

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ СМАРТФОНА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НЕВУСОВ

Т. А. Гайдина ✉, Е. Г. Дворникова

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Ранняя диагностика злокачественной трансформации меланоцитарных невусов в меланому кожи (МК) является актуальной проблемой современной медицины. Общеизвестная тактика ведения пациентов с множественными меланоцитарными невусами кожи (ММНК) представляет собой динамическое наблюдение с проведением эксцизионной биопсии отдельных онкологически подозрительных или меланомоопасных меланоцитарных невусов кожи (МНК). Данная тактика требует дорогостоящего оборудования и огромных временных затрат врача и пациента. Целью работы было оценить эффективность использования оптической системы смартфона для определения злокачественности меланоцитарных невусов. Семь пациентов в возрасте 43–65 лет с ММНК на коже туловища и конечностей находились под наблюдением в течение четырех лет. Получение дерматоскопических микроснимков и оценку злокачественности МНК проводили при помощи оптического устройства Handyscope с 20-кратным увеличением, сопряженного со смартфоном под управлением мобильного приложения Handyscope3. За период наблюдения пациентам было удалено 74 МНК, МК не было обнаружено ни в одном случае. Оценка злокачественности всех удаленных 74 МНК, проведенная сверточной нейронной сетью, совпала с результатами гистологических исследований. Оптический адаптер к смартфону показал эффективность в диагностике злокачественности МНК. Для скрининговой первичной диагностики дерматоскопических изображений ММНК возможно использовать искусственный интеллект (ИИ), однако необходимо гистологическое исследование для верификации диагноза.

Ключевые слова: меланоцитарный невус кожи, искусственный интеллект, мобильные приложения, биопсия кожи, ранняя диагностика меланомы

Вклад авторов: авторы внесли равнозначный вклад в работу.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ имени Н. И. Пирогова (протокол № 201 от 21 октября 2020 г.); все пациенты подписали добровольное информированное согласие на проведение оперативного лечения.

✉ **Для корреспонденции:** Татьяна Анатольевна Гайдина
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997; doc429@yandex.ru

Статья получена: 11.09.2020 **Статья принята к печати:** 25.09.2020 **Опубликована онлайн:** 27.10.2020

DOI: 10.24075/vrgmu.2020.065

EFFICACY OF SMARTPHONE-COMPATIBLE OPTICAL INSTRUMENT FOR ASSESSING MELANOCYTIC NEVI FOR MALIGNANCY

Gaydina TA ✉, Dvornikova EG

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Early detection of melanocytic nevus progression to malignant melanoma is a pressing concern. Traditionally, patients with multiple melanocytic nevi (MMN) are monitored for extended periods of time and excisional biopsies are performed on individual suspicious melanocytic nevi (MN). This approach is costly and tremendously time-consuming for both doctors and patients. The aim of this study was to evaluate the efficacy of a smartphone-compatible optical instrument in the assessment of MN for malignancy. Seven patients aged 43 to 65 years with MMN on the trunk and upper/lower extremities were followed-up for 4 years. Dermoscopy images of MN were taken and analyzed using a Handyscope smartphone-compatible optical system operated at 20x magnification and a Handyscope3 application. A total of 74 MN were surgically removed during the follow-up period. None of the patients had melanoma. The results of dermoscopy image analysis generated by the convolutional neural network coincided with histopathology findings in all cases. The optical Handyscope system demonstrated its efficacy in assessing MN for malignancy. AI can be used for primary screening of MMN dermoscopy images. However, histopathological verification of the diagnosis is still needed.

Keywords: melanocytic nevus, artificial intelligence, mobile application, skin biopsy, early melanoma detection

Author contribution: both authors equally contributed to this manuscript.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of Pirogov Russian National Research Medical University (Protocol № 201 dated October 21, 2020); all patients gave voluntary consent to surgery.

✉ **Correspondence should be addressed:** Tatiana A. Gaydina
Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997; doc429@yandex.ru

Received: 11.09.2020 **Accepted:** 25.09.2020 **Published online:** 27.10.2020

DOI: 10.24075/brsmu.2020.065

Новообразования кожи возможно наблюдать с помощью портативных детекторов для смартфонов и анализировать полученные микроснимки с использованием ИИ, что значительно экономит время врача и пациента, а также дает возможность мониторинга изменений в меланоцитарных невусах кожи (МНК). Процесс злокачественной трансформации МНК в меланому кожи (МК) изучен недостаточно, что обязывает врача быть настороженным по отношению к большинству МНК. Согласно статистике, за 2018 г. в Российской Федерации

(РФ) в структуре онкологической заболеваемости ведущей локализацией у обоих полов является кожа (12,6% — без меланомы; 14,4% — с меланомой) [1]. Прирост смертности от МК у мужчин и женщин в нашей стране за период с 2008 по 2018 г. составил 11,19% [1]. В то же время, по данным Американского онкологического общества (The American Cancer Society), в США за период с 2013 по 2017 г. наблюдалось снижение смертности от МК (на 6,1% в год у мужчин и на 6,3% в год у женщин) при увеличении показателей заболеваемости (на 2,2% в год у мужчин и

на 1,9% в год у женщин) [2]. Продолжительность жизни пациентов с МК зависит в первую очередь от стадии опухолевого процесса, на которой было начато лечение, и неутешительная статистика в РФ свидетельствует о недостаточном развитии ранней диагностики МК. Лишь каждый третий пациент с МК в РФ в 2017 г. был выявлен активно. В 2016–2017 гг. показатель запущенности по МК сохранился на уровне 19,0%, что является недопустимо высоким показателем при визуальной локализации опухолей [3]. Значительно улучшить раннюю диагностику новообразований кожи (НК) можно с помощью оптических устройств, сопряженных со смартфоном под управлением мобильного приложения.

Факторы риска развития МК — воздействие на кожу избыточного ультрафиолетового излучения, солнечные ожоги в детском возрасте, I и II фототипы кожи по Фитцпатрику, генетическая мутация CDKN2A, наличие 10 и более диспластических невусов или наличие более 100 множественных меланоцитарных невусов кожи (ММНК), рак кожи в анамнезе, семейные случаи меланомы [4–6]. При наличии у одного пациента нескольких факторов риска вероятность развития МК возрастает. В таких случаях оптимально проводить тотальное картирование всего кожного покрова пациента один раз в 3–6 месяцев с применением цифровой дерматоскопии, последующим компьютерным анализом всех МНК с помощью искусственного интеллекта (ИИ) и эксцизионной биопсией отдельных онