Влияние посторонних объектов на точность классификации изображений НС

Для улучшения качества работы НСКа был составлен перечень требований к подготовке и контролю качества изображения, которое впоследствии анализировалось НС:

- для уменьшения влияния посторонней информации (шумов) на анализ изображения площадь новообразования должна занимать не менее 67% (двух третей) площади всего изображения;

- для обеспечения необходимой детализации размеры сторон анализируемого изображения должны быть не менее 50 пикселей;
- необходимо исключить влияние посторонних предметов на анализ и дальнейшую классификацию изображения. Анализироваться должны только реальные новообразования (изображение не должно быть загружено из интернет-ресурсов);
- достаточная детализация для дальнейшего анализа может быть обеспечена только если изображение резкое, поэтому изображение должно иметь гарантированный уровень резкости;
- изображение должно быть равномерно освещенным, т. е. на изображении не должно быть слишком темных или светлых участков, на которых отсутствуют детали изображения.

**Методы контроля яркости (освещенности) изображения.** Для оценки равномерности освещения могли использоваться методы анализа гистограммы яркости изображения. Неравномерное распределение яркости может указывать на наличие слишком темных или светлых участков.

Любые методы оценки яркости изображения сводись к оценке яркости всех пикселей изображения с последующим усреднением значений яркости либо по участкам изображения, либо по всему изображению в целом. Целью метода являлось недопущение присутствия слишком светлых и слишком темных участков на изображении (Рисунок 24).

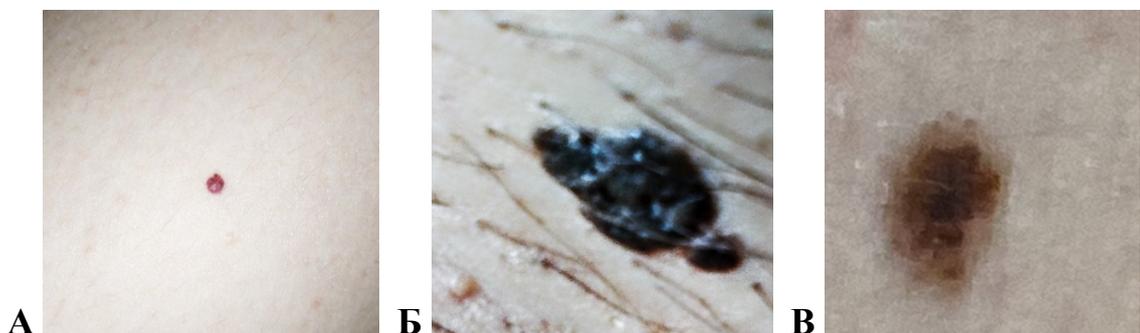


Рисунок 24 – Методы контроля качества изображения: выявление слишком светлых участков (А), темных участков (Б) и проверка равномерности освещения (Б)

Реализованный алгоритм поиска светлых и темных участков работал следующим образом:

1. Устанавливались значения нижнего и верхнего порога освещенности.
2. Для каждой точки изображения находилась усредненная яркость.
3. Происходил поиск горизонтальных или вертикальных участков, чья освещенность выше верхнего или ниже нижнего порога, а линейный размер больше 0,1 размера соответствующей стороны изображения.

После проведенных экспериментов в качестве пороговых значений были подобраны следующие значения порогов взвешенной яркости.

- максимальное значение яркости – 232;
- минимальное значение яркости – 23.

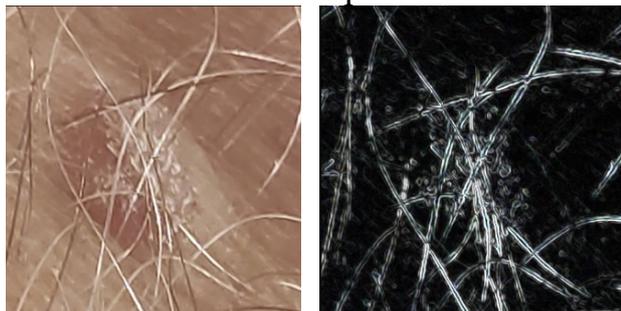
**Методы оценки резкости изображения.** Резкость изображения – это один из главных показателей его качества, по которому можно судить о возможности дальнейшей обработки. Причины нерезкости изображения при фотографировании новообразования, как правило, состоят в отсутствии фокусировки камеры из-за неправильно выбранного расстояния или плохого освещения, а также из-за подвижности камеры при съемке. Резкость описывает различимость деталей на фотографии. Резкость можно определить, как степень размытости границы между двумя соседними участками изображения с различной яркостью:

Резкость = Разница яркостей / Расстояние между соседними точками.

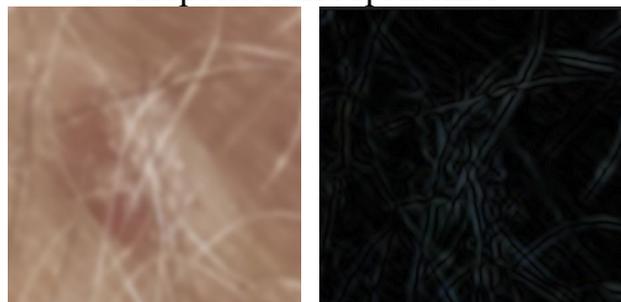
Чем выше в абсолютной величине разница яркостей и чем при этом меньше расстояние, тем выше будет резкость на данном участке. Резкость является абсолютной величиной производной яркости по расстоянию. Данная величина иллюстрировалась применением фильтра (оператора) Собеля, представленного на Рисунке 25.

Оператор Собеля показывает наличие деталей на картинке. Для получения характеристики четкости краев деталей использовался оператор Лапласа, показывающий вторую производную яркости по расстоянию между точками. Для получения интегральной оценки резкости картинки использовали дисперсию, максимальное или среднее значение оператора Лапласа по всему изображению.

## Резкое изображение



## Нерезкое изображение



А

Б

Рисунок 25 – Пример использования фильтра (оператора) Собеля от изображения (А) до применения фильтра Собеля с выделением границ образования (Б)

**Контроль резкости изображения.** Края представляют области «быстрого изменения» в изображении, четкие края представляют собой области, где сами края быстро меняются («градиент градиента»). Это понятие «изменение изменения» улавливается фильтром Лапласа. Именно значение этого фильтра, интегрального по всему изображению, и брали за основу оценки резкости изображения. На основе экспериментов было выбрано минимально допустимое значения найденной величины – 16.

**Создание нейросети детекции (НСД).** Создание второй нейросети для детекции объектов и последующее их объединение с нейросетью классификации может значительно улучшить точность и эффективность работы системы.

**Методы детекции новообразований.** Детекция новообразований имеет большое значение для дальнейшего распознавания и классификации изображений, позволяет определять их линейный размер и не проводить дальнейший анализ новообразований, размер которых недостаточен. Детекция новообразований необходима для того, чтобы передавать на классификацию не все изображение

целиком, а только прямоугольник, включающий обнаруженное новообразование. Такая методика позволяет уменьшить уровень визуального «шума» на изображениях и увеличить точность классификации НС.

Задача детекции сводится к поиску контуров объектов на анализируемом изображении. Такая задача решается использованием функции поиска контуров объектов на изображении Find contours библиотеки, реализующей алгоритмы компьютерного зрения библиотеки OPENCV.

Для оценки точности работы данной функции был проведен ряд экспериментов на имеющихся изображениях новообразований. Вводом ряда фильтров и дополнительных настроек удалось добиться точности работы данной функции 70%.

Основной недостаток данного метода состоит в том, что в случае, если на изображении присутствуют объекты, не являющиеся новообразованиями, то для них рисуется соответствующий контур и отличить их от новообразований невозможно. Это приводит к тому, что не предназначенные для анализа объекты классифицируются НС, что приводит к ошибке диагностической гипотезы. Для решения проблемы детекции новообразований был выбран путь обучения и построения НСД. Написанная программа с использованием Find contours использовалась в этом случае для подготовки материала обучения (Рисунок 26).



Рисунок 26 – Блок-схема метода подготовки датасета обучения НСД

Отбор материала для обучения нейросети детекции. Основным требованием при отборе являлось, чтобы в этот набор вошло как можно больше изображений, где разработанный аналитический алгоритм детекции ошибается. Прежде всего в набор данных обучения должны быть включены изображения с посторонними предметами, чтобы на их основе НСД научилась отличать новообразования от посторонних объектов.

Для выполнения требования:

1. Все имеющиеся на тот момент изображения были пропущены через разработанную аналитическую программу детекции объектов, которая прорисовала контуры найденных объектов.
2. Полученные изображения были поделены на 4 группы, примерно по равному количеству в каждой.
3. Изображения в каждой группе были визуально просмотрены отдельным экспертами и те, которые эксперт считал ошибочными, были записаны в финальную папку для обучения НСД.
4. Специальная программа считала имена ошибочных файлов и включила их в материал обучения НСД.

### **3.2.2. Разработка методов контроля качества изображений экспертами**

Субъективная оценка предполагает анализ изображений квалифицированными экспертами и участие врачей-экспертов в подготовке материала к обучению и обучение нейросетей.

Для разработки методов контроля качества изображений в приложении, основывающихся на субъективной оценке экспертов, необходимо:

1. Формирование группы экспертов (команда квалифицированных специалистов в области диагностики новообразований кожи).
2. Обучение экспертов (перед началом работы в приложении эксперты проходили обучение, направленное на единообразие оценки качества

изображений. Обучение включало в себя ознакомление с критериями оценки, участие в тренировочных сессиях и обсуждениях клинических случаев).

3. Создание справочных материалов (для обеспечения единообразия и объективности оценки были разработаны справочные материалы, содержащие критерии оценки качества изображений).

4. Калибровка экспертов (для достижения согласованности между разными экспертами и минимизации субъективности оценок провели процесс калибровки, который включал в себя оценку одного и того же набора изображений несколькими экспертами для проверки и сравнения результатов).

Развитие методов контроля качества изображений в приложении с использованием экспертной оценки обеспечило совершенствование работы НС.

**Создание приложения эксперта или рабочей веб-страницы эксперта.** Веб-приложение было разработано на фреймворке ReactJS языка JavaScript для врачей-экспертов, работающих с обращениями от пользователей мобильного приложения и участвующих в процессах обучения нейросетей.

**Функционал рабочей страницы эксперта.** Главная страница «веб-эксперт» предоставляла врачам-экспертам широкие возможности для эффективного анализа поступающих обращений от пользователей мобильного приложения. Они могли просматривать номера, дату и время поступления обращений для анализа, а также видеть заключения НС и других экспертов. Эксперты имели доступ к гибкой системе фильтрации и сортировки, позволяющей выбирать необходимый временной интервал для просмотра обращений, а также настраивать внешний вид списка (список или миниатюры изображений) и количество отображаемых на странице элементов (10, 25, 50 или 100). Навигация по страницам осуществлялась с помощью удобных стрелок (Рисунок 27).

Часть обработанных НС клинических случаев передавалась экспертам для рассмотрения в соответствии с установленными критериями: рекомендации формировались и отправлялись пользователям только после работы эксперта. Эти клинические случаи имели приоритетный статус для просмотра экспертами и были доступны в разделе «ждущие» (Рисунок 28).

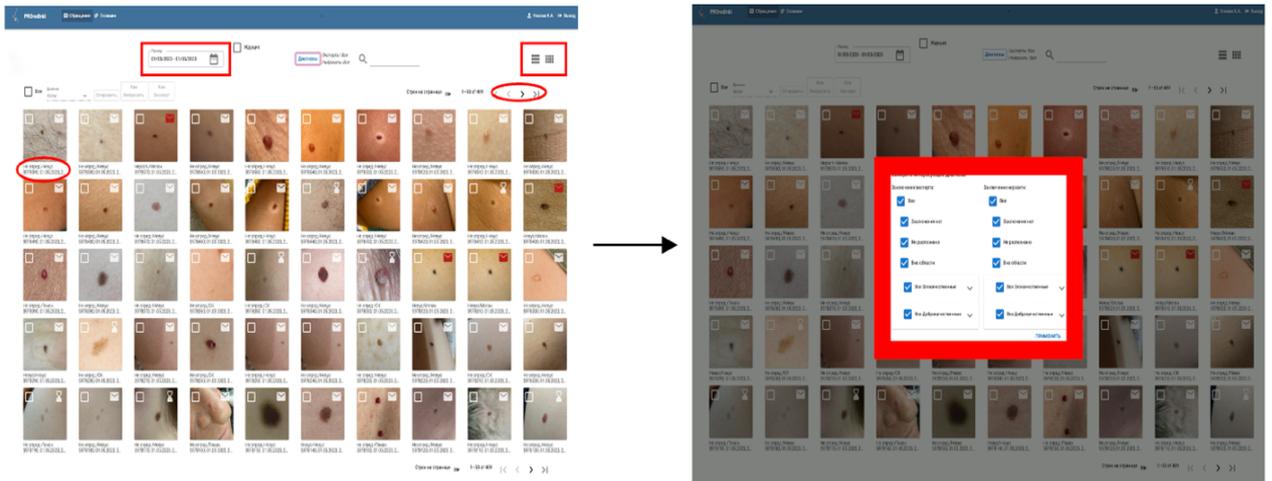


Рисунок 27 – Функционал главной рабочей веб-страницы эксперта

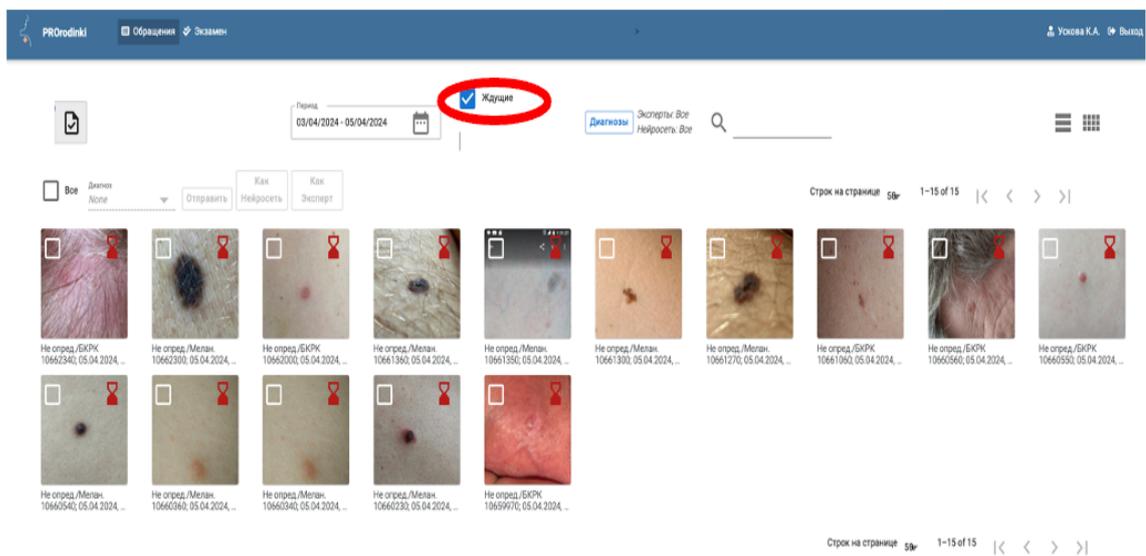


Рисунок 28 – Раздел «ждушие» в составе экспертной веб-страницы («веб-эксперт»)

Эксперты также могли просматривать уже обработанные НС изображения, по которым рекомендации уже отправлены пользователям. В случае несогласия с заключением НС эксперт мог предоставить свое заключение и отправить рекомендацию пользователю (Рисунок 29).

Для удобства анализа обращений, содержащих несколько изображений, была реализована карусель миниатюр. При нажатии на миниатюру происходила смена основного изображения и сопутствующей информации заголовка, даты поступления, анамнестических данных, заключений экспертов и НС. В заголовке

обращения отображались как наименование новообразования (например, «Плечо-1»), так и номер текущего обращения с датой поступления (например, «№5486880 от 15.01.2023»). Эти данные динамически обновлялись при переходе между изображениями. Эксперту также могла быть доступна информация по профилю отправителя (Рисунок 30).

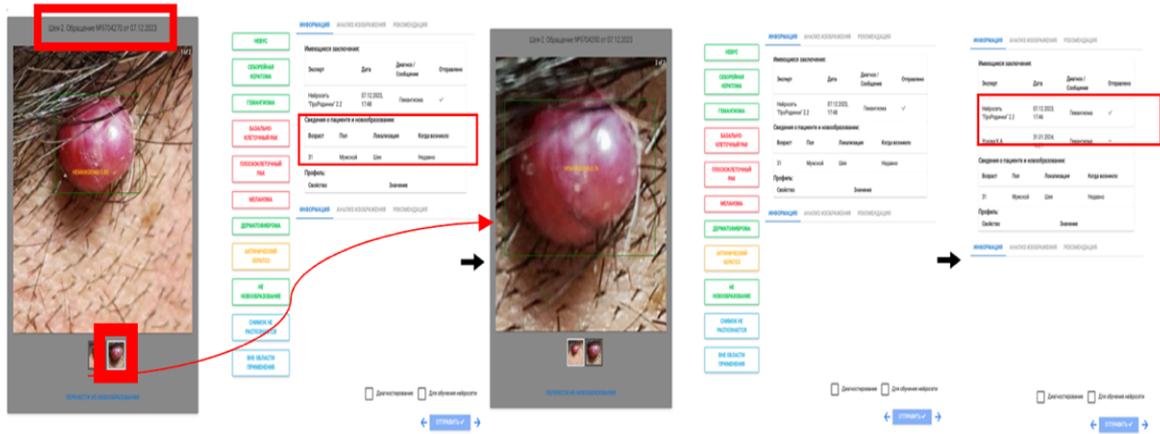


Рисунок 29 – Страница эксперта с демонстрацией работы с обращением

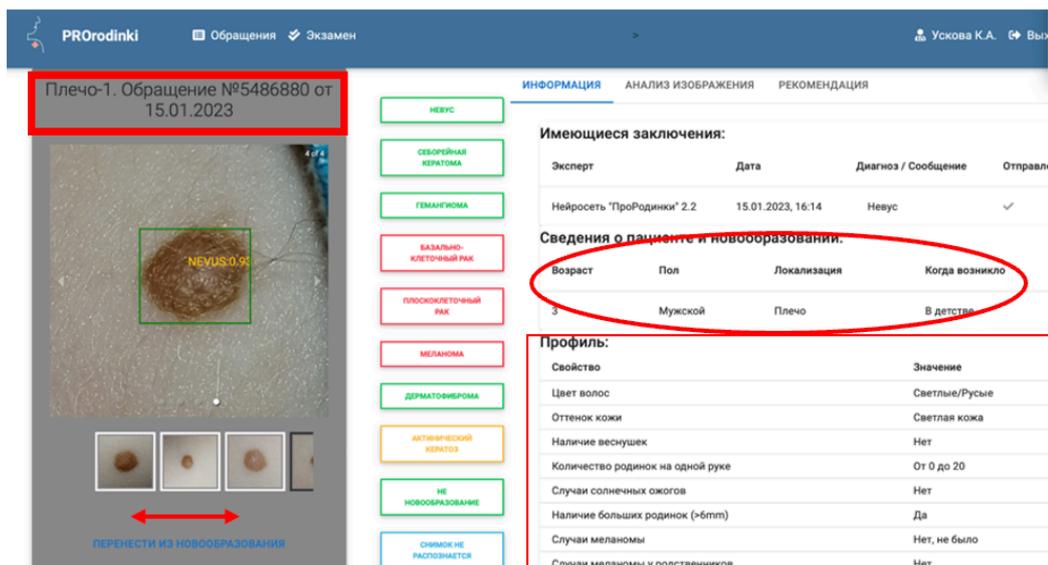


Рисунок 30 – Работа с обращением в экспертной веб-странице («веб-эксперт»)

Таким образом, интерфейс «веб-эксперт» был спроектирован с учетом потребностей врачей-экспертов, предоставляя им эффективные инструменты для анализа, фильтрации и обработки поступающих обращений. Перед запуском

рабочей версии мобильного приложения в массовое использование в функционал приложения была добавлена анкета по риск-факторам, созданная в результате анализа отечественной и зарубежной литературы [7, 22, 24, 48, 66, 77, 78, 84, 88, 94, 104, 115, 128, 134, 142, 149, 150, 153, 156, 164, 170, 172, 173, 175, 191, 199, 200] по факторам риска развития ЗНО кожи, и если пользователь отвечал на вопросы анкеты, то данная информация также была доступна эксперту. Ответы на вопросы анкеты по факторам риска собирались на добровольной основе.

При детальной работе с каждым клиническим случаем эксперт мог посмотреть анамнестические данные по новообразованию кожи (возраст, пол, локализация, когда появилось образование), а также посмотреть все полученные изображения, которые пользователь отправлял на анализ. Если пользователь отправил несколько изображений по данному новообразованию, то все изображения по данному обращению включались в карусель в хронологическом порядке – от первого к последнему (слева направо).

**Разработка раздела «Обучение» в составе веб-страницы (приложения) эксперта.** Для эффективной организации работы по разметке и подготовке материала для обучения НС детекции и классификации были разработаны специальные разделы – разметки изображений, валидации, экспертизы в составе приложения эксперта, в котором также осуществляется контроль работы НС (Рисунок 31, Рисунок 32).

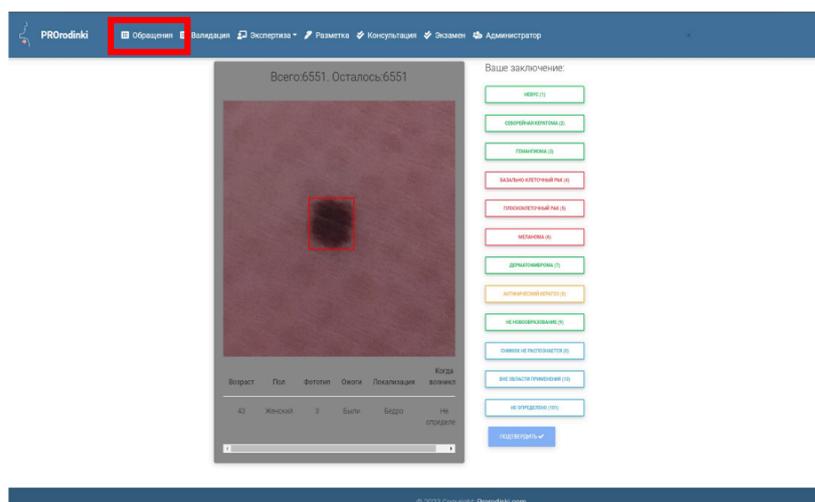


Рисунок 31 – Раздел «обучение» в составе экспертной веб-страницы

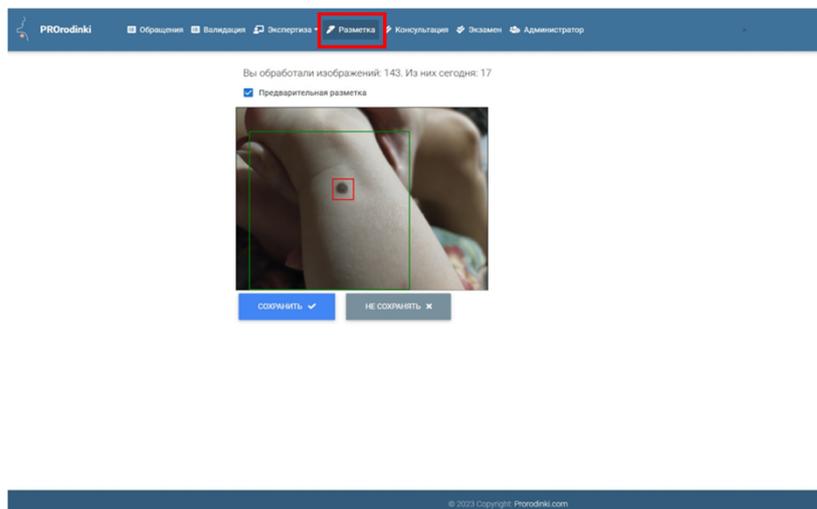


Рисунок 32 – Раздела «разметки» в составе веб-страницы эксперта

**Веб-приложение разметки осуществляет следующий алгоритм действий:**

1. Выбирает очередное изображение из отобранного для обучения датасета.
2. Пропускает выбранное изображение через программу обнаружения объектов и передает обнаруженные объекты для визуализации.
3. Визуализирует на экране изображение и обнаруженные объекты, обозначая контуры обнаруженных объектов зеленым цветом.
4. Предоставляет эксперту возможность подтвердить найденные объекты или определить свои. При двойном клике мышки внутри зеленого прямоугольника он меняет цвет на красный и наоборот, также эксперт может нарисовать дополнительный прямоугольник вокруг необнаруженного ранее объекта.
5. При нажатии кнопки «Сохранить» все «красные» контуры сохраняются как контуры найденных объектов.

Разработка веб-приложения «веб-эксперт» позволило улучшить диагностическую точность работы нейросети и обеспечить стабильную и автоматизированную работу мобильного приложения. Благодаря возможности быстрого доступа к обращениям пользователей врачи-эксперты могли оперативно просматривать и анализировать данные, полученные от пользователей и использовать данный материал для последующих раундов обучения, проведения разметки изображения и статистического анализа полученных данных.

### **3.3. Обучение нейросети классификации б и второй раунд анализа работы нейросети**

Помимо технических усовершенствований алгоритма нейросетевых моделей, разработки методов контроля качества изображения, был проведен дополнительный раунд обучения нейросети классификации б (НСКб), а также выделены 5 нозологий для классификации изображений с новообразованиями: невус, гемангиома, себорейная кератома, меланома, а также НМРК (базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи). В связи с высокой частотой встречаемости гемангиом среди отправленных пользователями изображений, принято решение обучить НС распознаванию 5 различных нозологий.

#### **3.3.1. Обучение нейросети классификации б**

На этом этапе разработанная архитектура НСКб обучалась на подготовленном датасете верифицированных изображений новообразований:  $n = 6000$  (из  $n = 7680$ ) клинических изображений 4 нозологических единиц (невус, себорейная кератома, меланома, БКРК) +  $n = 4694$  верифицированных изображений 5 нозологических единиц 2 экспертами (невус, себорейная кератома, меланома, НМРК, гемангиома), полученных в результате обследования людей врачами с помощью тестовой версии мобильного приложения + ( $n=735$ ) верифицированных ПМИ изображений из базы Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России 5 нозологических форм (невус, себорейная кератома, меланома, НМРК, гемангиома).

Клиническое усовершенствование с увеличением количества нозологий было реализовано с целью подтверждения гипотезы о том, что это позволит повысить качество нейросети.

**Создание рабочей версии мобильного приложения.** В результате обучения НС была создана НСКб, способная классифицировать изображения с новообразованиями кожи по 5 нозологическим единицам (меланома, БКРК,

себорейная кератома, невус и гемангиома). Данная версия нейросети была использована для создания рабочей версии мобильного приложения на платформах App store и Google play и была доступна для широкого использования пользователями на территории Российской Федерации.

### **3.3.2. Анализ обученной модели нейросети классификации б**

Анализ по определению диагностической точности обученной модели представлял собой процесс тестирования НС на специально подготовленных данных. Анализ проводился для оценки эффективности обученной НСКб в распознавании 5 нозологических единиц, таких как невус, себорейная кератома, гемангиома, БКРК и меланома.

Тестовый датасет включал 12 155 изображений, полученных от пользователей мобильного приложения. Каждое изображение проходило этап проверки качества изображения на предмет равномерности освещения и достаточного уровня резкости, а затем направлялось на анализ обученной модели нейросети детекции (НСД), а затем НСКб.

Для определения показателей чувствительности и специфичности состояний был подготовлен валидационный датасет, состоящий из 12 155 деперсонифицированных фотографий и 2-х наборов диагнозов по данным снимкам от Эксперта 1 и от Эксперта 2, приведенных в Таблице 10.

Помимо 5 нозологий, для которых была обучена НСКб, эксперты классифицировали снимки новообразований как «снимок не распознан» для тех изображений, качество которых, по их мнению, не было достаточно для постановки диагноза, а также выбирали дополнительный вариант диагноза «другое», включающий в себя «не новообразование», «актинический кератоз» и «дерматофиброма».

Злокачественные новообразования были представлены снимками, для которых поставлены диагнозы экспертами «меланома», НМРК

(«базальноклеточный или плоскоклеточный рак») и «актинический кератоз». Всего Экспертом 1 определено 1 022 ЗНО кожи, Экспертом 2 – 752 изображения.

Таблица 10 – Характеристика тестового датасета

Диагноз	Эксперт 1	Эксперт 2
Меланома	688	472
НМРК	330	269
Гемангиома	1774	1558
Невус	6089	4778
Себорейный кератоз	2713	2988
Снимок не распознан	222	1495
Другое:	339	595
Не новообразование	31	73
Актинический кератоз	4	11
Дерматофиброма	304	511
<b>ВСЕГО</b>	12155	12155
<b>Злокачественные новообразования</b>	1022	752
<b>Доброкачественные новообразования</b>	10880	9835
<b>Не распознано или не новообразование</b>	253	1568

Доброкачественные новообразования (ДНО) представлены снимками, диагностированными экспертами как «гемангиома», «невус», «себорейный кератоз» и «дерматофиброма». Всего Экспертом 1 определено 10 880 новообразований, а Экспертом 2 – 9 835.

После анализа НСКб сформированного датасета с диагнозами экспертов была получена матрица ошибок. Результаты проверки нейросетевой модели НСКб для диагнозов Эксперта 1 и Эксперта 2 приведены ниже.

В Таблице 11 приведены результаты проверки НСКб для набора диагнозов Эксперта 1. НСКб бинарно определяла анализируемые изображения: НМРК («БКРК или ПКРК»), «меланому», «актинический кератоз» как злокачественные; «невус», «себорейную кератому», «гемангиому», «дерматофиброму» как доброкачественные. Показатель чувствительности по всем ЗНО кожи составил 85,32%, специфичности – 88,92%.

Таблица 11 – Матрица ошибок нейросети классификации (НСКб) для диагнозов Эксперта 1

Диагноз Эксперта 1	Диагноз НСКб					
	НМРК	Меланома	Невус	Себорейная кератома	Гемангиома	Снимок не распознается
НМРК	278	12	13	19	6	2
Меланома	15	566	49	19	16	26
Невус	183	174	4306	808	172	446
Себорейная кератома	58	36	174	2338	32	75
Гемангиома	22	5	12	3	1585	147
Снимок не распознается	42	23	65	38	21	33
Актинический кератоз	1	0	2	0	0	1
Дерматофиброма	44	11	213	19	12	5
Не новообразование	10	1	10	3	3	4

Примечание: красным цветом выделены ячейки с корректно определенными ЗНО кожи, зеленым цветом – с корректно определенными ДНО кожи

В Таблице 12 приведены результаты проверки НСКб для набора диагнозов Эксперта 2. Показатель чувствительности по всем ЗНО кожи составил 86,97%, специфичности – 87,59%.

Таблица 12 – Матрица ошибок НСКб для диагнозов Эксперта 2

Диагноз Эксперта 2	Диагноз НСКб					
	НМРК	Меланома	Невус	Себорейная кератома	Гемангиома	Снимок не распознается
НМРК	235	14	9	7	2	2
Меланома	6	396	26	8	10	26
Невус	76	186	3609	321	172	446
Себорейная кератома	71	61	295	2464	22	75
Гемангиома	17	26	11	5	1352	147
Снимок не распознается	116	124	528	401	293	33
Актинический кератоз	3	0	2	2	3	1
Дерматофиброма	96	15	349	28	18	5
Не новообразование	33	6	15	8	7	4

Примечание: красным цветом выделены ячейки с корректно определенными ЗНО кожи, зеленым цветом – с корректно определенными ДНО кожи

Благодаря комплексу усовершенствований, примененных к нейросетевым моделям, созданию нейросети детекции (НСД), удалось получить рост показателей чувствительности и специфичности работы НСКБ.

Показатели чувствительности НСКБ составили 85,32% по диагнозам Эксперта 1, 86,97% по диагнозам Эксперта 2.

Показатели специфичности нейросети классификации (НСКБ) улучшились и составили 88,92% для набора диагнозов Эксперта 1, 87,59% по диагнозам Эксперта 2.

## ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ И ОБРАЩЕНИЙ ОТ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ МОБИЛЬНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ. СРАВНЕНИЕ С ДАНЫМИ ОФИЦИАЛЬНОЙ СТАТИСТИКИ

### 4.1. Характеристика пользователей мобильного приложения

Статистический анализ данных на момент формирования текста диссертационного исследования, собранных приложением «ПроРодинки», был проведен за 24 месяца работы – с января 2021 г. по декабрь 2023 г.

**Демографические показатели.** Проанализировано 740 242 изображений новообразований кожи от 417 187 пользователей из них 26,52% (196 307 изображений) были отправлены мужчинами, а 73,48% (543 935 изображений) принадлежали женщинам.

Для проверки нормальности распределения данных использовался критерий Шапиро-Уилка. Распределение по возрасту близко к нормальному с медианой и средним значением у женщин  $40,81 \pm 15$  лет и у мужчин  $40,98 \pm 16$  лет (Рисунок 33, Таблица 13).

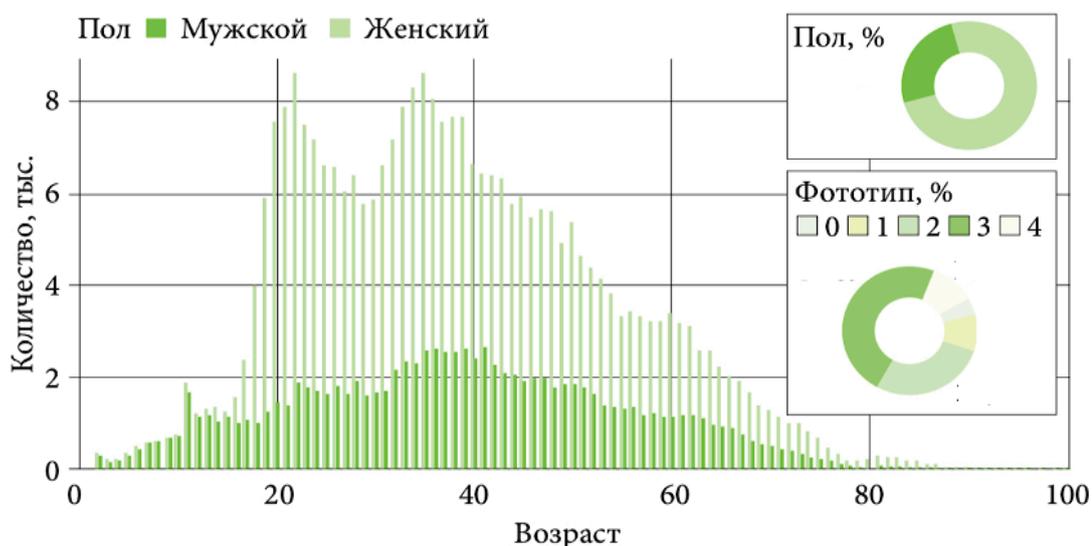


Рисунок 33 – Возрастная структура пользователей мобильного приложения «ПроРодинки»

Таблица 13 – Классификация возрастной структуры пользователей приложения «ПроРодинки»

<b>Возраст, лет</b>	<b>0–4</b>	<b>5–9</b>	<b>10–14</b>	<b>15–19</b>	<b>20–24</b>	<b>25–29</b>	<b>30–34</b>	<b>35–39</b>	<b>40–44</b>
<b>Количество, абс. (%)</b>	1100 (0,1%)	4636 (0,6%)	24791 (3,3%)	27001 (3,6%)	62575 (8,5%)	63783 (8,6%)	75648 (10,2%)	100233 (13,5%)	89852 (12,1%)
<b>Возраст, лет</b>	<b>45–49</b>	<b>50–54</b>	<b>55–59</b>	<b>60–64</b>	<b>65–69</b>	<b>70–74</b>	<b>75–79</b>	<b>80–84</b>	<b>85+</b>
<b>Количество, абс. (%)</b>	78452 (10,6%)	66452 (9,0%)	48225 (6,5%)	43533 (5,9%)	28251 (3,8%)	15412 (2,1%)	6071 (0,8%)	2569 (0,3%)	1658 (0,2%)

В рамках статистического анализа пользователей по регионам Российской Федерации были включены данные от 72 субъектов. Статистические данные по количеству пользователей и количеству обращений мобильного приложения «ПроРодинки» в сравнении с общей численности населения региона 72 субъектов представлено в Приложении А.

Согласно проанализированным данным, 0,36% населения Российской Федерации воспользовались приложением «ПроРодинки». Выделены регионы с активным использованием населением мобильного приложения: Москва и Московская область, Санкт-Петербург и Ленинградская область, Краснодар и Краснодарский край, Нижний Новгород и Нижегородская область (Рисунок 34).

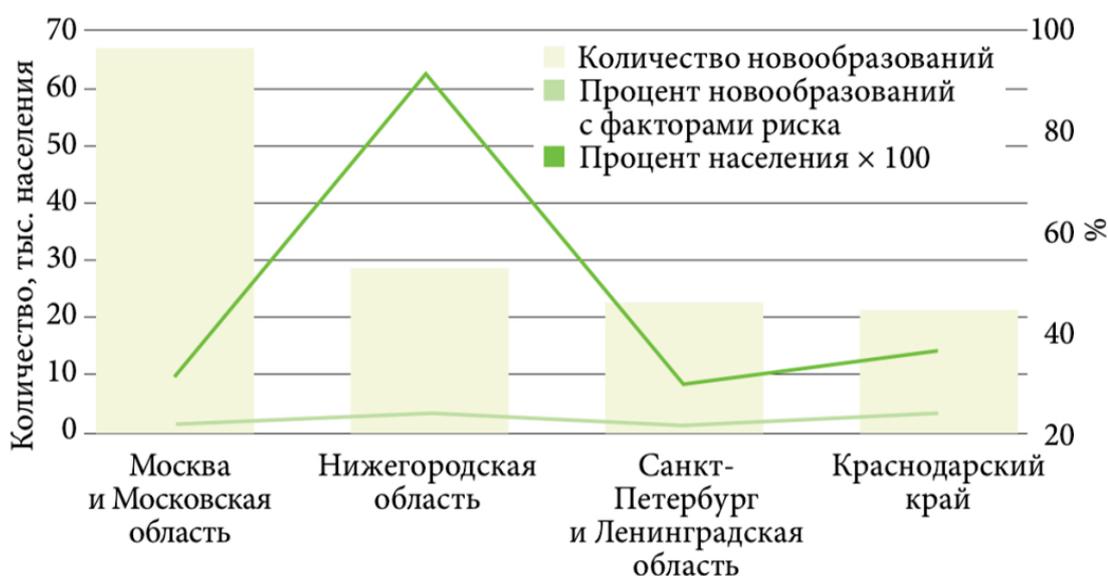


Рисунок 34 – Регионы с максимальным количеством обращений к мобильному приложению, относительно численности населения субъекта

По проценту охвата населения пользователями, которые воспользовались приложением выделены, наиболее активные регионы – г. Нижний Новгород и Нижегородская область, г. Калининград и Калининградская область, Ненецкий АО и Ямало-Ненецкий АО, г. Мурманск и Мурманская область.

Вероятно, популярность приложения в данных регионах может быть связана с проводимыми рекламными кампаниями. Рекламные кампании могут охватывать большие аудитории в определенных регионах, что приводит к увеличению осведомленности и вовлеченности пользователей в использование приложения. Так, увеличение количества обращений отмечается с 25 января 2022 г. и связано с выходом выпуска программы «Жить здорово» на ОАО «Первый канал» (Рисунок 35).

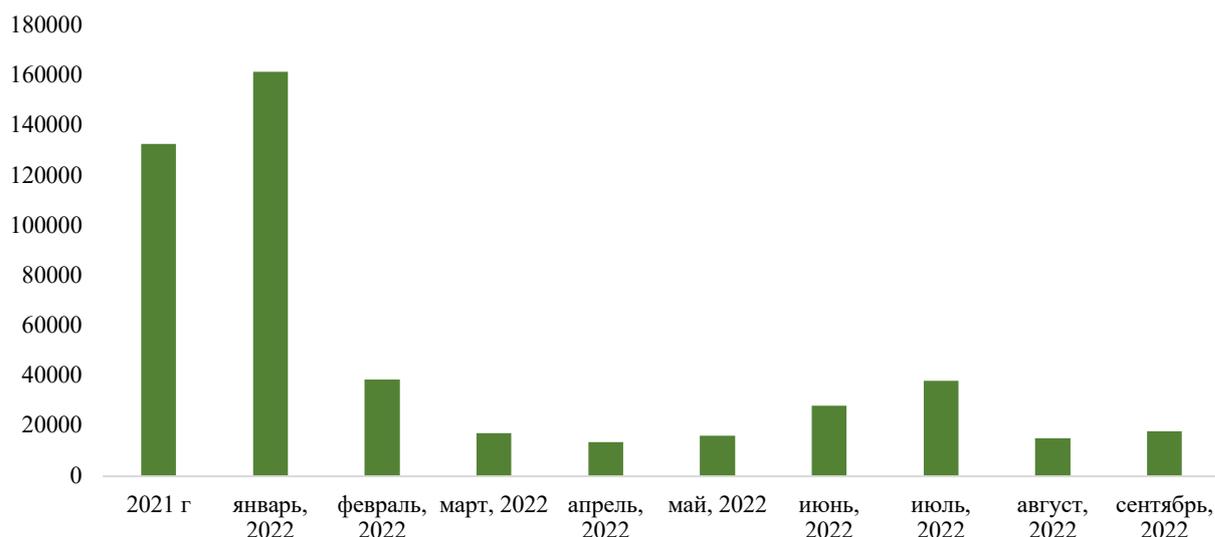


Рисунок 35 – Количество обращений от пользователей мобильного приложения «ПроРодинки» за 2021–2022 гг.

**Анализ анкетных данных, относительно присланных изображений.** Из проанализированных данных по распределению локализации новообразования можно выделить 4 наиболее частые области: нижняя часть туловища – 137 759 случаев (18,61%), переднее декольте – 115 413 случаев (15,59%), лицо – 103 811 случаев (14,02%), заднее декольте – 94 082 случаев (12,71%). Данные области являются наиболее распространенными местами локализации новообразований (Рисунок 36):

- для немеланомного рака кожи как у женщин, так и у мужчин – 72,7% лицо, верхняя часть туловища, плечо, бедро;
- для меланомы как у женщин, так и у мужчин – 64,59% верхняя часть туловища, плечо, бедро, голень.

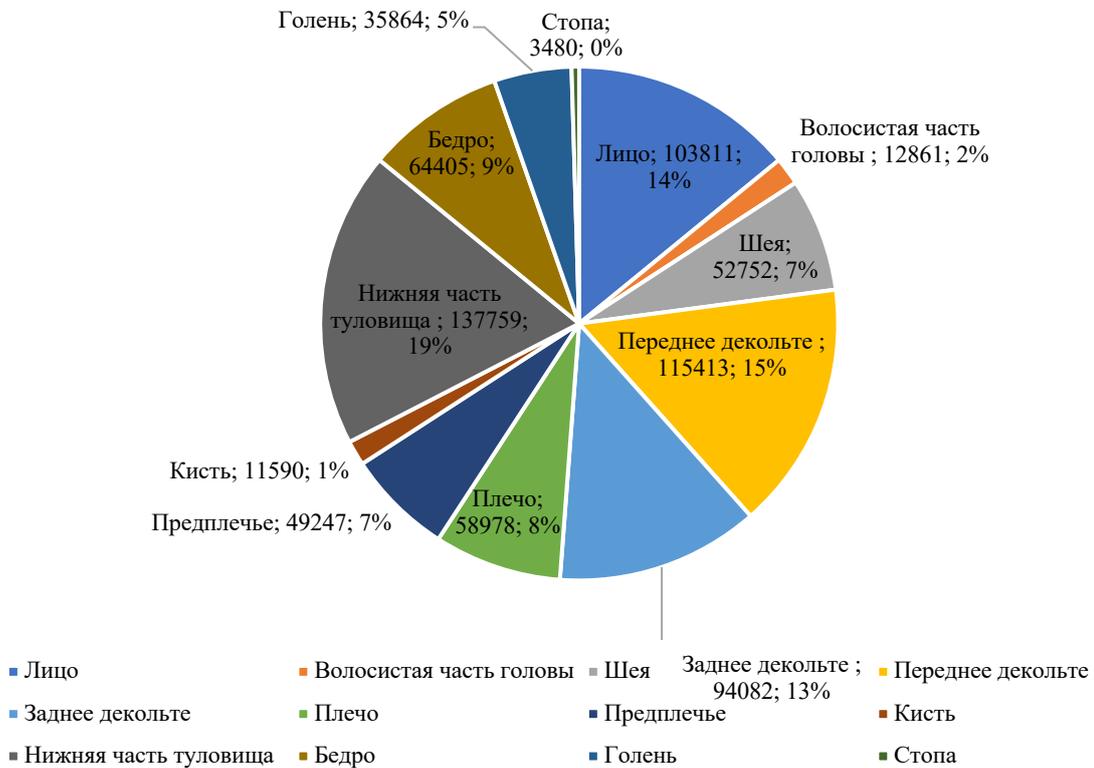


Рисунок 36 – Результаты анализа ответов пользователей относительно локализации новообразований

Распределение по времени появления новообразования выглядело следующим образом: большинство пользователей отмечало, что новообразование появилось недавно – 219 530 (29,66%), меньший процент пользователей отмечал, что образование со временем стало меняться – 182 207 (24,61%), часть пользователей ответило, что элемент появился много лет назад – 94 042 (12,70%), меньший процент, что помнят с детства – 120 506 (16,28%) и некоторые пользователи не смогли ответить на вопрос – 124 157 (16,77%).

## 4.2. Характеристика обращений от пользователей мобильного приложения

**Злокачественные новообразования.** Всего было проанализировано 740 242 изображений, среди них было отмечено 16 478 (22,18%) подозрений на ЗНО кожи. Большинство изображений с подозрением на ЗНО кожи было отправлено женщинами 11 187 (69,08%), в то время как мужчинами было отправлено 5 291 (30,92%).

Согласно статистическим данным, полученным при анализе места проживания пользователей мобильного приложения «ПроРодинки», выделены 4 региона с наибольшим количеством подозрений на ЗНО кожи. В г. Москва и Московской области с помощью мобильного приложения было отмечено 2 225 подозрений на меланому, на НМРК – 1 621; в г. Нижний Новгород и Нижегородской области отмечено подозрений на меланому 1 170, на НМРК – 1 042; в г. Санкт-Петербург и Ленинградской области отмечено подозрений на меланому 670, на НМРК – 422; в г. Краснодар и Краснодарском крае отмечено подозрений на меланому 673, на НМРК – 587.

Количество обращений, которых НС квалифицировала как меланому – 9 428, что составило 2,22% от общего числа отправленных изображений. Большинство обращений было отправлено женщинами 6 466 (37,75% от общего количества выявленных ЗНО), мужчинами – 2 962 (17,31% от общего количества выявленных ЗНО). Средний возраст пользователей, у которых НС отметила подозрения на меланому:  $42,04 \pm 16$  лет для женщин и  $43,88 \pm 17$  лет для мужчин.

Количество обращений, вызвавших подозрение на НМРК, 7 050, что составило 0,95% от общего количества присланных изображений новообразований кожи. Большинство обращений было отправлено женщинами 4 721 (27,59% от общего количества выявленных ЗНО), мужчинами – 2 329 (13,61% от общего количества выявленных ЗНО). Средний возраст пользователей, у которых НС отметила подозрение на НМРК:  $55,46 \pm 16$  лет для женщин и  $56,28 \pm 15$  лет для мужчин.

**Доброкачественные новообразования.** Количество обращений, на которых НС квалифицировала невус было 506 654, что составило 68,44% от общего числа отправленных изображений, среди них 377 341 (74,48%) обращений было отправлено женщинами и 129 313 (25,52%) мужчинами. Средний возраст (оба пола) –  $37,6 \pm 15$  лет.

Количество обращений, на которых НС квалифицировала себорейную кератому, было 166 600, что составило 22,51% от общего числа отправленных изображений, среди них 125 075 (75,08%) снимков было отправлено женщинами и 41 525 (24,92%) – мужчинами. Средний возраст (оба пола) –  $53,5 \pm 16$  лет.

#### **4.3. Сравнительный анализ результатов работы мобильного приложения и данных официальной статистики**

По официальным данным в Российской Федерации в 2021 г. было зарегистрировано 11 412 случаев впервые выявленных ЗНО кожи, среди них 6 824 (6,82 на 100 000 населения) случаев подозрений на меланому у женщин и 4 588 (4,59 на 100 000 населения) случаев у мужчин. Результаты статистического анализа пользователей приложения показали, что подозрений на меланому было отмечено 9 428; 6 466 (6,47 на 100 000 населения) – у женщин, у мужчин – 2 962 (2,96 на 100 000 населения). Средний возраст пациентов с подозрением на меланому:  $43,88 \pm 17$  лет для мужчин и  $42,04 \pm 16$  лет для женщин; по данным официальной статистики – 61,8 и 62,4 года соответственно.

По официальным данным в Российской Федерации НМРК в 2021 г было зарегистрировано 68 459 случаев впервые выявленных случаев, в том числе 42 408 (42,40 на 100 000 населения) случаев диагностированного НМРК у женщин и 26 051 (26,05 на 100 000 населения) случаев у мужчин. Результаты статистического анализа пользователей приложения показали, что отмечено подозрений на НМРК – 7 050. 4 721 (4,72 на 100 000 населения) – у женщин, 2 329 (2,33 на 100 000 населения) – у мужчин. Средний возраст по статистическим данным мобильного

приложения:  $56,28 \pm 15$  лет для мужчин и  $55,46 \pm 16$  лет для женщин, по данным официальной статистики – 68,2 и 70,1 года соответственно.

При использовании критерия Манна-Уитни с уровнем значимости  $p \leq 0,05$  не было обнаружено статистически значимых различий в возрасте возникновения подозрения на меланому и на НМРК между мужчинами и женщинами по данным, собранным с помощью мобильного приложения (Таблица 14).

Согласно данным официальной статистики в г. Москва и Московской области в 2021 г. было взято на учет с впервые в жизни установленным диагнозом меланома 1 389 человек, НМРК – 5 770; согласно статистическим данным приложения «ПроРодинки» в г. Москва и Московской области с помощью мобильного приложения было отмечено 2 225 подозрений на меланому, на НМРК – 1 621.

Согласно данным официальной статистики в г. Нижний Новгород и Нижегородской области в 2021 г. выявлена меланома у 459 человек, НМРК у 1 817; согласно статистическим данным приложения «ПроРодинки» в г. Нижний Новгород и Нижегородской области отмечено подозрений на меланому 1 170, на НМРК – 1 042.

Согласно данным официальной статистики в г. Санкт-Петербург и Ленинградской области в 2021 г. зарегистрирована меланома у 628 человек, НМРК – 2 115; согласно статистическим данным приложения «ПроРодинки» в г. Санкт-Петербург и Ленинградской области отмечено подозрений на меланому 670, на НМРК – 422.

Согласно данным официальной статистики г. Краснодар и Краснодарском крае в 2021 г. диагностирована меланома у 520 человек, НМРК – 2 840; согласно статистическим данным приложения «ПроРодинки» г. Краснодар и Краснодарском крае отмечено подозрений на меланому 673, на НМРК – 587.

Таблица 14 – Данные официальной статистики и статистические данные приложения «ПроРодинки»

Диагноз	Данные приложения «ПроРодинки»	Пол		Средний возраст (лет)		Данные официальной статистики	Пол		Средний возраст (лет)	
		Женский	Мужской	Женский	Мужской		Женский	Мужской	Женский	Мужской
Меланома	9428 обращений	6466 обращений	2962 обращений	42,04±16	43,88±17	11412 обращений	6824 обращений	4588 обращений	61,8	62,4
НМРК	7050 обращений	4721 обращений	2329 обращений	55,46±16	56,28±15	68459 обращений	42408 обращений	26051 обращений	68,2	70,1

Примечание: \*за критический уровень значимости принят  $p \leq 0,05$

Полученные результаты свидетельствуют о потенциальной эффективности использования мобильных приложений, подобных «ПроРодинки», для ранней диагностики и выявления подозрительных случаев меланомы и НМРК. Однако, учитывая расхождения с официальной статистикой, необходимы дальнейшие исследования для верификации и уточнения полученных данных, а также для оценки возможности интеграции подобных технологий в существующие системы здравоохранения с целью повышения эффективности профилактики и ранней диагностики онкологических заболеваний кожи.

#### **4.3.1. Данные официальной статистики по Нижегородской области и статистические данные мобильного приложения**

Информация о возрасте возникновения меланомы, полученная из статистических данных приложения «ПроРодинки», отличается от данных официальной статистики. Несмотря на отсутствие морфологической верификации случаев подозрения на ЗНО кожи нейросетью, данные обращения были верифицированы двумя независимыми экспертами. Сравнение этих данных с официальной статистикой невозможно, однако можно предположить, что возраст возникновения меланомы и рака кожи может быть более ранним, чем по данным официальной статистики. Наблюдаемые результаты требуют дополнительных исследований для подтверждения. Была предпринята попытка оценить верифицированные случаи ЗНО кожи у пациентов на территории Нижегородской области, посетивших дерматолога или онколога, после получения уведомления о необходимости консультации специалиста через мобильное приложение.

**Статистические данные мобильного приложения «ПроРодинки» за 2021–2023 гг.** Был проведен телефонный обзвон пациентов, которым нейросетью было заподозрено ЗНО кожи. Пациентам была предложена возможность очной консультации в Университетской клинике ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России или ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД», также был проведен телефонный опрос пациентов, которые уже ранее обратились на очную консультацию к специалисту.

За 2022 г. был проведен телефонный опрос пользователей, получивших уведомление о необходимости консультации у специалиста, студентами-волонтерами ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России [22]. Целью опроса было получение обратной связи от пациентов относительно полученной ими консультации и дальнейших шагов по диагностике и лечению заподозренных нейросетью ЗНО кожи.

Было опрошено 343 человека. 178 пациентам (51,9%) была проведена биопсия, что свидетельствует о высокой диагностической ценности мобильного приложения «ПроРодинки». Этот показатель сравним по точности диагностики с результатами осмотра специалистами [134, 173].

По результатам биопсии у 83 (46,7%) обратившихся подтверждено ЗНО кожи. В ходе телефонного опроса респондентам, которым была проведена биопсия, был задан вопрос: «Какой диагноз был установлен после проведения биопсии?» (Таблица 15).

Таблица 15 – Результат опроса пациентов за 2022 г.

Какой диагноз был установлен после проведения биопсии?	Количество человек	%
Доброкачественное новообразование	83	47,16%
Меланома кожи	37	20,25%
Базальноклеточный рак	25	14,04%
Плоскоклеточный рак кожи	2	1,12%
Злокачественное новообразование (диагноз назвать затруднительно)	19	10,68%
Диспластический невус	3	1,69%
Отказ от ответа	9	5,06%

Из тех, кто не обратился к врачу, 165 (48,1%) опрошенных пользователей, не видели уведомление о необходимости обращения к специалисту – 75 человек (54,5%), а 90 (54,5%) пользователей, получивших уведомление с подозрением на ЗНО кожи, отказались от ответа на телефонный опрос.

75 человек, не увидевших обращение, было приглашены на очную консультацию к онкологу, и 575 человек, получившие уведомление о необходимости визита к врачу, за 2021 и 2023 гг. также были приглашены на очную

консультацию в Университетскую клинику ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России или ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД».

396 человек были осмотрены врачами Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 254 осмотрены врачами ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД» (Таблица 16).

Таблица 16 – Результат патоморфологического исследования новообразований у пациентов, получивших уведомление на мобильный телефон

После проведения биопсии	Количество человек	%
Доброкачественное новообразование	198	27,9%
Меланома кожи	204	28,8%
Базальноклеточный рак	250	35,2%
Диспластический невус	30	4,2%
Плоскоклеточный рак кожи	28	3,9%

В результате телефонного опроса и очного осмотра пациентов была диагностирована 241 меланома. Из них на I стадии было установлено у 139 человек (57,7%), на II стадии – у 91 человека (27,8%), на III стадии – у 10 человек (4,1%), на IV стадии – у 1 человека (0,4%).

Из 993 человек у 568 (57,2%) подтвердилось ЗНО кожи, 9 (0,91%) человек отказалось от ответа, 90 (9,06%) отказались от консультации.

**Данные официальной статистики по Нижегородской области за 2021–2023 гг.** По данным официальной статистики установлено 459 случаев меланомы кожи в Нижегородской области за 2021 г.: из них на I стадии было выявлено у 201 человека (43,8%), на II стадии – у 149 человек (32,5%), на III стадии – у 77 человек (16,8%) и на IV стадии – у 32 человек (6,9%).

505 случаев меланомы кожи в Нижегородской области за 2022 г.: из них на I стадии было выявлено у 231 человека (45,7%), на II стадии – у 155 человек (30,7%), на III стадии – у 81 человека (16,1%) и на IV стадии – у 38 человек (7,5%).

527 случаев меланомы кожи в Нижегородской области за 2023 г.: из них на I стадии было выявлено у 250 человек (47,4%), на II стадии – у 176 человек (33,4%),

на III стадии – у 52 человек (9,9%) и на IV стадии – у 49 человек (9,3%) (Таблица 17).

Таблица 17 – Сводная таблица данных официальной статистики по меланомному раку кожи в Нижегородской области за 2021–2023 гг.

Год/Стадия	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
2021 г.	201	149	77	32
2022 г.	231	155	81	38
2023 г.	250	176	52	49
2021–2023 гг.	682	480	210	119

За 2021–2023 гг. согласно данным официальной статистики по Нижегородской области всего была диагностирована 1491 меланома. Из них на I стадии было выявлено у 682 человек (45,7%), на II стадии – у 480 человек (32,2%), на III стадии – у 210 человек (14,1%) и на IV стадии – у 119 человек (8,0%).

Анализ данных за 2021–2023 гг. по Нижегородской области показал, что с помощью мобильного приложения удалось выявить 241 случай меланомы, верифицированный морфологически, из них 85,5% на ранней стадии (I–II). Это значительно выше, чем по официальной статистике за этот период, где на ранней стадии (I–II) было выявлено 77,9% случаев.

Можно отметить тенденцию к выявлению меланомы на более ранних стадиях заболевания. Это подчеркивает важность ранней диагностики, применения новых диагностических возможностей и проведения профилактических осмотров для своевременного выявления ЗНО кожи.

Исходя из результатов исследования, можно сделать вывод о том, что мобильное приложение «ПроРодинки» способствует более раннему выявлению меланомы кожи. Это открывает перспективы для использования современных нейросетевых технологий в онкодерматологии для повышения эффективности диагностики.

Высокая диагностическая ценность мобильного приложения подтверждается результатами опроса и осмотра пациентов с верификацией диагнозов.

## ГЛАВА 5. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПО ФАКТОРАМ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

Распределение по возрасту близко к нормальному с медианой и средним значением  $40,8 \pm 15$  лет у женщин и  $40,98 \pm 16$  лет у мужчин соответственно, что делает возможным использовать возраст для дальнейшего совместного анализа с другими факторами риска.

Проанализированы данные, доступные для всех представленных новообразований и обнаружена корреляция между изображениями с подозрением на ЗНО кожи и возрастом, полом, историей новообразования и локализацией (Рисунок 37, Рисунок 38).

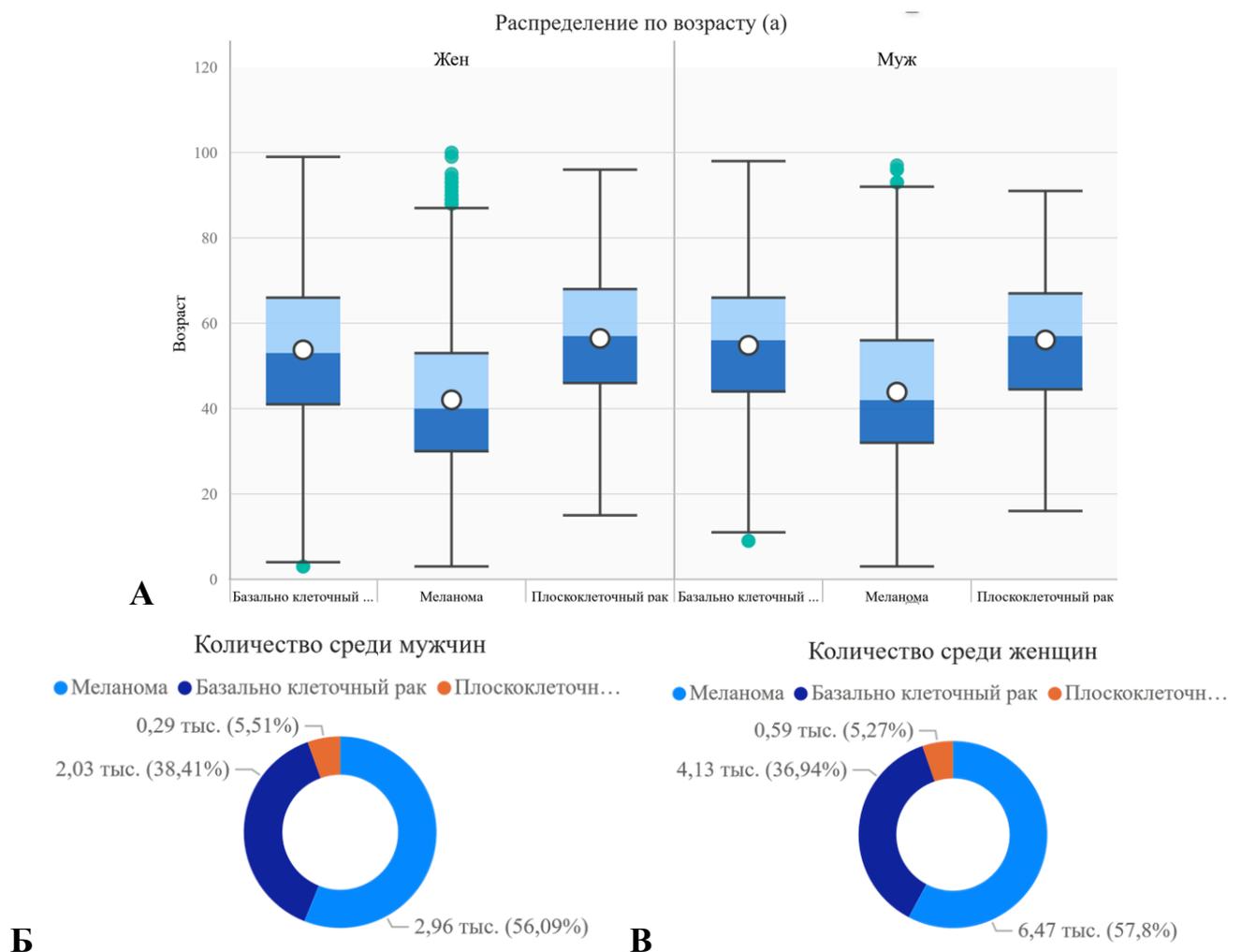


Рисунок 37 – Злокачественные новообразования: распределение по возрасту (А), распространенность (кол-во случаев на 100 000 населения) среди мужчин (Б) и женщин (В)

На Рисунке 37 средний возраст выявления БКРК у женщин составляет  $55,5 \pm 16$  лет (1-й квартиль:  $44,00 \pm 16$  лет; 3-й квартиль:  $66,00 \pm 16$  лет), у мужчин составляет  $56,3 \pm 15$  лет (1-й квартиль:  $44,50 \pm 15$  лет; 3-й квартиль:  $67,00 \pm 15$  лет); средний возраст выявления ПКРК у женщин –  $53 \pm 16$  лет (1-й квартиль:  $41,00 \pm 16$  лет; 3-й квартиль:  $66,00 \pm 16$  лет), у мужчин составляет  $57 \pm 15$  лет (1-й квартиль:  $46,00 \pm 15$  лет; 3-й квартиль:  $68,00 \pm 15$  лет). Средний возраст пациентов с подозрением на меланому заметно ниже:  $43,88 \pm 17$  лет у мужчин (1-й квартиль:  $32,00 \pm 17$  лет; 3-й квартиль:  $56,00 \pm 17$  лет) и  $42,04 \pm 16$  лет у женщин (1-й квартиль:  $30,00 \pm 16$  лет; 3-й квартиль:  $53,00 \pm 16$  лет).

Показатель распространенности подозрения на НМРК среди мужчин (количество случаев на 100 000 человек) составляет 2,32 случая, на меланому – 2,96 случая. Цифры для женского населения значительно выше: 4,72 случая на НМРК и 6,47 случая на меланому.

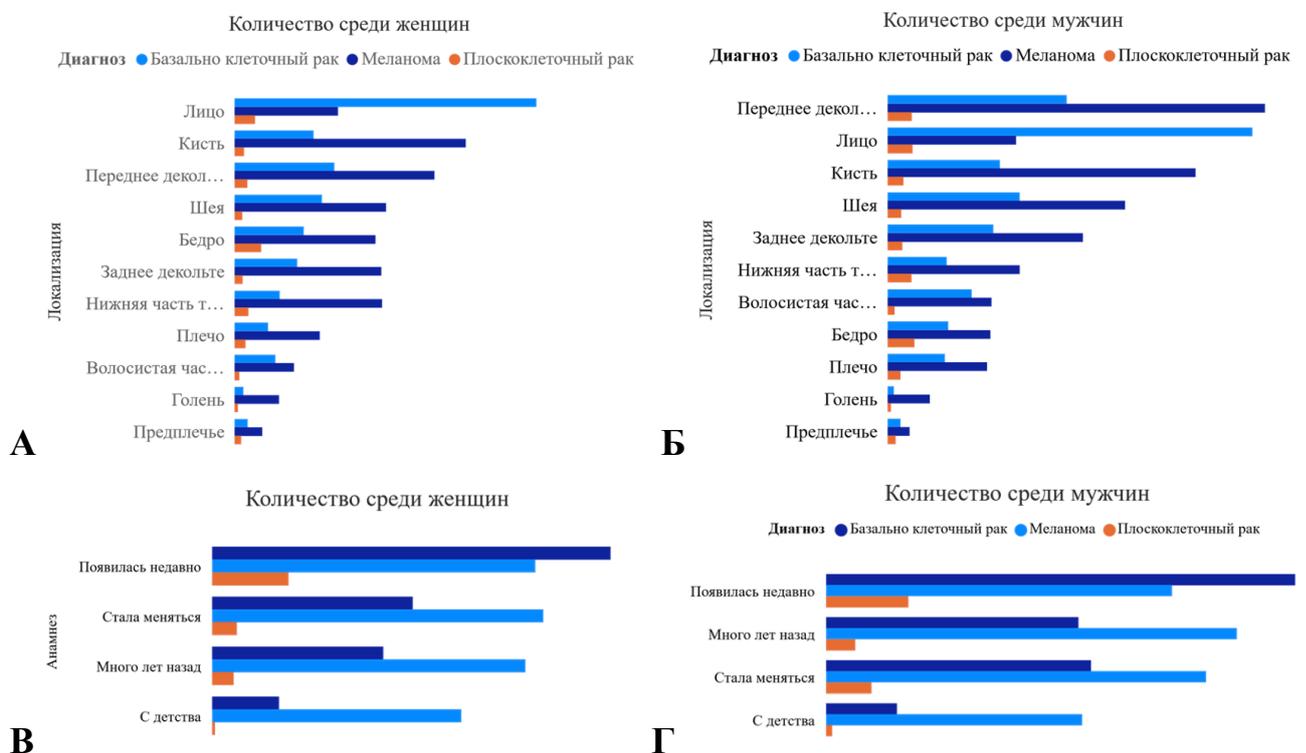


Рисунок 38 – Злокачественные новообразования кожи: распространенность (кол-во случаев на 100 000 населения) в зависимости от локализации среди женщин (А) и мужчин (Б) и в зависимости от анамнеза у женщин (В) и мужчин (Г)

В дополнение к демографическим показателям есть информация об истории и локализации каждого полученного новообразования.

На Рисунке 38 представлены данные о распространенности ЗНО (количество случаев на 100 000 населения) для НМРК и меланомы в зависимости от локализации (А и Б) и анамнеза новообразований (В и Г).

Для НМРК как у женщин, так и у мужчин – 72,7% лицо, верхняя часть туловища, плечо, бедро; для меланомы как у женщин, так и у мужчин – 64,59% верхняя часть туловища, плечо, бедро, голень.

Данные анамнеза новообразований при подозрении на НМРК свидетельствуют о том, что недавнее появление или изменение ранее возникших образований являются основными факторами риска (возникают в 60,86% случаев) независимо от пола. Данные анамнеза новообразований при подозрении на меланому равномерно распределены как по женской, так и по мужской популяции.

В 2021 г. с учетом сформированной базы данных был добавлен **калькулятор риска развития меланомы кожи**.

В результате анализа зарубежной и отечественной литературы [7, 11, 20, 22, 24, 25, 39, 43, 48, 60, 66, 77, 78, 84, 88, 94, 104, 110, 115, 116, 126, 128, 134, 139, 142, 148, 149, 150, 157, 158, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 174, 175, 180, 191, 199] была разработана анкета по риск-факторам для определения группы риска развития ЗНО кожи. Пользователям была предложена анкета-опросник, включающая набор факторов риска, ориентированный на самостоятельную оценку риска развития рака кожи широкой аудиторией. Факторы риска представлены в приложении в виде анкеты-опросника с одним вариантом ответа для каждого предложенного вопроса, при этом выбран может быть только один вариант (Рисунок 39).

Если пользователь имел более 20 невусов на руке и в личном анамнезе была меланома, независимо от ответов на другие вопросы анкеты-опросника, пользователь был отнесен к высокой группе риска.

Всего прошло тестирование 280 000 пользователей, что составляет 37,82% от общего числа пользователей, приславших изображения своего новообразования на проверку НС.

1 из 9

Укажите цвет волос  
Выберите один из указанных вариантов

Тонкие

Светлые/Русые

Рыжие

Далее

< Назад 2 из 9

Укажите тон(оттенок) Вашей кожи?  
Выберите один из указанных вариантов

Смуглая кожа

Светлая кожа

Далее

< Назад 3 из 9

Есть ли веснушки?  
Выберите один из указанных вариантов

Есть

Нет

Далее

< Назад 4 из 9

Посчитайте количество родинок на той руке, где их больше  
Выберите один из указанных вариантов

От 0 до 20

Больше 20

Далее

< Назад 5 из 9

Были ли солнечные ожоги?  
Выберите один из указанных вариантов

Были

Нет

Далее

< Назад 6 из 9

Есть ли родинки более 6 мм в диаметре?  
Выберите один из указанных вариантов

Нет

Да

Далее

< Назад 7 из 9

Были ли заболевания меланомой?  
Выберите один из указанных вариантов

Да, были

Нет, не было

Далее

< Назад 8 из 9

Были ли случаи меланомы у родителей, братьев или сестер?  
Выберите один из указанных вариантов

Да

Нет

Далее

< Назад 9 из 9

Были ли посещения солярия?  
Выберите один из указанных вариантов

Да

Нет

Получить результат

Калькулятор риска

Группа риска  
Ниже приведены рекомендации, которым следует придерживаться согласно Вашей группе риска по результатам пройденного ранее опроса.

Группа риска - Низкая

- Проводить самоосмотр всех кожных покровов 1 раз в 6 месяцев на предмет изменения цвета, формы, размеров родинок, либо для выявления родинок, которые значительно отличаются от остальных или появились недавно. Схема проведения самоосмотра приведена на рисунке.
- Проводить осмотр всех новообразований кожи у специалиста с проведением дерматоскопии 1 раз в 12 месяцев.
- Если УФ-индекс > 3 - необходимо избегать прямого солнечного света, носить одежду, шляпы с широкими полями, солнцезащитные очки, использовать солнцезащитный крем с SPF 15 и выше.
- При появлении нового или меняющегося образования на коже необходимо его сфотографировать с помощью приложения «ПроРодинки» и получить дальнейшие рекомендации о срочности посещения специалиста.
- Исключить посещение солярия.

Понятно

Рисунок 39 – Анкета пользователя мобильного приложения «ПроРодинки»

Были проанализированы те новообразования, для которых имелась информация о факторах риска, и исследована корреляция между каждым из них и количеством обнаруженных злокачественных опухолей. Факторы риска были собраны у пользователей на добровольной основе и поэтому доступны только в 37,82% случаев. Анализ ограничивался только случаями с имеющимися данными по факторам риска. Более того, нельзя проверить корректность ответов пользователей приложения «ПроРодинки» на вопросы анкеты по риск-факторам. Эти ответы носят субъективный характер, но в связи с достаточным объемом собранных данных (около 300 000 таких новообразований) возможные искажения в ответах должны быть нивелированы.

При проведении статистического анализа по факторам риска исходили из предположения о корректности и статистической значимости предоставленной пользователями информации, хотя допускалось, что существовало какое-либо значительное количество ложных значений, учитывая количество собранных случаев.

Статистический анализ начинался с расчета коэффициента корреляции Крамера, чтобы исследовать связь между категориальными переменными, когда существует более чем 2 x 2 непредвиденных обстоятельств. Он принимает значения от 0 до 1 (включительно), где 0 соответствует отсутствию связи между переменными, а 1 соответствует тому, что одна переменная полностью определяется другой. Для оценки корреляции Крамера были приняты критические уровни значимости  $p \leq 0,05$  и  $p \leq 0,01$ .

Приведенные значения в соответствии с методом Крамера показаны для всех факторов риска в Таблице 18 и указывают на слабую связь между каждым фактором риска и группой заболеваний (злокачественных новообразований): цвет волос и случаи меланомы у родственников, наличие веснушек демонстрируют наименьшую связь, в то время как посещение солярия, личный анамнез по меланоме и оттенок кожи демонстрируют наибольшую связь между различными факторами риска развития ЗНО кожи, но эти различия оказались статистически незначимыми и не учитывались для дальнейшего анализа.

Таблица 18 – Оценки факторов риска развития ЗНО кожи и соответствующих коэффициентов корреляции Крамера

	Цвет волос	Оттенок кожи	Наличие веснушек	> 20 невус на 1 руке	Случай солнечных ожогов	Наличие больших родинок (> 6 mm)	Случай меланомы	Случай меланомы у родственников	Посещение солярия	Группа заболеваний
Цвет волос	1,0000	0,2672	0,1041	0,0346	0,0560	0,0474	0,0408	0,0249	0,0281	0,0039
Оттенок кожи	0,2672	1,0000	0,0716	0,0596	0,0761	0,0620	0,0169	0,0273	0,0160	0,0188 **
Наличие веснушек	0,1041	0,0716	1,0000	0,0479	0,0881	0,0048	0,0248	0,0143	0,0660	0,0075
> 20 невус на 1 руке	0,0346	0,0596	0,0479	1,0000	0,0705	0,1447	0,0289	0,0288	0,1043	0,0099 **
Случай солнечных ожогов	0,0560	0,0761	0,0881	0,0705	1,0000	0,0641	0,0381	0,0189	0,1192	0,0112 **
Наличие больших родинок (> 6 mm)	0,0474	0,0620	0,0048	0,1447	0,0641	1,0000	0,0380	0,0194	0,0428	0,0136 **
Личный анамнез по меланоме	0,0408	0,0169	0,0248	0,0289	0,0381	0,0380	1,0000	0,1386	0,0023	0,0209 **
Случай меланомы у родственников	0,0249	0,0273	0,0143	0,0288	0,0189	0,0194	0,1386	1,0000	0,0080	0,0061
Посещение солярия	0,0281	0,0160	0,0660	0,1043	0,1192	0,0428	0,0023	0,0080	1,0000	0,0259 **
Группа заболеваний	0,0039	0,0188 **	0,0075	0,0099 **	0,0112**	0,0136**	0,0209**	0,0061	0,0259**	1,0000

Примечание: \* если критический уровень значимости  $p \leq 0,05$ ; \*\* если критический уровень значимости  $p \leq 0,01$

Отделено исследовался каждый из факторов риска для случаев НМРК и меланомы в разбивке по полу и возрасту. Иллюстрации построены по одному и тому же принципу, но для разных факторов: в верхнем ряду левый график показывает уровень распространенности меланомы у мужчин (количество случаев на 100 000 населения), а правый график – тот же показатель у женщин; в нижнем ряду левый график показывает уровень распространенности НМРК у мужчин (количество случаев на 100 000 населения), а правый график – тот же показатель у женщин. Чем более крупный круг на графике, тем больше значения показателя распространенности. Цвет кругов определяется значениями конкретного фактора. Концентрация больших кругов одного и того же цвета в конкретной области графика или тенденции в их расположении дают представление об ассоциации между конкретным фактором риска и количеством выявленных ЗНО.

Светлый оттенок кожи преобладает в злокачественных случаях как меланомы, так и НМРК независимо от пола и возраста, как показано на Рисунке 40. Количество случаев НМРК ожидаемо увеличивается с возрастом как для мужчин, так и для и женщин.

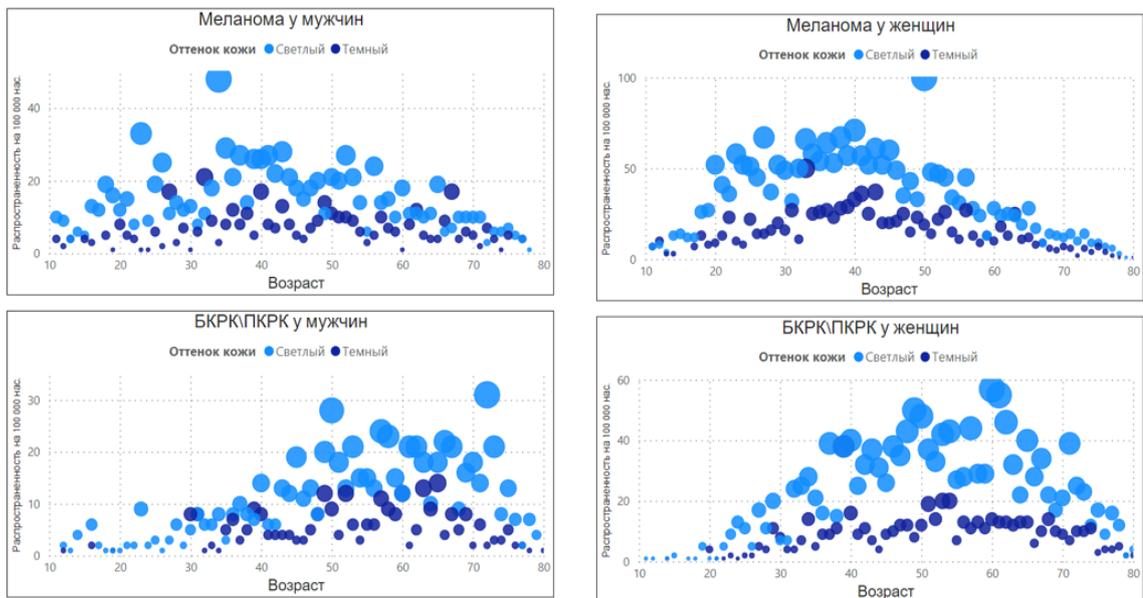


Рисунок 40 – Распространенность меланомы и НМРК для различных оттенков кожи, возраста и пола

**Большое количество невусов (более 20 на одной руке)** связано с более ранним развитием меланомы у женщин, как показано на Рисунке 41. Количество случаев НМРК ожидаемо увеличивается с возрастом как для мужчин, так и для женщин.

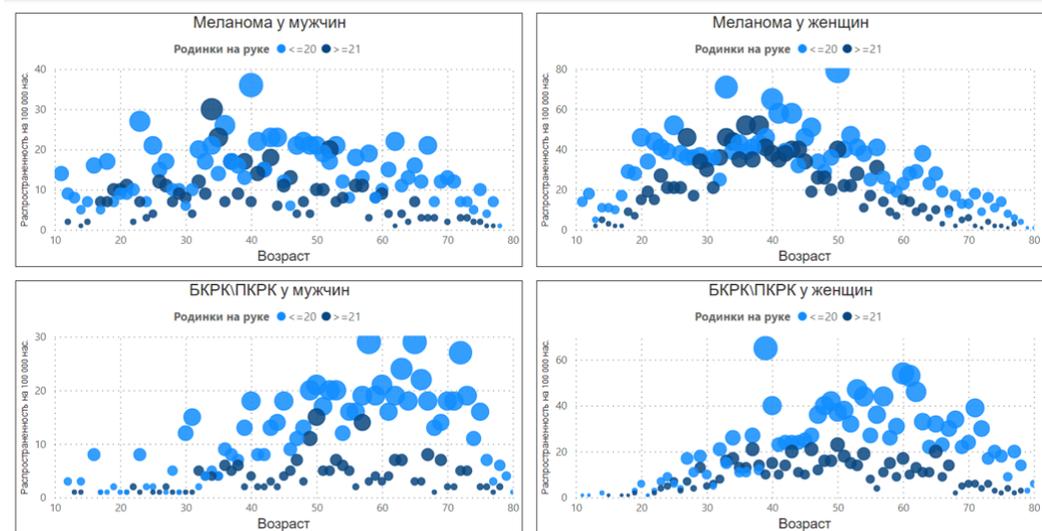


Рисунок 41 – Распространенность меланомы и НМРК в зависимости от кол-ва родинок на руке, возраста и пола

**История солнечных ожогов** преобладает у пользователей с подозрением на ЗНО в случаях как для меланомы, так и для НМРК, независимо от пола и возраста, как показано на Рисунке 42.

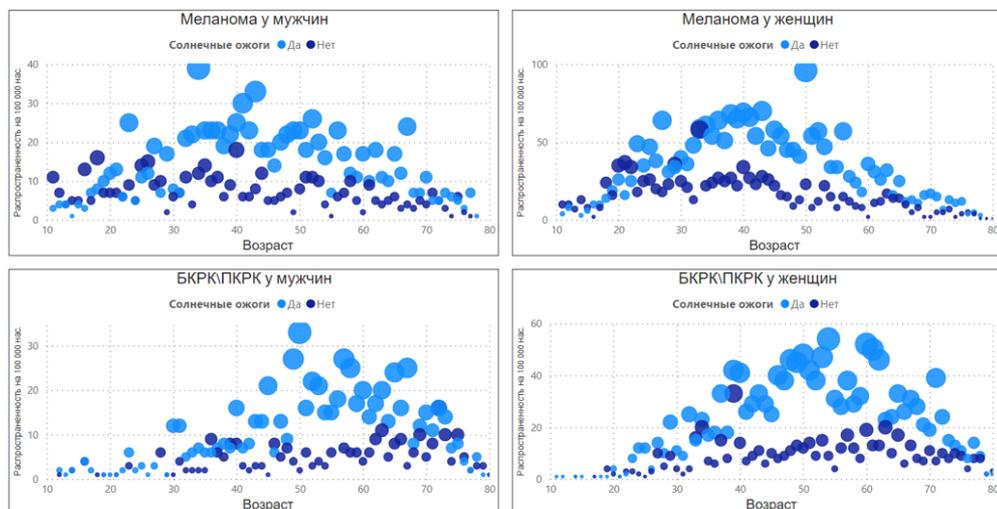
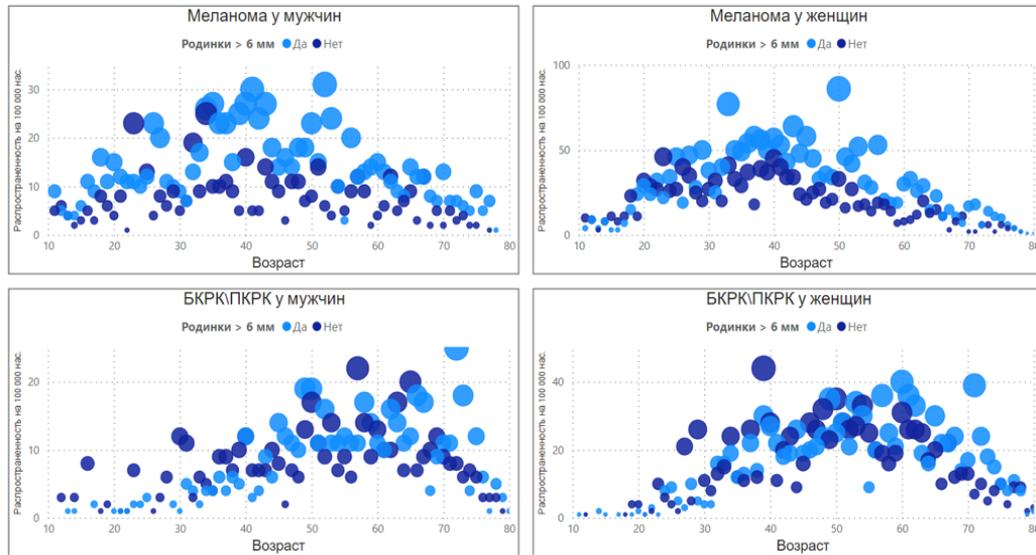


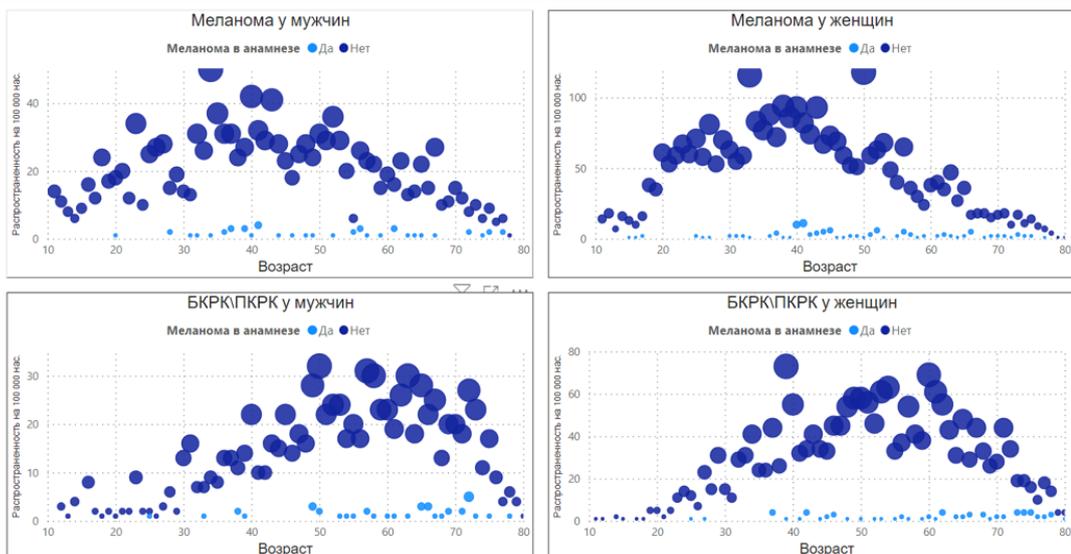
Рисунок 42 – Распространенность меланомы и НМРК в зависимости от истории солнечных ожогов, возраста и пола

**Большой размер новообразований (> 6 мм) преобладает в выявленных случаях меланомы, особенно у женщин, как показано на Рисунке 43.**



**Рисунок 43 – Распространенность меланомы и НМРК в зависимости от размера образований, возраста и пола**

Большинство случаев меланомы не имели **данных об анамнезе по меланоме как личном, так и семейном**, поэтому не удалось должным образом оценить влияние этого фактора, однако наблюдается связь случаев НМРК у женщин с меланомами в анамнезе, как показано на Рисунке 44.



**Рисунок 44 – Распространенность меланомы и НМРК в зависимости от меланомы в анамнезе, возраста и пола**

**Посещение солярия** связано с более ранним развитием меланомы у женского населения, как показано на Рисунке 45. Количество случаев НМРК ожидаемо увеличивается с возрастом как для мужчин, так и для женщин.

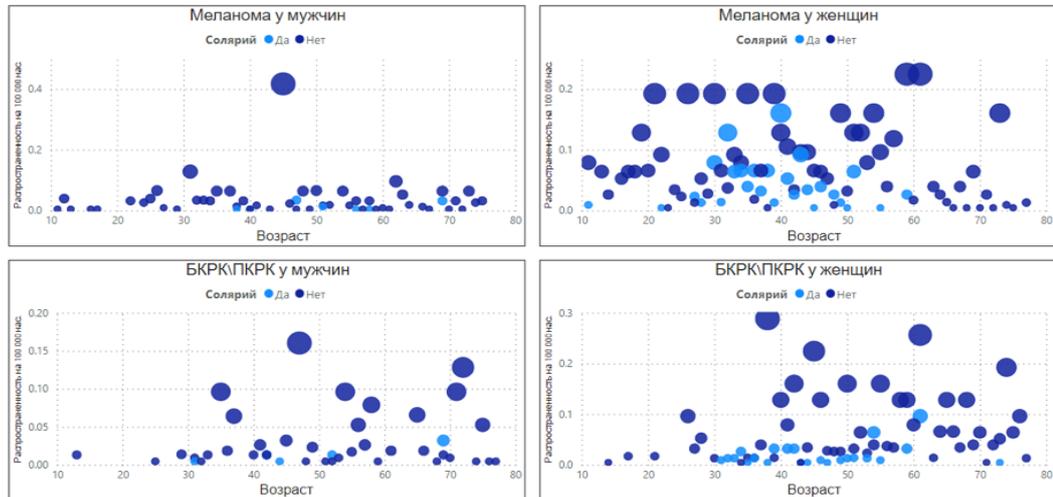


Рисунок 45 – Распространенность меланомы и НМРК в зависимости от посещения солярия, возраста и пола

**Для группы высокого риска по прохождению теста были сформулированы индивидуальные рекомендации:**

1. Самоосмотр всех кожных покровов 1 раз в 3 месяца на предмет изменения цвета, формы, размера образований либо для выявления родинок, которые значительно отличаются от остальных или появились недавно.
2. Осмотр всех новообразований кожи у специалиста с проведением дерматоскопии и картированием атипичных невусов 1 раз в 6 месяцев.
3. Создание паспорта кожи для пациентов с множественными невусами.
4. Рекомендован осмотр родственников первой линии родства (мать, отец, сын, дочь, брат, сестра).
5. Если УФ-индекс  $> 3$  – тень, одежда, шляпа с широкими полями, солнцезащитные очки, солнцезащитный крем с SPF 50+.
6. При появлении нового или меняющегося образования на коже Вы можете его сфотографировать с помощью приложения «ПроРодинки» и получить дальнейшие рекомендации о срочности посещения специалиста.
7. Исключить посещение солярия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные эпидемиологические исследования указывают на стремительный рост заболеваемости меланомой и НМРК во всем мире, включая Российскую Федерацию. Среди всех БКРК является наиболее распространенным видом рака среди всех ЗНО кожи, составляя от 80 до 90% случаев. Несмотря на относительно небольшой удельный вес среди ЗНО кожи (1,5% для мужчин и 2% для женщин), меланома кожи занимает особое место в связи с высокой агрессивностью и летальностью при несвоевременной диагностике. Прогноз пятилетней выживаемости при меланоме на 0–I стадии достигает 95%, тогда как на III–IV стадии снижается до 15–20%. За последнее десятилетие в России отмечен прирост заболеваемости меланомой на 37%, при этом сохраняется высокий процент запущенных стадий на момент установления диагноза, что недопустимо для опухолей визуальных локализаций [26, 33, 42, 46, 69, 74, 75, 76, 95, 109, 111, 112, 118, 120, 123, 131, 140, 145, 195].

Согласно литературным данным, меланома является одним из самых высокочрезвычайных онкологических заболеваний. Стоимость лечения напрямую зависит от стадии и от применяемых методов терапии. Исходя из современных рекомендаций, приоритетным направлением лечения меланомы является хирургическое иссечение, для более запущенных форм – лекарственная терапия. Стоимость годового курса лечения пациента, находящегося на адъювантной терапии, может достигать 8 млн рублей [23, 35, 101, 128, 131, 183, 184].

Из-за высокой стоимости лечения и худшего прогноза выживаемости пациентов с запущенными стадиями, обеспечение ранней диагностики является не только медицинским, но и экономическим приоритетом для системы здравоохранения [23, 35, 101, 131, 183, 184]. Ранняя диагностика и своевременное лечение меланомы и НМРК имеют решающее значение для улучшения прогноза и снижения затрат на лечение [7].

Повышение эффективности выявления ЗНО кожи на ранних стадиях зависит от многих факторов. Своевременная диагностика зависит от многих факторов,

таких как: улучшение доступности и качества медицинской помощи, повышение осведомленности населения, проведение информационных кампаний, выявление факторов риска развития ЗНО в оптимизации программ скрининга [82, 165, 171, 190].

На данный момент наиболее часто применяемый метод диагностики меланомы – визуальный осмотр невооруженным глазом [47, 103, 138, 185]. Чувствительность обнаружения меланомы кожи при проведении визуального осмотра врачами первичной медицинской помощи составляет от 40,2 до 49%, неопытным врачом-дерматологом составляет 69%, по сравнению с чувствительностью постановки диагноза ЗНО кожи опытным дерматологом/онкологом – 92%, аналогичный показатель чувствительности наблюдается и при анализе дерматоскопического изображения алгоритмами компьютерного зрения [104, 173].

Проведение популяционного скрининга, включающего в себя визуальный осмотр всего кожного покрова, на выявляемость ЗНО кожи несопоставимо с финансовыми, временными затратами на их проведение, требует закупки специализированного дорогостоящего оборудования (чувствительность распознавания ЗНО кожи выше при проведении дерматоскопии), а также приводит к нерациональному использованию кадровых ресурсов [5, 52, 53, 97, 98, 177].

В Европе с 1999 г. и в России с 2007 г. проводится ежегодная общеевропейская кампания Евромеланома, направленная на раннюю диагностику и профилактику меланомы. За период с 2000 по 2010 гг. в 27 странах было проведено 260 000 скрининговых обследований. В 2021 г. в России в Дне диагностики меланомы участвовало 8 003 человека, из них у 227 выявлено ЗНО кожи, таким образом, для чтобы заподозрить ЗНО кожи у 1 человека потребовалось осмотреть 35 человек [13, 172]. Аналогичное соотношение обследованных к выявленным было получено в другом российском скрининговом исследовании «Жизнь без страха», где для обнаружения одного случая ЗНО кожи потребовалось осмотреть 30 человек [13, 58, 66, 104].

Скрининг на рак кожи и меланому может быть экономически эффективным при условии проведения его среди пациентов группы высокого риска развития ЗНО кожи или с применением современных технологий, не требующих значительных материальных затрат на их приобретение [81, 144].

В последние годы на основе внедрения образовательных и диагностических технологий с использованием ИИ появились новые возможности проведения популяционного скрининга населения, позволяющих сводить к минимуму задержки в диагностике и способствующие побуждать людей обращаться к специалисту [1, 13, 53, 79, 123, 192]. Однако возможность использования ИИ в проведении популяционного скрининга на сегодняшний день практически не изучалась.

Существующие исследования показывают, что имеющиеся в настоящее время программные решения в области медицинской визуализации недостаточно адаптированы для популяционного скрининга. В некоторых исследованиях ИИ продемонстрировал чувствительность и специфичность, сопоставимые с диагностическими возможностями опытных клиницистов и даже превосходящие их [66, 173]. Это определяет актуальность создания программ для выявления ЗНО кожи.

Целью данной диссертационной работы стало создание метода автоматизированной диагностики новообразований кожи на основе ИИ для проведения широкомасштабного популяционного скрининга населения с целью ранней диагностики ЗНО кожи.

В ходе исследования мы столкнулись с существенной проблемой, касающейся доступности репрезентативных датасетов для обучения НС, направленных на диагностику ЗНО кожи. Несмотря на огромный потенциал ИИ и машинного обучения в улучшении диагностики и лечения заболеваний, наш анализ текущего состояния доступных датасетов выявил их ограниченное количество. На первом этапе диссертационного исследования необходимо было создать верифицированный и стандартизированный обучающий датасет. Этот процесс не только подчеркивает важность наличия качественных и надежных данных для

обучения машинных моделей, но и выделяет наш вклад в научное сообщество, предоставляя уникальный набор данных, соответствующий строгим критериям включения. Создание такого датасета предполагало выполнение ряда установленных критериев для каждого изображения, что гарантировало его пригодность и релевантность для целей исследования. Стандартизация данных обеспечивала единообразие и сопоставимость результатов, что является критически важным аспектом при обучении и тестировании алгоритмов машинного обучения.

Ограниченное количество открытых и репрезентативных датасетов является критическим барьером для обучения и тестирования алгоритмов машинного обучения. Создание качественных медицинских датасетов требует не только сбора большого количества данных, но и их тщательной аннотации медицинскими экспертами, что является времезатратным и дорогостоящим процессом. Это объясняет, почему такие датасеты редко становятся доступными в открытом доступе.

В исследовании D. Wen et al. (2022) при проведении комбинированного поиска на MEDLINE, Google и Google Dataset было найдено: 21 набор изображений открытого доступа, содержащий 106 950 изображений по дерматовенерологии, 17 атласов открытого доступа, 8 наборов с изображениями ограниченного доступа и 3 атласа ограниченного доступа. (Таблица 19). В исследовании изображения и анамнестические данные из наборов данных открытого доступа были оценены 2 независимыми рецензентами. Большинство наборов данных содержат исключительно дерматоскопические изображения (91%), в то время как лишь небольшая часть (9%) включает макроскопические (клинические) фотографии [78, 150].

Таблица 19 – Набор изображений открытого доступа

Название базы изображений	Страна	Год публикации датасетов	Вид изображений, представленных в базе	Устройство для сбора информации	Формат изображений	Количество включенных нозологий	Количество участников	Количество изображений
<b>Открытый доступ к датасетам</b>								
ISIC 2020 Hospital Clinic Barcelona	Испания	2020	Дерматоскопические изображения	Цифровая дерматоскопическая система MoleMax HD	DICOM или .jpg	2	356	7 311
ISIC 2020 University of Queensland	Австралия	2020	Дерматоскопические изображения	Не сообщалось	DICOM или .jpg	-	304	8 449
SIC 2020 Medical University Vienna	Австралия	2020	Дерматоскопические изображения	Цифровая дерматоскопическая система MoleMax HD	DICOM или .jpg	2	432	4 374
ISIC 2020 Memorial Sloan Kettering Cancer Centre	США	2020	Дерматоскопические изображения	Дермоскопическая насадка к цифровой однообъективной фотокамере или смартфону	DICOM или .jpg	5	523	11 108
ISIC 2020 Sydney Melanoma Diagnosis Centre and Melanoma Institute Australia4	Австралия	2020	Дерматоскопические изображения	Дермоскопическая насадка к цифровой однообъективной фотокамере или смартфону	DICOM или .jpg	8	441	1 884

Продолжение Таблицы 19

Название базы изображений	Страна	Год публикации датасетов	Вид изображений, представленных в базе	Устройство для сбора информации	Формат изображений	Количество включенных нозологий	Количество участников	Количество изображений
<b>Открытый доступ к датасетам</b>								
BCN20,0004	Испания	2019	Дерматоскопические изображения	Дермоскопические насадки к трем камерам высокого разрешения	.jpg	9	-	12 413
HAM10,000	Австралия и Австрия	2018	Дерматоскопические изображения	Различные устройства, в том числе: MoleMax HD, камера DermLite Foto (3Gen), DermLite Fluid, DermLite DL3 и аналоговые камеры	.jpg	8	-	10 015
2018 JID editorial images	-	2018	Дерматоскопические изображения	-	jpg	3	-	100
MSK 1–5	-	MSK 1–2 2015; MSK 3–5 2017	Дерматоскопические изображения	-	jpg	15	-	3 918
UDA 1–2	-	UDA-1 2014, UDA-2 2015	Дерматоскопические изображения	-	jpg	7	-	617

Продолжение Таблицы 19

Название базы изображений	Страна	Год публикации датасетов	Вид изображений, представленных в базе	Устройство для сбора информации	Формат изображений	Количество включенных нозологий	Количество участников	Количество изображений
<b>Открытый доступ к датасетам</b>								
ISIC 2020 challenge test set	Испания, Австралия, Австрия, США, Греция	2020	Дерматоскопические изображения	-	DICOM или .jpg	-	690	10 982
ISIC 2019 challenge test set	Австралия, Австрия, Турция, Новая Зеландия, Швеция, Аргентина	2018 и 2019	Дерматоскопические изображения	-	.jpg	-	-	8 238
ISIC 2018 test set (tasks 1 and 2)	-	2018	Дерматоскопические изображения	-	.jpg	-	-	1 000
PAD-UFES -20	Бразилия	2020	Макроскопические изображения	Смартфон	.png	6	1 373	2 298
PH	Португалия	2013	Дерматоскопические изображения	Система анализа родинок Тюбингера	.bmp	3		200
7-point criteria evaluation database4	-	2018	Дерматоскопические и макроскопические изображения	-	.jpg	15	1011	2 013

## Продолжение Таблицы 19

Название базы изображений	Страна	Год публикации датасетов	Вид изображений, представленных в базе	Устройство для сбора информации	Формат изображений	Количество включенных нозологий	Количество участников	Количество изображений
<b>Открытый доступ к датасетам</b>								
MED-NODE	Нидерланды	2015	Макроскопические изображения	Объектив Nikon D3 или Nikon D1x и микрообъектив Nikkor 2·8/105 мм	.jpg	2	-	170
SKINL2	Португалия	2019	Фотографии в световом поле, дерматоскопические фотографии (парные)	Пленочная камера Raytrix R42 с галилеевой фокусировкой, объектив Ricoh 25 мм f/1·8 с корпусом, изготовленным на заказ	.png	8	-	814
SNU dataset	Северная Корея	2019	Макроскопические изображения	-	.png	81	-	240
University of Waterloo dataset	-	-	Макроскопические изображения	Камеры потребительского уровня	.jpg and .png	2	-	206
SD-260	-	2019	Макроскопические изображения	Цифровые фотоаппараты и мобильные телефоны	.jpg	260	-	20 600
<b>Ограниченный доступ к датасетам</b>								
Asan dataset	Южная Корея	2017	Макроскопические изображения	-	-	12	4 867	17 125
Hallym dataset	Южная Корея	2017	-	-	-	1	106	152

## Продолжение Таблицы 19

Название базы изображений	Страна	Год публикации датасетов	Вид изображений, представленных в базе	Устройство для сбора информации	Формат изображений	Количество включенных нозологий	Количество участников	Количество изображений
<b>Ограниченный доступ к датасетам</b>								
DERMOFIT Image Library: Edinburgh dataset	Великобритания	-	-	Canon EOS 350D DSLR	-	10	-	1 300
IMA205	-	2018	-	-	-	-	-	-
MoleMapper app patient photos	Южная Корея	2017	Макроскопические изображения	iPhone (4S или новее)	-	2	2 069	2 422
SNU dataset entire test set (2201 images)	Южная Корея	2018	Макроскопические изображения	-	-	134	1 608	2 201
Severance dataset (test subset)	-	2020	Макроскопические изображения	-	-	43	1 0426	40 331
Papadakis et al. (2021) dataset5	Германия	2021	Макроскопические изображения	Коммерческая цифровая камера	.jpg	1	156	156

Результаты исследования D. Wen et al. (2022) подчеркивают необходимость расширения и улучшения качества доступных датасетов, включая увеличение количества макроскопических изображений и обеспечение более широкого спектра нозологических форм. Это будет способствовать развитию более мощных и точных систем диагностики на основе ИИ, которые могут быть адаптированы к разнообразным клиническим ситуациям.

При разработке и применении мобильных приложений для диагностики рака кожи вопрос контроля качества изображений приобретает особую актуальность. Это связано с тем, что качество изображений, получаемых с помощью мобильных устройств, может значительно варьироваться из-за различных факторов, таких как освещение, угол съемки, расстояние до объекта и качество камеры. Следовательно, внедрение методов контроля качества изображений становится необходимым условием для повышения точности и надежности диагностики. На данный момент существуют мобильные приложения для диагностики рака кожи, которые включают в себя элементы контроля качества изображений. Такие методы могут включать предварительную проверку на четкость изображения, правильность освещения и адекватность фокусировки. Некоторые приложения используют алгоритмы искусственного интеллекта для первичной оценки качества изображения перед тем, как приступить к его анализу. Кроме того, для обеспечения стандартизации съемки могут применяться специализированные насадки на камеру или инструкции по съемке, направленные на минимизацию пользовательских ошибок.

В процессе обучения НС разработаны методы контроля качества изображений (яркости/освещенности, резкости и детекции), которые контролировались НС (количественная оценка с помощью математических методов) и экспертами (субъективная оценка). Методы контроля необходимы для оптимизации и улучшения точности классификации новообразования на изображении. На сегодняшний день нет никаких руководящих принципов или стандартов качества, характеризующих оптимальные наборы данных изображений кожи, которые могли бы быть использованы для обучения алгоритмов машинного

обучения, и эти наборы данных ранее не характеризовались систематически [78, 105, 175].

В последние годы мобильные приложения, использующие ИИ и машинное обучение для анализа изображений новообразований кожи, стали важным инструментом в раннем выявлении ЗНО кожи.

В области мобильных приложений для диагностики рака кожи существует немного приложений, получивших одобрение или регистрацию как медицинские изделия от регулирующих органов. Эти приложения используют различные технологии, включая ИИ и алгоритмы машинного обучения, для анализа изображений новообразований кожи и предоставления пользователям информации, которая может указывать на вероятность наличия рака кожи, включая меланому.

Несколько приложений получили одобрение или регистрацию от регулирующих органов, таких как Food and Drug Administration (Управление по контролю за продуктами и лекарствами, США) или CE Mark в Европе, подтверждающие их безопасность и эффективность как медицинских изделий: SkinVision; Miiskin, Skinive.

В России была получена государственная регистрация программы для ЭВМ «Программный комплекс «ПроРодинки» (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020664964, заявл. 10.11.2020; опубл. 19.11.2020).

Существуют аналоговые мобильные приложения, которые помогают классифицировать новообразования на изображении по фотографии. Например, SkinVision и Skinive, которые также используют алгоритмы машинного обучения для анализа.

Был проведен сравнительный анализ С.С. Коротким и соавт. [34] смартфон-приложений на базе ИИ, доступных в России: ПроРодинки, Skinive и SkinVision. Анализ включал описание приложений и их методы работы, а также результаты, такие как чувствительность и специфичность, полученные в ходе практического эксперимента с использованием 516 изображений новообразований кожи, подтвержденных ПМИ, через каждое приложение (Таблица 20).

Самую высокую чувствительность имело приложение SkinVision — 94,71%. В то же время показатель специфичности имеет самый низкий результат — 44,98%. SkinVision имеет самую высокую чувствительность, но низкую специфичность, что может привести к большему числу ложноположительных результатов.

Таблица 20 – Сравнительный анализ приложений ПроРодинки, Skinive и SkinVision, работающих на базе ИИ

n=516	ПроРодинки	Skinive	SkinVision
TP	161	99	161
FP	19	22	170
TN	295	287	139
FN	28	66	9
Чувствительность	<b>85,19%</b>	<b>60,00%</b>	<b>94,71%</b>
Специфичность	<b>93,95%</b>	<b>92,88%</b>	<b>44,98%</b>

Приложение Skinive: чувствительность 60,00%, специфичность составляет почти 92,88%. Приложение для смартфонов на базе ИИ «ПроРодинки» продемонстрировало наилучший баланс показателей чувствительности и специфичности — 85,19% и 93,95% соответственно. Как и в случае с SkinVision, существует тесная связь между технологией ИИ, специалистами в области информационных технологий и командой медицинских специалистов, которые контролируют работу НС [84].

Кампания по скринингу новообразований кожи с использованием мобильного приложения «ПроРодинки» действительно представляет собой значительный шаг в области дистанционной медицины и использования искусственного интеллекта в здравоохранении России. Эта кампания, охватившая 740 242 изображения новообразований кожи и получившая данные от пользователей из 72 субъектов Российской Федерации, подчеркивает возможности цифровых технологий в улучшении доступа к медицинским услугам и повышении осведомленности населения о заболеваниях, таких как ЗНО кожи.

Важность таких технологий стала особенно очевидной в период пандемии COVID-19, когда ограничительные меры серьезно повлияли на возможность

проведения очных медицинских осмотров и диспансеризации. Использование приложений, таких как «ПроРодинки», позволило продолжить важные медицинские скрининговые программы, минимизировав риск для здоровья как пациентов, так и медицинского персонала.

Согласно проведенному статистическому анализу данных, собранных приложением «ПроРодинки», проведенному за 24 месяца работы (с января 2021 г. по декабрь 2023 г.) проанализировано 740 000 обращений от жителей 72 субъектов Российской Федерации, которые воспользовались мобильным приложением. По охвату 0,36% от населения России воспользовались приложением «ПроРодинки».

В ходе анализа данных, полученных от пользователей этого мобильного приложения, было выявлено, что подавляющее большинство активных пользователей, а именно 73,48% (543 935 изображений), составили женщины. Этот факт подчеркивает особую заинтересованность и внимательность женской части населения в отношении здоровья кожи.

Распределение возраста среди пользователей приложения демонстрирует симметрию между полами, с медианным и средним возрастом пользователей около  $41 \pm 15$ –16 лет как для женщин, так и для мужчин. Это свидетельствует о том, что забота о здоровье кожи не имеет возрастных отличий и актуальна для широкого спектра населения.

При анализе географического распределения обращений выявлены регионы с наибольшей активностью пользователей: Москва и Московская область лидируют с 131 484 обращениями, за ними следуют Санкт-Петербург и Ленинградская область (48 048 обращений), Краснодарский край (48 242 обращений) и Нижний Новгород с Нижегородской областью (56 373 обращения). Эти данные не только отражают активность населения в крупных городах и регионах, но и подчеркивают важность доступности медицинских технологий для всех слоев населения. По проценту охвата населения пользователями, которые воспользовались приложением выделены, наиболее популярные регионы – г. Нижний Новгород и Нижегородская область (0,990%), г. Калининград и Калининградская область (0,666%), Ненецкий АО, Ямало-Ненецкий АО (0,573%),

г. Мурманск и Мурманская область (0,549%). Вероятно, популярность приложения в данных регионах может быть связана с проводимыми рекламными кампаниями. Рекламные кампании могут охватывать большие аудитории в определенных регионах, что приводит к увеличению осведомленности и вовлеченности пользователей в использование приложения. Так, увеличение количества обращений отмечается с 25 января 2022 г. и связано с выходом выпуска программы «Жить здорово» на ОАО «Первый канал».

Из проанализированных данных по распределению локализации новообразования в приложении «ПроРодинки» выделили 4 наиболее частые области: нижняя часть туловища – 137 759 случаев (18,61%), переднее декольте – 115 413 случаев (15,59%), лицо – 103 811 случаев (14,02%), заднее декольте – 94 082 случаев (12,71%). Эти области являются наиболее распространенными местами локализации новообразований в исследуемом наборе данных.

В проанализированной зарубежной и отечественной литературе также указывается, что кожа спины, голова и шея являются местами наиболее частой локализации новообразований [48].

Распределение по анамнезу появления новообразований выглядело следующим образом: больше половины пользователей 401 737 (54,27%) заметило изменение в новообразовании или отмечает, что оно появилось недавно.

В диссертационном исследовании были приведены данные официальной статистики по Российской Федерации и статистические данные приложения «ПроРодинки».

Согласно полученным статистическим данным отмечен более ранний возраст подозрения на меланому как для мужчин.

Согласно данным официальной статистики в Москве и Московской области в 2021 г. было взято на учет с впервые в жизни установленным диагнозом меланомы 1 389 человек, НМРК – 5 770; согласно статистическим данным приложения «ПроРодинки» в Москве и Московской области с помощью мобильного приложения было отмечено 2 225 подозрений на меланому, на НМРК – 1 621.

Согласно данным официальной статистики в г. Нижний Новгород и Нижегородской области в 2021 г. выявлена меланома у 459 человек, НМРК – у 1 817; согласно статистическим данным приложения «ПроРодинки» в г. Нижний Новгород и Нижегородской области отмечено подозрений на меланому – 1 170, на НМРК – 1 042.

Согласно данным официальной статистики в г. Санкт-Петербург и Ленинградской области в 2021 г. зарегистрирована меланома у 628 человек, НМРК – 2 115; согласно статистическим данным приложения «ПроРодинки» в г. Санкт-Петербург и Ленинградской области отмечено подозрений на меланому 670, на НМРК – 422.

Согласно данным официальной статистики г. Краснодар и Краснодарском крае в 2021 г. диагностирована меланома у 520 человек, НМРК – 2 840; согласно статистическим данным приложения «ПроРодинки» г. Краснодар и Краснодарском крае отмечено подозрений на меланому – 673, на НМРК – 587.

Таким образом, при использовании мобильного приложения «ПроРодинки» отмечена большая выявляемость подозрений на меланому, для НМРК, наоборот, меньшая выявляемость подозрений. Низкая выявляемость подозрений на НМРК объясняется тем, что средний возраст активного пользователя мобильного приложения –  $41 \pm 15$  лет. Однако сравнение с данными официальной статистики не представляется возможным и требует дальнейшей верификации обращений, подозрительных на меланому. Согласно данным зарубежной и отечественной литературы в группе риска по НМРК находятся в основном люди в возрасте от 65 до 80 лет. Также известно, что НМРК обычно развивается после длительного воздействия ультрафиолетового излучения на кожу. Молодые люди меньше подвержены риску развития этого вида рака, поскольку еще недостаточно долго подвергались воздействию солнечных лучей.

Мобильное приложение «ПроРодинки» может быть более доступным и удобным средством для общества при самостоятельной проверки своих новообразований. Использование мобильных технологий в здравоохранении может привести к более активному и раннему выявлению рака кожи и меланомы.

Мобильное приложение может предоставить людям возможность периодического отслеживания своих новообразований и уведомлять их о любых изменениях, которые требуют внимания медицинского специалиста. Таким образом, приложение может помочь людям вовремя обратиться к специалисту для верификации диагноза и решения вопроса по дальнейшей тактике.

Статистический анализ по факторам риска показал, что посещение солярия, личный анамнез по меланоме и цвет кожи входят в тройку основных факторов развития ЗНО. По данным зарубежной и отечественной литературы также посещение солярия, личный анамнез по меланоме и цвет кожи действительно являются одними из основных факторов риска развития ЗНО кожи. Эти факторы важно учитывать при определении группы риска развития ЗНО кожи и проведении предупредительных мероприятий, таких как регулярное медицинское обследование и определение стратегии защиты от УФ-излучения.

Светлый оттенок кожи преобладал в ЗНО кожи, как для меланомы, так и для НМРК независимо от пола и возраста. Количество случаев НМРК ожидаемо увеличивается с возрастом как для мужчин, так и для и женщин, что не противоречит данным литературных источников.

Большое количество невусов (более 20 на одной руке) связано с более ранним развитием меланомы у женщин. Наличие в анамнезе солнечных ожогов преобладало у пользователей с подозрением на ЗНО в случаях как для меланомы, так и для НМРК, независимо от пола и возраста [78]. Посещение солярия связано с более ранним развитием меланомы у женского населения. Анализ взаимосвязи между факторами риска и ранним развитием опухолей кожи показал, что для меланомы статистически значимым маркером является наличие более 20 невусов на одной руке и наличие невусов большого размера, для всех НМРК – анамнестические данные о светлом фототипе и солнечным ожогах, и не имелась связь с цветом волос, наличием веснушек и истории меланомы у родственников [78]. Эти данные не совсем точно отражают данные официальных статических источников, что, возможно, связано с субъективным заполнением соответствующих анкетных данных.

Статистические данные, полученные при анализе данных о пользователе необходимо учитывать для составления калькулятора риска развития ЗНО кожи и дальнейших исследований.

Калькулятор риска развития ЗНО кожи сможет помочь пациентам и врачам в раннем выявлении меланомы и НМРК и формировании индивидуальных рекомендаций.

Новые технологические решения, такие как приложения для смартфонов с использованием ИИ, предоставляют возможность проведения скрининговых программ без больших материальных затрат и сокращения расходов на их реализацию. Внедрение таких мер поможет снизить нагрузку на систему здравоохранения, улучшить прогноз для пациентов и сэкономить ресурсы и время.

В ходе осуществленной диссертационной работы были получены данные, нуждающиеся в более детальном анализе. В частности, к ним относятся: установление степени влияния факторов риска возникновения ЗНО кожи на показатели заболеваемости, определение эффективности внедрения автоматизированных программных комплексов, базирующихся на сверточных НС, в качестве инструмента популяционного скрининга в деятельность практического здравоохранения.

В результате диссертационного исследования доказано, что инструмент самообследования на базе ИИ может использоваться для популяционного скрининга рака кожи в качестве экономически эффективного решения, обеспечивающего хороший охват и повышающего осведомленность населения с целью раннего выявления ЗНО кожи.

## ВЫВОДЫ

1. База для обучения нейросети создана на основе 7 680 верифицированных изображений новообразований кожи, что позволило создать нейросеть классификации с параметрами чувствительности – 70,47%, специфичности – 79,86%.
2. Оптимизация параметров работы нейросети классификации, создание нейросети детекции и дополнительные туры обучения позволили увеличить чувствительность работы нейросети до 85,32–86,97% %, специфичность – 88,92–87,59%.
3. Среди 417 187 пользователей мобильного приложения преобладали женщины 73,48% со средним возрастом –  $41 \pm 15$  лет, II (27,60%) и III (37,61%) фототипов кожи по Фитцпатрику, преимущественно проживающие в мегаполисе.
4. Анализ обращений из 740 242 изображений позволил установить 9 428 (1,27%) подозрений на меланому у пользователей мужского и женского пола в возрасте  $43,88 \pm 17$  лет и  $42,04 \pm 16$  лет соответственно и 7 050 (0,95%) подозрений на НМРК у пользователей мужского и женского пола со средним возрастом  $56,28 \pm 15$  лет и  $55,46 \pm 16$  лет соответственно.
5. К факторам риска развития ЗНО кожи с подозрением на меланому относятся наличие у пользователей более 20 невусов на одной руке, солнечные ожоги и посещение солярия в анамнезе; с подозрением на НМРК – 1–2 фототип, солнечные ожоги в анамнезе.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для осуществления популяционного скрининга населения и усовершенствования методов ранней диагностики злокачественных новообразований кожи рекомендовано внедрение автоматизированного метода диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований кожи с использованием искусственного интеллекта с целью повышения качества и доступности медицинской помощи, обеспечения раннего выявления и своевременного лечения, снижения нагрузки на систему здравоохранения и расширения охвата населения, способного воспользоваться методом скрининга.
2. Для улучшения проведения популяционного скрининга населения на злокачественные новообразования кожи рекомендуется использовать калькулятор риска развития злокачественных опухолей кожи на базе мобильного приложения с целью повышения информированности, внимательности населения к своему здоровью, а также формирования дальнейшей тактики и индивидуальных рекомендаций для каждого пользователя.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- БКРК – базальноклеточный рак кожи
- ВГМН – врожденный гигантский меланоцитарный невус
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВПЧ – вирус папилломы человека
- ДНО – доброкачественное новообразование
- ЗНО – злокачественное новообразование
- ИИ – искусственный интеллект
- М – меланома
- МРК – меланомный рак кожи
- Н – невус
- НМРК – немеланомный рак кожи
- НС – нейронная сеть
- НСД – нейросеть детекции
- НСКа – нейросеть классификации а
- НСКб – нейросеть классификации б
- ПКРК – плоскоклеточный рак кожи
- ПМИ – патоморфологическое исследование
- СК – себорейная кератома
- УФ – ультрафиолет
- FN – ложно отрицательный
- FP – ложно положительный
- МАРК – mitogen-activated protein kinase
- RMS – Root Mean Square
- TN – истинно отрицательный
- TP – истинно положительный

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббасов, И.Б. Применение искусственного интеллекта для медицинской визуализации / И.Б. Аббасов, Р.Р. Дешмух // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – №12–1 (114). – С. 43–49.
2. Алгоритм ведения новообразований кожи розового цвета у детей / М.С. Незнахина, О.Е. Гаранина, К.А. Ускова, И.А. Клеменова, М.В. Зорькина, И.Л. Шливко // Клиническая дерматология и венерология. – 2022. – Т. 21. – № 4. – С. 526–531.
3. Алексеева, М.Г. Искусственный интеллект в медицине / М.Г. Алексеева, А.И. Зубов, М.Ю. Новиков // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – № 7–2 (121). – С. 10–13.
4. Анализ согласованности мнений врачей в оценке дерматоскопических изображений актинического кератоза, болезни Боуэна, кератоакантомы и плоскоклеточного рака кожи / А.М. Миронычева, В.Ф. Лазукин, А.С. Гришин, О.Е. Гаранина, К.А. Ускова, Я.Л. Степанова, Е.А. Зиновьева, И.С. Макарычев, В.О. Томилов, Е.С. Слесарева, Е.А. Ждакова, Л.Э.К. Абдуллаева, И.А. Клеменова, И.Л. Шливко // Вестник дерматологии и венерологии. – 2024. – Т. 100. – № 3. – С. 26–36.
5. Башкирцева, Е.И. Обзор рынка приложений и устройств в сфере MHEALTH / Е.И. Башкирцева // Альманах научных работ молодых ученых Университета ИТМО. XLVII научная и учебно-методическая конференция Университета ИТМО по тематикам: экономика; менеджмент, инноватика. – 2018. – С. 67–70.
6. Варвинчук, А.С. Рак кожи: факторы риска, эпидемиология в России и в мире / А.С. Варвинчук, А.Ю. Марочко // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 89.
7. Ведение пациентов с высоким риском развития меланомы кожи: организационные и клинические аспекты / А.В. Миченко, О.В. Жукова, М.Н. Острецова, О.Л. Новожилова // Медицинский совет. – 2021. – № 8. – С. 21–26.

8. Возможности оптимизации скрининга новообразований кожи / К.А. Ускова, О.Е. Гаранина, А.О. Ухаров, И.А. Клеменова, С.В. Гамаюнов, А.М. Миронычева, В.И. Дардык, В.А. Сайфуллина, С.С. Короткий, И.Л. Шливко // Медицинский альманах. – 2024. – № 1 (78). – С. 69–75.
9. Волчек, В.С. Анализ международного опыта организации скрининговых программ для раннего выявления злокачественных новообразований / В.С. Волчек, В.В. Похожай // *Juvenis Scientia*. – 2023. – Т. 9. – № 1. – С. 5–23.
10. Гаранина, О.Е. Оптическая когерентная томография: влияние меланина на параметры изображения кожи, возможности в прижизненной диагностике и дифференциальной диагностике меланоцитарных невусов и меланомы: : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 – Кожные и венерические болезни / Гаранина Оксана Евгеньевна; ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет Минздрава России. – Нижний Новгород, 2013. – 192 с.
11. Дерматология. Атлас-справочник / Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф [и др.]; пер. с англ. – Москва: «Практика», 1999. – 1044 с. – ISBN: 0-07-021388-7. – Текст: непосредственный.
12. Елагин, В.В. Оптические признаки злокачественных меланоцитарных новообразований: дис. ... канд. биол. наук: 1.5.2. Биофизика / Елагин Вадим Вячеславович; ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского». – Нижний Новгород, 2022. – 128 с.
13. Искусственный интеллект как инструмент популяционного скрининга опухолей кожи / К.А. Ускова, О.Е. Гаранина, А.О. Ухаров, И.А. Клеменова, С.В. Гамаюнов, А.М. Миронычева, В.И. Дардык, А.В. Бурдаков, Я.Л. Степанова, В.А. Сайфуллина, С.С. Короткий, И.Л. Шливко // *Эффективная фармакотерапия*. – 2024. – Т. 29. – № 1. – С. 62–71.
14. Искусственный интеллект: как работает и критерии оценки / И.Л. Шливко, О.Е. Гаранина, И.А. Клеменова, К.А. Ускова, А.М. Миронычева, В.И. Дардык, В.Н. Ласьков // *Consilium Medicum*. – 2021. – Т. 23. – № 8. – С. 626–632.

15. Классификация мобильных медицинских приложений, принципы и этические стандарты для их имплементации в клиническую практику / С.С. Сошников, Ф.В. Горкавенко, С.К. Владимиров [и др.] // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2017. – № 3 (29). – С. 53–58.
16. Клинические рекомендации. Меланома кожи и слизистых оболочек / Ассоциация специалистов по проблемам меланомы, Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии. – 2023. – URL: [https://melanoma.pro/uploads/docs/1797\\_melanoma\\_kozhi\\_i\\_slizistykh\\_obolochek\\_2023\\_final\\_signed\\_compressed.pdf](https://melanoma.pro/uploads/docs/1797_melanoma_kozhi_i_slizistykh_obolochek_2023_final_signed_compressed.pdf) – Текст: электронный. (Дата обращения: 30.10.2024)
17. Меланома кожи в 2019 г.: особенности клинической и дерматоскопической картины опухоли на современном этапе / Ю.Ю. Сергеев, В.Ю. Сергеев, В.В. Мордовцева, И.Л. Шливко, И.Е. Синельников, В.Е. Добровольский, А.Д. Гетьман, Д.Г. Лучина, О.Е. Гаранина, Р.В. Гришко, Д.С. Бейнусов, С.С. Якушенко, М.Ю. Евдокимов, К.А. Ускова // Фарматека. – 2020. – Т. 27. – № 8. – С. 28–35.
18. Мещерякова, А.М. Искусственный интеллект в медицинской визуализации. Основные задачи и сценарии развития / А.М. Мещерякова, Э.А. Акопян, А.С. Слинин // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. – 2018. – № 3 (8). – С. 98–102.
19. Мобильные медицинские приложения: возможности, проблемы и перспективы / О.Т. Ким, В.А. Дадаева, А.А. Тельхигова, О.М. Драпкина // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24. – № 7. – С. 96–102.
20. Ненахова, Е.В. Ультрафиолетовое излучение. Влияние ультрафиолетового излучения на организм человека / Е.В. Ненахова, Л.А. Николаева. – Иркутск: ИГМУ, 2020. – 58 с. – Текст: непосредственный.
21. Новые подходы к разработке алгоритмов искусственного интеллекта в диагностике рака легкого / А.А. Мелдо, Л.В. Уткин, Т.Н. Трофимова [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – № 1 (10). – С. 8–18.

22. Обзор результатов опроса пользователей мобильного приложения «ПроРодинки», используемого для выявления злокачественных новообразований кожи на территории Нижегородской области / Н.А. Сиводедова, Н.Н. Карякин, С.В. Гамаюнов, К.А. Ускова // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2023. – Т. 9. – № 4 (34). – С. 107–115.
23. Онкологические калькуляторы для расчета потребности в лекарственных препаратах: обоснование необходимости создания и сравнительная характеристика / А.В. Петровский, В.А. Амосова, Е.Е. Туменко [и др.] // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2021. – № 1 (43). – С. 9–21.
24. Организационные аспекты оптимизации скрининга новообразований кожи на основе шкалы риска / А.Н. Барина, М.В. Гусаров, Б.М. Тайц, С.Л. Плавинский // Профилактическая и клиническая медицина. – 2022. – № 4 (85). – С. 64–71.
25. Оценка мутационного статуса генов BRAF, NRAS и CDKN2A в доброкачественных образованиях кожи / А.В. Куницына, А.К. Королева, А.Б. Ачилов, Е.И. Антонова // Фундаментальные и прикладные исследования по приоритетным направлениям биоэкологии и биотехнологии. Сборник материалов VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Ульяновск, 22 мая 2023 г. – С. 66–73.
26. Патент на изобретение № 2814539, Российская Федерация, С1, МПК G61H 50/00; G06T 7/00; G06N 3/02. Система диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований кожи / И.Л. Шливко, И.А. Клеменова, О.Е. Гаранина, А.М. Миронычева, К.А. Ускова, Я.Л. Степанова, В.А. Сайфуллина, Е.В. Донченко, В.И. Дардык, А.В. Бурдаков, А.О. Ухаров, В.О. Шалаева. Патентообладатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2022135010, заявл. 28.12.2022; опубл. 29.02.2024, Бюл. № 7.
27. Патент на изобретение № 2817636, Российская Федерация, С1, МПК А61В 8/08; G61H 50/00; G06T 7/00\* G06N 3/02. Способ автоматизированной дистанционной диагностики новообразования кожи / И.Л. Шливко, И.А. Клеменова, О.Е.

Гаранина, А.М. Миронычева, К.А. Ускова, В.И. Дардык, А.В. Бурдаков, А.О. Ухаров, Е.В. Донченко. Патентообладатели: ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, ООО «АИМЕД». – 2022132927, заявл. 15.12.2022; опубл. 17.04.2024, Бюл. № 11.

28. Перечень поручений по итогам конференции «Путешествие в мир искусственного интеллекта» (утв. Президентом РФ 29.01.2023 N Пр-172). – URL: <http://www.kremlin.ru/acts/assignments/orders/70418> – Текст: электронный. (Дата обращения 30.10.2024)

29. Применение мази диглицидил метилфосфоната для лечения актинического кератоза, болезни Боуэна и базальноклеточного рака кожи под контролем дерматоскопии / А.М. Миронычева, И.А. Клеменова, О.Е. Гаранина, К.А. Ускова, Я.Л. Степанова, В.О. Томилов, И.Л. Шливко // Клиническая дерматология и венерология. – 2024. – Т. 23. – № 2. – С. 181–192.

30. Ранняя диагностика злокачественных новообразований кожи: новый взгляд на решение проблемы / О.Е. Гаранина, О.Е. Лебедева, И.Л. Шливко [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – Т. 17. – № 5. – С. 101–108.

31. Серенко, К.А. Анализ скрининговых исследований в медицине (систематический обзор) / К.А. Серенко // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2023. – Т. 9. – № 3 (33). – С. 51–65.

32. Современный взгляд на диагностику меланомы кожи / М.А. Эберт, Г.И. Гафтон, Г.В. Зиновьев, И.Г. Гафтон // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65. – № 5. – С. 638–644.

33. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии МЗ РФ, 2022. – 239 с. – ISBN: 978-5-85502-275-9. – Текст: непосредственный.

34. Сравнительный анализ смартфон-приложений на базе искусственного интеллекта для самостоятельной оценки риска рака кожи / С.С. Короткий, О.А. Салтыкова, А.О. Ухаров, И.Л. Шливко, И.А. Клеменова, О.Е. Гаранина, К.А. Ускова, А.М. Миронычева, Я.Л. Степанова // Вестник Российского

университета дружбы народов. Серия: Инженерные исследования. – 2023. – Т. 24. – № 3. – С. 262–270.

35. Сравнительный анализ стоимости лекарственной терапии самых высокочастотных онкологических заболеваний в городе Москве / К.И. Полякова, М.Э. Холонья-Волоскова, М.Ю. Бяхов [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2020. – Т. 8. – № 2. – С. 12–20.

36. Черных, Е.Е. Основные направления стратегий развития искусственного интеллекта в медицине: гонка за первенство и правовые риски / Е.Е. Черных // Вестник Уральского юридического института МВД России. – 2020. – № 4 (28). – С. 74–77.

37. Шадеркин, И.А. Слабые стороны искусственного интеллекта в медицине / И.А. Шадеркин // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. – 2021. – Т. 7. – № 2. – С. 50–56.

38. Шубина, А.С. Риск-ориентированный подход к профилактике и диспансеризации лиц из группы риска по возникновению злокачественных новообразований кожи: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 – Кожные и венерические болезни / Шубина Александра Сергеевна; ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. – Екатеринбург, 2019. – 140 с.

39. Шулаев, А.В. Распространенность факторов риска рака кожи и управление ими (обзор литературы) / А.В. Шулаев, Р.Н. Зарипова, С.Л. Жабоева // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2020. – № 2 (66). – С. 11–17.

40. A Modeling Study of the Cost-Effectiveness of a Risk-Stratified Surveillance Program for Melanoma in the United Kingdom / E.C.F. Wilson, J.A. Usher-Smith, J. Emery [et al.] // Value Health. – 2018. – Vol. 21. – № 6. – P. 658–668.

41. A research on the classification and applicability of the mobile health applications / I.M. Pires, G. Marques, N.M. Garcia [et al.] // J Pers Med. – 2020. – Vol. 10. – № 1. – Art. 11.

42. A review of the AJCC melanoma staging system in the TNM classification (eighth edition) / D. Ogata, K. Namikawa, A. Takahashi, N. Yamazaki // *Jpn J Clin Oncol.* – 2021. – Vol. 51. – № 1. – P. 671–674.
43. A risk prediction model for the development of subsequent primary melanoma in a population-based cohort / A.E. Cust, C. Badcock, J. Smith [et al.] // *Br J Dermatol.* – 2020. – Vol. 182. – № 5. – P. 1148–1157.
44. A survey of deep learning models in medical therapeutic areas / A. Nogales, Á.J. García-Tejedor, D. Monge [et al.] // *Artif Intell Med.* – 2021. – Vol. 112. – Art. 102020.
45. Adamson, A.S. Screening for Melanoma in Men: a Cost-Effectiveness Analysis / A.S. Adamson, J.A. Jarmul, M.P. Pignone // *J Gen Intern Med.* – 2019. – Vol. 35. – № 4. – P. 1175–1181.
46. Aggarwal, P. United States burden of melanoma and non-melanoma skin cancer from 1990 to 2019 / P. Aggarwal, P. Knabel, A.B. Fleischer Jr // *J Am Acad Dermatol.* – 2021. – Vol. 85. – № 2. – P. 388–395.
47. Alam, M. Skin cancer screening is the standard of care and should be made more accessible to patients / M. Alam, E.M. Billingsley, P.A. Storrs // *Arch Dermatol Res.* – 2020. – Vol. 312. – № 3. – P. 229–230.
48. Algorithm based smartphone apps to assess risk of skin cancer in adults: systematic review of diagnostic accuracy studies / K. Freeman, J. Dinnes, N. Chuchu [et al.] // *BMJ.* – 2020. – Vol. 368. – Art. m127.
49. An algorithm for characterizing skin moles using image processing and machine learning / Z. Sanchez, A. Alva, M. Zimic, C. del Carpio // *International Journal of Electrical and Computer Engineering.* – 2021. – Vol. 11. – № 4. – P. 3539–3550.
50. An artificial intelligence-based app for skin cancer detection evaluated in a population-based setting / A.M. Smak Gregoor, T.E. Sangers, L.J. Bakker [et al.] // *NPJ Digit Med.* – 2023. – Vol. 6. – № 1. – Art. 90.
51. Annual report to the nation on the status of cancer, part 1: National cancer statistics / K.A. Cronin, S. Scott, A.U. Firth [et al.] // *Cancer.* – 2022. – Vol. 128. – № 24. – P. 4251–4284.

52. Are environmental interventions targeting skin cancer prevention among children and adolescents effective? A systematic review / K. Thoonen, L. van Osch, H. de Vries [et al.] // *Int J Environ Res Public Health*. – 2020. – Vol. 17. – № 2. – Art. 529.
53. Are patients benefiting from participation in the German skin cancer screening programme? A large cohort study based on administrative data / T. Datzmann, O. Schoffer, F. Meier [et al.] // *Br J Dermatol*. – 2022. – Vol. 186. – № 1. – P. 69–77.
54. Artificial Intelligence Applications in Dermatology: Where Do We Stand? / A. Gomolin, E. Netchiporouk, R. Gniadecki, I.V. Litvinov // *Front Med (Lausanne)*. – 2020. – Vol. 7. – Art. 100.
55. Artificial Intelligence Chatbots in Allergy and Immunology Practice: Where Have We Been and Where Are We Going? / P. Goktas, G. Karakaya, A.F. Kalyoncu, E. Damadoglu // *J Allergy Clin Immunol Pract*. – 2023. – Vol. 11. – № 9. – P. 2697–2700.
56. Artificial Intelligence in Dermatopathology: An Analysis of Its Practical Application / M.K. Ibraheim, R. Gupta, J.M. Gardner, A. Elsensohn // *Dermatopathology (Basel)*. – 2023. – Vol. 10. – № 1. – P. 93–94.
57. Artificial Intelligence in Dermatology: Challenges and Perspectives / K. Liopyris, S. Gregoriou, J. Dias, A.J. Stratigos // *Dermatol Ther (Heidelb)*. – 2022. – Vol. 12. – № 12. – P. 2637–2651.
58. Artificial Intelligence in Dermatology Image Analysis: Current Developments and Future Trends / Z. Li, K.C. Koban, T.L. Schenck [et al.] // *J Clin Med*. – 2022. – Vol. 11. – № 22. – Art. 6826.
59. Artificial Intelligence in Dermatology—Where We Are and the Way to the Future: A Review / D.T. Hogarty, J.C. Su, K. Phan [et al.] // *Am J Clin Dermatol*. – 2020. – Vol. 21. – № 1. – P. 41–47.
60. Artificial intelligence in disease diagnosis: a systematic literature review, synthesizing framework and future research agenda / Y. Kumar, A. Koul, R. Singla, M.F. Ijaz // *J Ambient Intell Humaniz Comput*. – 2023. – Vol. 14. – № 7. – P. 8459–8486.

61. Artificial intelligence in gastroenterology: A state-of-the-art review / P.T. Kröner, M.M. Engels, B.S. Glicksberg [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 27. – № 40. – P. 6794–6824.
62. Artificial intelligence in medicine—dermatology compared to other medical specialties in FDA-cleared software as medical device / N.Y. Vidal, K. Sidey, Y.H. Kim, D.E. Vidal // *Dermatol Online J.* – 2023. – Vol. 29. – № 2. – doi: 10.5070/D329260766.
63. Artificial intelligence in melanoma: A systematic review / S. Zhang, Y. Wang, Q. Zheng [et al.] // *J Cosmet Dermatol.* – 2022. – Vol. 21. – № 11. – P. 5993–6004.
64. Artificial intelligence in radiology: 100 commercially available products and their scientific evidence / K.G. van Leeuwen, S. Schalekamp, M.J.C.M. Rutten[ et al.] // *Eur Radiol.* – 2021. – Vol. 31. – № 6. – P. 3797–3804.
65. Artificial intelligence in the detection of skin cancer / E.J. Beltrami, A.C. Brown, P.J.M. Salmon [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2022. – Vol. 87. – № 6. – P. 1336–1342.
66. Artificial Intelligence vs Medical Providers in the Dermoscopic Diagnosis of Melanoma / J.M. Anderson, I. Tejani, T. Jarmain [et al.] // *Cutis.* – 2023. – Vol. 111. – № 5. – P. 254–258.
67. Artificial intelligence, explainability, and the scientific method: A proof-of-concept study on novel retinal biomarker discovery / P. Delavari, G. Ozturan, L. Yuan [et al.] // *PNAS Nexus.* – 2023. – Vol. 2. – № 9. – Art. pgad290.
68. Association between risk factors and detection of cutaneous melanoma in the setting of a population-based skin cancer screening / J. Hübner, A. Waldmann, N. Eisemann [et al.] // *Eur J Cancer Prev.* – 2018. – Vol. 27. – № 6. – P. 563–569.
69. Basal cell carcinoma: A comprehensive review / E. Dika, F. Scarfi, M. Ferracin [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2020. – Vol. 21. – № 15. – Art. 5572.
70. Bataille, V. It's not all sunshine: Non-sun-related melanoma risk-factors / V. Bataille // *Acta Derm Venereol.* – 2020. – Vol. 100. – № 11. – Art. 5747.
71. Biomarkers in melanoma and non-melanoma skin cancer prevention and risk stratification / M.H. Trager, L.J. Geskin, F.H. Samie, L. Liu // *Exp Dermatol.* – 2022. – Vol. 31. – № 1. – P. 4–12.

72. Brief History of Artificial Intelligence / N. Muthukrishnan, F. Maleki, K. Ovens [et al.] // *Neuroimaging Clin N Am.* – 2020. – Vol. 30. – № 4. – P. 393–399.
73. Brill, J.V. Screening for cancer: The economic, medical, and psychosocial issues / J.V. Brill // *Am J Manag Care.* – 2020. – Vol. 26. – № 14, Suppl. – P. S300–S306.
74. Cancer control in low- and middle-income countries: Is it time to consider screening? / S.C. Shah, V. Kayamba, R.M. Peek Jr, D. Heimburger // *J Glob Oncol.* – 2019. – Vol. 5. – P. 1–8.
75. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018 / J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram [et al.] // *Eur J Cancer.* – 2018. – Vol. 103. – P. 356–387.
76. Cancer statistics for the year 2020: An overview / J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram [et al.] // *Int J Cancer.* – 2021. – doi: 10.1002/ijc.33588.
77. CDKN2A gene mutations: implications for hereditary cancer syndromes / A. Danishevich, A. Bilyalov, S. Nikolaev [et al.] // *Biomedicines.* – 2023. – Vol. 11. – № 12. – Art. 3343.
78. Characteristics of publicly available skin cancer image datasets: a systematic review / D. Wen, S.M. Khan, A. Ji Xu [et al.] // *Lancet Digit Health.* – 2022. – Vol. 4. – № 1. – P. e64–e74.
79. Charalambides, M. Artificial intelligence and melanoma detection: friend or foe of dermatologists? / M. Charalambides, S. Singh // *Br J Hosp Med (Lond).* – 2020. – Vol. 81. – № 1. – P. 1–5.
80. Chen, S.B. Artificial intelligence for dermatopathology: Current trends and the road ahead / S.B. Chen, R.A. Novoa // *Semin Diagn Pathol.* – 2022. – Vol. 39. – № 4. – P. 298–304.
81. Classification of head and neck cancer from PET images using convolutional neural networks / H. Hellström, J. Liedes, O. Rainio [et al.] // *Sci Rep.* – 2023. – Vol. 13. – № 1. – Art. 10528.
82. Clebak, K.T. Accuracy of Dermoscopy vs. Visual inspection for diagnosing melanoma in adults / K.T. Clebak, L. Helm, M. Helm // *Am Fam Physician.* – 2020. – Vol. 101. – № 3. – P. 145–146.

83. Clinical utility of skin cancer and melanoma risk scores for population screening: TRoPICS study / A. Shetty, M. Janda, K. Fry [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2021. – Vol. 35. – № 5. – P. 1094–1098.
84. Comparison analysis of AIbased smartphone applications for selfexamination of skin cancer risk / S.S. Korotkiy, O.A. Saltykova, A.O. Ukharov, I.L. Shlivko, I.A. Klemenova, O.E. Garanina, K.A. Uskova, A.M.Mironycheva, Y.L. Stepanova // *RUDN Journal of Engineering Research.* – 2023. – Vol. 24. – № 5. – P. 262–270.
85. Cost-effectiveness and budget effect analysis of a population-based skin cancer screening / L. Pil, I. Hoorens, K. Vossaert [et al.] // *JAMA Dermatol.* – 2017. – Vol. 153. – № 2. – P. 147–153.
86. Cost-effectiveness of a melanoma screening programme using whole disease modelling / A. Buja, M. Rivera, G. Girardi [et al.] // *J Med Screen.* – 2020. – Vol. 27. – № 3. – P. 157–167.
87. Current State of Skin Cancer Prevention: A Systematic Review / C. Alonso-Belmonte, T. Montero-Vilchez, S. Arias-Santiago, A. Buendía-Eisman // *Actas Dermosifiliogr.* – 2022. – Vol. 113. – № 8. – P. 781–791.
88. Dabrafenib and Trametinib for BRAF-Mutated Conjunctival Melanoma / J.M. Kim, S. Weiss, J.H. Sinard, R. Pointdujour-Lim // *Ocul Oncol Pathol.* – 2020. – Vol. 6. – № 1. – P. 35–38.
89. De La Garza, H. Impact of social media on skin cancer prevention / H. De La Garza, M.B.C. Maymone, N.A. Vashi // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – Vol. 18. – № 9. – Art. 5002.
90. Deep learning-enabled medical computer vision / A. Esteva, K. Chou, S. Yeung [et al.] // *NPJ Digit Med.* – 2021. – Vol. 4. – № 1. – Art. 5.
91. Del Marmol, V. Prevention and screening of melanoma in Europe: 20 years of the Euromelanoma campaign / V. Del Marmol // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2022. – Vol. 36. – Suppl. 6. – P. 5–11.
92. Design characteristics of studies reporting the performance of artificial intelligence algorithms for diagnostic analysis of medical images: results from recently published

papers / D.W. Kim, H.Y. Jang, K.W. Kim [et al.] // *Korean J Radiol.* – 2019. – Vol. 20. – № 3. – P. 405–410.

93. Diagnostic accuracy of diabetic retinopathy grading by an artificial intelligence-enabled algorithm compared with a human standard for wide-field true-colour confocal scanning and standard digital retinal images / A. Olvera-Barrios, T.F. Heeren, K. Balaskas [et al.] // *Br J Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 105. – № 2. – P. 265–270.

94. Differences in risk factors for melanoma in young and middle-aged higher-risk patients / J.S. Palve, N.J. Korhonen, T.H. Luukkaala, M.T. Kääriäinen // *In Vivo.* – 2020. – Vol. 34. – № 2. – P. 703–708.

95. Disease risk scores for skin cancers / P. Fontanillas, B. Alipanahi, N.A. Furlotte [et al.] // *Nat Commun.* – 2021. – Vol. 12. – № 1. – Art. 160.

96. Du, A.X. Review of Machine Learning in Predicting Dermatological Outcomes / A.X. Du, S. Emam, R. Gniadecki // *Front Med (Lausanne).* – 2020. – Vol. 7. – Art. 266.

97. Early detection of melanoma: a consensus report from the Australian Skin and Skin Cancer Research Centre Melanoma Screening Summit / M. Janda, A.E. Cust, N.E. Neale [et al.] // *Aust N Z J Public Health.* – 2020. – Vol. 44. – № 2. – P. 111–115.

98. Effectiveness of an employee skin cancer screening program for secondary prevention / U. Uslu, F. Hees, E. Winnik [et al.] // *Cutis.* – 2016. – Vol. 98. – № 2. – P. 113–119.

99. Efficacy for Differentiating Nonglaucomatous Versus Glaucomatous Optic Neuropathy Using Deep Learning Systems / H.K. Yang, Y.J. Kim, J.Y. Sung [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 216. – P. 140–146.

100. el-Azhary, R.A. The inevitability of change / R.A. el-Azhary // *Clin Dermatol.* – 2019. – Vol. 37. – № 1. – P. 4–11.

101. Emerging minimally invasive technologies for the detection of skin cancer / J.M. Jung, J.Y. Cho, W.J. Lee [et al.] // *J Pers Med.* – 2021. – Vol. 11. – № 10. – Art. 951.

102. Enhancing evidence-based medicine with natural language argumentative analysis of clinical trials / T. Mayer, S. Marro, E. Cabrio, S. Villata // *Artif Intell Med.* – 2021. – Vol. 118. – Art. 102098.

103. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics – Update 2019 / C. Garbe, T. Amaral, K. Peris [et al.] // *Eur J Cancer*. – 2020. – Vol. 126. – P. 141–158.
104. Evaluation of the National Skin Cancer Campaign: a Swiss experience of Euromelanoma / S. Lieberherr, S.M. Seyed Jafari, S. Cazzaniga [et al.] // *Swiss Med Wkly*. – 2017. – Vol. 147. – Art. w14511.
105. Explainable AI in medical imaging: An overview for clinical practitioners - Saliency-based XAI approaches / K. Borys, Y.A. Schmitt, M. Nauta [et al.] // *Eur J Radiol*. – 2023. – Vol. 162. – Art. 110786.
106. Fighting melanoma with smartphones: a snapshot of where we are a decade after app stores opened their doors / A. Ngoo, A. Finnane, E. McMeniman [et al.] // *Int J Med Inform*. – 2018. – Vol. 118. – P. 99–112.
107. Five-Year Outcomes of a Melanoma Screening Initiative in a Large Health Care System / M. Matsumoto, S. Wack, M.A. Weinstock [et al.] // *JAMA Dermatol*. – 2022. – Vol. 158. – № 5. – P. 504–512.
108. Frey, C.B. The future of employment: How susceptible are jobs to computerisation? / C.B. Frey, M.A. Osborne // *Technological Forecasting and Social Change*. – 2017. – Vol. 114. – P. 254–280.
109. Gangan, R. Basal cell carcinoma: Epidemiology / R. Gangan // *J Skin Sex Transm Dis*. – 2022. – Vol. 4. – P. 157–163.
110. Gender-dependent specificities in cutaneous melanoma predisposition, risk factors, somatic mutations, prognostic and predictive factors: A systematic review / O. D'Ecclesiis, S. Caini, C. Martinoli [et al.] // *Int J Environ Res Public Health*. – 2021. – Vol. 18. – № 15. – Art. 7945.
111. Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040 / M. Arnold, D. Singh, M. Laversanne [et al.] // *JAMA Dermatol*. – 2022. – Vol. 158. – № 5. – P. 495–503.
112. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel [et al.] // *CA Cancer J Clin*. – 2021. – Vol. 71. – № 3. – P. 209–249.

113. Gnanappiragasam, D. An analysis of mobile application use in dermatology clinicians / D. Gnanappiragasam, B. Afzal // *Br J Dermatol.* – 2020. – Vol. 183. – Suppl. 1.
114. Growth of mobile applications in dermatology - 2017 update / H.K. Flaten, C. St Claire, E. Schlager [et al.] // *Dermatol Online J.* – 2018. – Vol. 24. – № 2. – Art. 13030/qt3hs7n9z6.
115. Griffith, C.F. Skin cancer in immunosuppressed patients / C.F. Griffith // *JAAPA.* – 2022. – Vol. 35. – № 2. – P. 19–27.
116. Gupta, V. Skin typing: Fitzpatrick grading and others / V. Gupta, V.K. Sharma // *Clin Dermatol.* – 2019. – Vol. 37. – № 5. – P. 430–436.
117. Harskamp, R.E. Smartphone apps for self-diagnosis of skin cancer / R.E. Harskamp, H.C. deVijlder, M.W. Bekkenk // *Ned Tijdschr Geneeskd.* – 2022. – Vol. 166. – Art. D5986.
118. Incidence Trends and Survival Prediction of Malignant Skin Cancer: A SEER-Based Study / S. Zhu, C. Sun, L. Zhang [et al.] // *Int J Gen Med.* – 2022. – Vol. 15. – P. 2945–2956.
119. Informing a position statement on the use of artificial intelligence in dermatology in Australia / L.J. Caffery, M. Janda, R. Miller [et al.] // *Australas J Dermatol.* – 2023. – Vol. 64. – № 1. – P. e11–e20.
120. Intersun: The global UV project: A guide and compendium / World Health Organization. – 2003. – 19 p. – ISBN: 9241591056. – URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42814/9241591056.pdf?sequence=1&isAllowed=y> – Текст: электронный. (Дата обращения 30.10.2024)
121. Interventional radiology and artificial intelligence in radiology: Is it time to enhance the vision of our medical students? / P. Auloge, J. Garnon, J.M. Robinson [et al.] // *Insights Imaging.* – 2020. – Vol. 11. – Art. 127.
122. Jartarkar, S.R. Artificial intelligence: Its role in dermatopathology / S.R. Jartarkar // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* – 2023. – Vol. 89. – № 4. – P. 549–552.
123. Jin, J. Screening and Prevention of Skin Cancer / J. Jin // *JAMA.* – 2023. – Vol. 329. – № 15. – Art. 1324.

124. Jobson, D. Legal and ethical considerations of artificial intelligence in skin cancer diagnosis / D. Jobson, V. Mar, I. Freckelton // *Australas J Dermatol.* – 2022. – Vol. 63. – № 1. – P. e1–e5.
125. Kantor, J. Digital health in dermatology / J. Kantor // *JAAD International.* – 2023. – Vol. 13. – Art. P139.
126. Knowledge, attitude, practice and perception on sunscreen and skin cancer among doctors and pharmacists / Q.J. Low, K.Z. Teo, T.H. Lim [et al.] // *Med J Malaysia.* – 2021. – Vol. 76. – № 2. – P. 212–217.
127. Kolachalama, V.B. Machine learning and pre-medical education / V.B. Kolachalama // *Artif Intell Med.* – 2022. – Vol. 129. – Art. 102313.
128. Krensel, M. Cost-of-illness of melanoma in Europe – a systematic review of the published literature / M. Krensel, I. Schäfer, M. Augustin // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2019. – Vol. 33. – № 3. – P. 504–510.
129. Krogsbøll, L.T. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease / L.T. Krogsbøll, K.J. Jørgensen, P.C. Gøtzsche // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 1. – № 1. – CD009009.
130. Lee, P. Benefits, Limits, and Risks of GPT-4 as an AI Chatbot for Medicine / P. Lee, S. Bubeck, J. Petro // *N Engl J Med.* – 2023. – Vol. 388. – № 13. – P. 1233–1239.
131. Lesion-directed screening to optimize skin cancer detection in dermatology practice: an observational study / S. Mylle, E. Verhaeghe, L. van Coile [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2021. – Vol. 35. – № 6. – P. 1309–1314.
132. Levy, J. Editorial: Artificial intelligence: applications in clinical medicine / J. Levy, E. Madrigal, L. Vaickus // *Front Med Technol.* – 2023. – Vol. 5. – Art. 1206969.
133. Liao, S.M. Ethics of Artificial Intelligence / S.M. Liao (eds.). – Oxford University Press, 2020. – 542 p. – ISBN: 978-0190905033. – Текст: непосредственный.
134. Machine Learning and Deep Learning in Medical Imaging: Intelligent Imaging / G. Currie, K.E. Hawk, E. Rohren [et al.] // *J Med Imaging Radiat Sci.* – 2019. – Vol. 50. – № 4. – P. 477–487.
135. Martin, T. Approaches to policy: Organizational and regulatory perspectives in mobile health / T. Martin, R. Jarrin. In: *mHealth Innovation: Best Practices from the*

Mobile Frontier. – HIMSS Publishing, 2014. – 358 p. – ISBN: 9781003192893. – Текст: непосредственный.

136. Martinho, A. A healthy debate: Exploring the views of medical doctors on the ethics of artificial intelligence / A. Martinho, M. Kroesen, C. Chorus // *Artif Intell Med.* – 2021. – Vol. 121. – Art. 102190.

137. Melanoma classification from dermoscopy images using ensemble of convolutional neural networks / R. Raza, F. Zulfiqar, S. Tariq [et al.] // *Mathematics.* – 2021. – Vol. 10. – № 1. – P. 1–15.

138. Melanoma, Melanin, and Melanogenesis: The Yin and Yang Relationship / R.M. Slominski, T. Sarna, P.M. Płonka [et al.] // *Front Oncol.* – 2022. – Vol. 12. – Art. 842496.

139. Melanoma Risk Factors and Prevention / A. Aman, K. Khan, S. Khanyousafzai [et al.] // *US Pharm.* – 2022. – Vol. 47. – № 5. – P. 23–28.

140. Melanoma: Staging and Follow-Up / C. Papageorgiou, Z. Apalla, S.M. Manoli [et al.] // *Dermatol Pract Concept.* – 2021. – Vol. 11. – Suppl. 1. – Art. e2021162S.

141. Miligi, L. Ultraviolet radiation exposure: Some observations and considerations, focusing on some Italian experiences, on cancer risk, and primary prevention / L. Miligi // *Environments.* – 2020. – Vol. 7. – № 2. – Art. 10.

142. Mitotic poisons in research and medicine / J. Škubník, M. Jurášek, T. Ruml, S. Rimpelová // *Molecules.* – 2020. – Vol. 25. – № 20. – Art. 4632.

143. Mobile health in oncology: a patient survey about app-assisted cancer care / K.A. Kessel, M.M. Vogel, C. Kessel [et al.] // *JMIR Mhealth Uhealth.* – 2017. – Vol. 5. – № 6. – Art. e81.

144. Modak, S. Applications of deep learning in disease diagnosis of chest radiographs: A survey on materials and methods / S. Modak, E. Abdel-Raheem, L. Rueda // *Biomedical Engineering Advances.* – 2023. – Vol. 5. – № 3. – Art. 100076.

145. Non-Melanoma Skin Cancer Distribution in the Russian Federation / A. Muntyanu, F.M. Ghazawi, H. Nedjar [et al.] // *Dermatology.* – 2021. – Vol. 237. – № 6. – P. 1007–1015.

146. Number of smartphones sold to end users worldwide from 2007 to 2023 (in million units) // Statista Inc. – URL: <https://www.statista.com/statistics/263437/global-smartphone-sales-to-end-users-since-2007/> – Текст: электронный. (Дата обращения: 30.10.2024)
147. Nunes, A. Acceptance of Mobile Health Applications: Examining Key Determinants and Moderators / A. Nunes, T. Limpo, S.L. Castro // *Front Psychol.* – 20219. – Vol. 10. – Art. 2791.
148. Nutritional interventions for patients with melanoma: From prevention to therapy—an update / M. Pellegrini, C. D’Eusebio, V. Ponzio [et al.] // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13. – № 11. – Art. 4018.
149. O’Leary, M.A. Epidemiology and Prevention of Cutaneous Cancer / M.A. O’Leary, S.J. Wang // *Otolaryngol Clin North Am.* – 2021. – Vol. 54. – № 2. – P. 247–257.
150. P28 Understanding ethnic inequality and barriers to participation in artificial intelligence (AI) image analysis research in dermatology / A. Paolino, W.R. Tan, S.P. Choy [et al.] // *Br J Dermatol.* – 2023. – Vol. 189. – № 1. – P. e25.
151. Pai, V.V. Artificial intelligence in dermatology and healthcare: An overview / V.V. Pai, R.B. Pai // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* – 2021. – Vol. 87. – № 4. – P. 457–467.
152. Patient attitudes and their awareness towards skin cancer–related apps: Cross-sectional survey / T. Steeb, A. Wessely, S. Mastnik [et al.] // *JMIR Mhealth Uhealth.* – 2019. – Vol. 7. – № 7. – Art. e13844.
153. Patrzyk, S. A study of attitudes among Polish dermatologists and dermatology trainees regarding modern technologies in medicine / S. Patrzyk, W. Bielecki, A. Woźniacka // *Postepy Dermatol Alergol.* – 2022. – Vol. 39. – № 3. – P. 531–537.
154. Paulson, R.J. Artificial intelligence in medicine: it is neither new, nor frightening / R.J. Paulson // *F S Rep.* – 2023. – Vol. 4. – № 3. – P. 239–240.
155. Perceptions of Artificial Intelligence Integration into Dermatology Clinical Practice:A Cross-Sectional Survey Study / C. Wei, N. Adusumilli, A. Friedman, V. Patel // *J Drugs Dermatol.* – 2022. – Vol. 21. – № 2. – P. 135–140.

156. Perceptions of the use of artificial intelligence in the diagnosis of skin cancer: an outpatient survey / K. Lim, G. Neal-Smith, C. Mitchell [et al.] // *Clin Exp Dermatol.* – 2022. – Vol. 47. – № 3. – P. 542–546.
157. Persa, O.D. Regulation of Cell Polarity and Tissue Architecture in Epidermal Aging and Cancer / O.D. Persa, J. Koester, C.M. Niessen // *J Invest Dermatol.* – 2021. – Vol. 141. – № 4S. – P. 1017–1023.
158. Perspectives on the Future Development of Mobile Applications for Dermatology Clinical Research / E. Haderler, J. Hong, M. Mosca [et al.] // *Dermatol Ther.* – 2021. – Vol. 11. – № 5. – P. 31451–1456.
159. Prakash, A.V. Medical practitioner's adoption of intelligent clinical diagnostic decision support systems: A mixed-methods study / A.V. Prakash, S. Das // *Information and Management.* – 2021. – Vol. 58. – № 7. – Art. 103524.
160. Predicting intensive care need for COVID-19 patients using deep learning on chest radiography / H. Li, K. Drukker, Q. Hu [et al.] // *J Med Imaging (Bellingham).* – 2023. – Vol. 10. – № 4. – Art. 044504.
161. Predicting the risk of developing diabetic retinopathy using deep learning / A. Bora, S. Balasubramanian, B. Babenko [et al.] // *Lancet Digit Health.* – 2021. – Vol. 3. – № 1. – P. e10–e19.
162. Prevention versus early detection for long-term control of melanoma and keratinocyte carcinomas: A cost-effectiveness modelling study / L. Gordon, C. Olsen, D.C. Whiteman [et al.] // *BMJ Open.* – 2020. – Vol. 10. – № 2. – Art. e034388.
163. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: The unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States / L. Rahib, B.D. Smith, R. Aizenberg [et al.] // *Cancer Res.* – 2014. – Vol. 74. – № 11. – P. 2913–2921.
164. Potočnik, J. Current and potential applications of artificial intelligence in medical imaging practice: A narrative review / J. Potočnik, S. Foley, E. Thomas // *J Med Imaging Radiat Sci.* – 2023. – Vol. 54. – № 2. – P. 376–385.
165. Quinlan, C. Increasing melanoma awareness among health and social care professionals in secondary care in an era of reduced skin cancer referrals due to COVID-

19 / C. Quinlan, R. Gill, M. Murphy // *Clin Exp Dermatol.* – 2020. – Vol. 45. – № 7. – P. 920–921.

166. Review of smartphone mobile applications for skin cancer detection: what are the changes in availability, functionality, and costs to users over time? / F.W. Kong, C. Horsham, A. Ngoo [et al.] // *Int J Dermatol.* – 2021. – Vol. 60. – № 3. – P. 289–308.

167. Risk Factors for Melanoma in a Latin American Population: A Case-Control Study / L.M. Aguirre, A.M. Muñoz, M.S. Aluma-Tenorio, N. Jaimes // *Actas Dermosifiliogr.* – 2021. – Vol. 112. – P. 943–949.

168. Risk factors for the development of a second melanoma in patients with cutaneous melanoma / N. Pastor-Tomás, A. Martínez-Franco, J. Bañuls [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2020. – Vol. 34. – № 10. – P. 2295–2302.

169. Risk of melanoma following keratinocyte malignancies / S.N. Robinson, M.S. Zens, J.R. Rees [et al.] // *Int J Cancer.* – 2020. – Vol. 147. – № 8. – P. 2116–2120.

170. Risk prediction models for melanoma: A systematic review on the heterogeneity in model development and validation / I. Kaiser, A.B. Pfahlberg, W. Uter [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* – 2020. – Vol. 17. – № 21. – Art. 7919.

171. Schultz, E. Current State of Melanoma Diagnosis and Treatment / E. Schuitz // *Aktuelle Dermatologie.* – 2022. – Vol. 48. – № 3. – P. 63.

172. Screening for Melanoma and Other Skin Cancer Shows a Higher Early Melanoma Incidence: Social Educational Program “Life Fear-Free” / L. Demidov, I. Samoylenko, N. Vand [et al.] // *Dermatopathology.* – 2021. – Vol. 8. – № 1. – P. 54–68.

173. Screening for Skin Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement / C.M. Mangione, M.J. Barry, W.K. Nicholson [et al.] // *JAMA.* – 2023. – Vol. 329. – № 15. – P. 1290–1295.

174. Self-assessment questionnaire on patient-physician concordance on nevus self-count and models development to predict high-risk phenotype >50 nevi / M. Mannino, P. Sollena, M. Esposito [et al.] // *Dermatology.* – 2022. – Vol. 238. – № 5. – P. 986–995.

175. Skin cancer classification using explainable artificial intelligence on pre-extracted image features / T. Khater, S. Ansari, S. Mahmoud [et al.] // *Intelligent Systems with Applications.* – 2023. – Vol. 20. – Art. 200275.

176. Skin cancer diagnostics with an all-inclusive smartphone application / U. Kalwa, C. Legner, T. Kong, S. Pandey // *Symmetry*. – 2019. – Vol. 11. – № 6. – Art. 790.
177. Skin cancer prevention: Analyzing the German skin cancer screening program / Y. de Buhr, H. Bunde, E. Großmann, E.W. Breitbart // *Onkologie*. – 2022. – Vol. 28. – № 1. – P. 49–54.
178. Skin cancer risk self-assessment using AI as a mass screening tool / A.O. Ukharov, I.L. Shlivko, I.A. Klemenova, O.E. Garanina, K.A. Uskova, A.M. Mironycheva, Y.L. Stepanova // *Informatics in Medicine Unlocked*. – 2023. – Vol. 38. – Art. 101223.
179. Smartphone applications for melanoma detection by community, patient and generalist clinician users: a review / A.P. Kassianos, J.D. Emery, P. Murchie, F.M. Walter // *Br J Dermatol*. – 2015. – Vol. 172. – № 6. – P. 1507–1518.
180. Smith, J. Risk factors for subsequent primary melanoma in patients with previous melanoma: a systematic review and meta-analysis / J. Smith, A.E. Cust, S.N. Lo // *Br J Dermatol*. – 2024. – Vol. 190. – № 2. – P. 174–183.
181. Stephenson, J. WHO Offers Guidance on Use of Artificial Intelligence in Medicine / J. Stephenson // *JAMA Health Forum*. – 2021. – Vol. 2. – № 7. – Art. e212467.
182. Stypińska, J. AI revolution in healthcare and medicine and the (re-) emergence of inequalities and disadvantages for ageing population / J. Stypińska, A. Franke // *Front Sociol*. – 2023. – Vol. 7. – Art. 1038854.
183. Suozzi, K. Cutaneous photoprotection: A review of the current status and evolving strategies / K. Suozzi, J. Turban, M. Girardi // *Yale J Biol Med*. – 2020. – Vol. 93. – № 1. – P. 55–67.
184. Systemic Photoprotection in Melanoma and Non-Melanoma Skin Cancer / M. Hyeraci, E.S. Papanikolaou, M. Grimaldi [et al.] // *Biomolecules*. – 2023. – Vol. 13. – № 7. – Art. 1067.
185. The clinical utility of teledermatology in triaging and diagnosing skin malignancies: A series of three cases / K.A. Sable, A.E. Nackers, S.A. Korger [et al.] // *JAAD*. – 2022. – Vol. 87. – № 3. – Art. AB209.

186. The effect of screening on melanoma incidence and biopsy rates / D.C. Whiteman, C.M. Olsen, S. MacGregor [et al.] // *Br J Dermatol.* – 2022. – Vol. 187. – № 4. – P. 515–522.
187. The role of technology in melanoma screening and diagnosis / A.T. Young, N.B. Vora, J. Cortez [et al.] // *Pigment Cell Melanoma Res.* – 2021. – Vol. 34. – № 2. – P. 288–300.
188. Therapeutic application of machine learning in psoriasis: A Prisma systematic review / S.B. Lunge, N.S. Shetty, V.R. Sardesai [et al.] // *J Cosmet Dermatol.* – 2023. – Vol. 22. – № 2. – P. 378–382.
189. Transtheoretical model-based mobile health application for PCOS / L.H. Wang, Y. Liu, H. Tan, S. Huang // *Reprod Health.* – 2022. – Vol. 19. – № 1. – Art. 117.
190. Ultrasound, CT, MRI, or PET-CT for staging and re-staging of adults with cutaneous melanoma / J. Dinnes, L.F. di Ruffano, Y. Takwoingi [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 7. – № 7. – CD012806.
191. Uncovering Barriers to Screening for Distress in Patients With Cancer via Machine Learning / M.P. Günther, J. Kirchebner, J.B. Schulze [et al.] // *J Acad Consult Liaison Psychiatry.* – 2022. – Vol. 63. – № 2. – P. 163–169.
192. Use of artificial intelligence in dermatology / A. De, A. Sarda, S. Gupta, S. Das // *Indian J Dermatol.* – 2020. – Vol. 65. – № 5. – P. 352–357.
193. Use of Deep Neural Networks in the Detection and Automated Classification of Lesions Using Clinical Images in Ophthalmology, Dermatology, and Oral Medicine—A Systematic Review / R.F.T. Gomes, L.F. Schuch, M.D. Martins [et al.] // *J Digit Imaging.* – 2023. – Vol. 36. – № 3. – P. 1060–1070.
194. Value assessment of artificial intelligence in medical imaging: a scoping review / I. FASTERHOLDT, M. NAGHAVI-BEHZAD, B.S.B. RASMUSSEN [et al.] // *BMC Med Imaging.* – 2022. – Vol. 22. – № 1. – Art. 187.
195. Vardell, E. Global Health Observatory Data Repository / E. Vardell // *Med Ref Serv Q.* – 2020. – Vol. 39. – № 1. – P. 67–74.

196. Venkatesh, K.P. AI-based skin cancer detection: the balance between access and overutilization / K.P. Venkatesh, M. Raza, J. Kvedar // NPJ Digit Med. – 2023. – Vol. 6. – № 1. – Art. 147.
197. Woźniacka, A. Artificial intelligence in medicine and dermatology / A. Woźniacka, S. Patrzyk, M. Mikołajczyk // Postepy Dermatol Alergol. – 2022. – Vol. 38. – № 6. – P. 948–952.
198. What is new in computer vision and artificial intelligence in medical image analysis applications / J. Olveres, G. González, F. Torres [et al.] // Quant Imaging Med Surg. – 2021. – Vol. 11. – № 8. – P. 3830–3853.
199. Wilken, R. Skin Cancers and Lung Transplant / R. Wilken, J. Carucci, M.L. Stevenson // Semin Respir Crit Care Med. – 2021. – Vol. 42. – № 3. – P. 483–496.
200. Winkler, J.K. Bilderkennung mittels künstlicher Intelligenz in der Hautkrebsdiagnostik / J.K. Winkler, H.A. Haenssle // Dermatologie. – 2022. – Vol. 73. – № 7. – P. 838–844.
201. Yirmibesoglu Erkal, E. Ethical evaluation of artificial intelligence applications in radiotherapy using the Four Topics Approach / E. Yirmibesoglu Erkal, A. Akpınar, H.S. Erkal // Artif Intell Med. – 2021. – Vol. 115. – Art. 102055.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

Таблица А.1 – Статистические данные по количеству пользователей и количеству обращений мобильного приложения «ПроРодинки» в сравнении с общей численности населения региона 72 субъектов

Регион	Численность населения региона	Количество пользователей		Количество обращений	
		Всего	% от населения	всего	на 100 000 населения
1. Алтай, Алтайский край	2341816	5794	0,247	7842	334,868
2. Амурская обл.	756272	2344	0,310	2389	315,892
3. Архангельская обл.	964131	3624	0,376	4386	454,917
4. Астраханская обл.	950389	2840	0,299	2887	303,770
5. Башкортостан	4080684	10609	0,260	15508	380,034
6. Белгородская обл.	1514695	5183	0,342	7037	464,582
7. Брянская обл.	1152633	3715	0,322	5130	445,068
8. Бурятия	975247	2311	0,237	1709	175,238
9. Владимирская обл.	1325150	5135	0,388	7098	535,637
10. Волгоградская обл.	2468877	7390	0,299	12415	502,860
11. Вологодская обл.	1128580	3706	0,328	4540	402,275
12. Воронежская обл.	2284671	7705	0,337	11541	505,149
13. Дагестан	3209799	2602	0,081	2794	87,046
14. Еврейская АО	147432	365	0,248	525	356,096
15. Забайкальский край	992202	2289	0,231	2077	209,332
16. Ивановская обл.	914493	3757	0,411	5413	591,913
17. Ингушетия	518952	182	0,035	202	38,925
18. Иркутская обл.	2344331	7065	0,301	10383	442,898
19. Калининградская обл.	1032913	6884	0,666	13112	1269,420
20. Калмыкия	264210	480	0,182	711	269,104
21. Калужская обл.	1070264	3787	0,354	4821	450,450
22. Камчатский край	289033	1318	0,456	602	208,281
23. Карелия	527821	2539	0,481	2681	507,937
24. Кемеровская обл.	2567990	8316	0,324	12321	479,792
25. Кировская обл.	1138200	4037	0,355	5255	461,694
26. Коми	725969	3114	0,429	3587	494,098
27. Костромская обл.	571785	2048	0,358	3506	613,168
28. Краснодарский край	5818377	28257	0,486	48242	829,132
29. Красноярский край	2846000	9596	0,337	14708	516,796
30. Крым, Севастополь	2471950	741	0,030	1247	50,446
31. Курганская обл.	761546	2595	0,341	2699	354,411
32. Курская обл.	1066341	3340	0,313	5538	519,346
33. Липецкая обл.	1125921	3823	0,340	4952	439,818
34. Магаданская обл.	134568	604	0,449	630	468,165
35. Мордовия	771086	2220	0,288	2016	261,449
36. Москва, Московская обл.	21691993	84992	0,392	131484	606,141
37. Мурманская обл.	657950	3612	0,549	4127	627,251

## Продолжение Таблицы А.1

Регион	Численность населения региона	Количество пользователей		Количество обращений	
		Всего	% от населения	всего	на 100 000 населения
38. Ненецкий АО, Ямало-Ненецкий АО	553328	3168	0,573	3475	628,018
39. Нижегородская обл.	4001941	30491	0,990	56373	1408,641
40. Новгородская обл.	575867	1795	0,312	2800	486,223
41. Новосибирская обл.	2794315	9005	0,322	13689	489,888
42. Омская обл.	1831881	5430	0,296	7279	397,351
43. Оренбургская обл.	1841601	6248	0,339	9185	498,751
44. Орловская обл.	699998	2449	0,350	4659	665,573
45. Пензенская обл.	1246367	3931	0,315	5738	460,378
46. Пермский край	2508239	8339	0,332	12117	483,088
47. Приморский край	1820125	6081	0,334	8173	449,035
48. Псковская обл.	587518	1891	0,322	3027	515,218
49. Ростовская обл.	4163708	13386	0,321	22008	528,567
50. Рязанская обл.	1088308	3477	0,319	4469	410,637
51. Самарская обл.	3142152	11987	0,381	19618	624,349
52. Санкт-Петербург, Ленинградская обл.	7625554	28781	0,377	48048	630,092
53. Саратовская обл.	2404198	7634	0,318	12329	512,811
54. Саха	996243	2031	0,204	1307	131,193
55. Сахалинская обл.	459985	2004	0,436	1355	294,575
56. Свердловская обл.	4239311	16190	0,382	27565	650,224
57. Смоленская обл.	873451	3027	0,347	4056	464,365
58. Ставропольский край	2890902	7275	0,252	10851	375,350
59. Тамбовская обл.	965734	2525	0,261	2614	270,675
60. Татарстан	3081002	15274	0,382	22404	727,166
61. Тверская обл.	1210692	4139	0,342	5485	453,047
62. Томская обл.	1051998	3076	0,292	3760	357,415
63. Тульская обл.	1479294	4520	0,306	6800	459,679
64. Тыва	337299	314	0,093	408	120,961
65. Тюменская обл.	1607274	6023	0,375	7966	495,622
66. Ульяновская обл.	1180725	3799	0,322	4717	399,500
67. Хабаровский край	1283992	3934	0,306	4764	371,030
68. Хакасия	530052	1730	0,326	1121	211,489
69. Ханты-Мансийский АО	1729472	8087	0,468	10709	619,206
70. Челябинская обл.	3406371	12044	0,354	18844	553,199
71. Чукотский АО	47514	158	0,333	132	277,813
72. Ярославская обл.	1194535	4792	0,401	6282	525,895
<b>Россия</b>	<b>139055217</b>	<b>493954</b>	<b>0,355</b>	<b>740242</b>	<b>532,337</b>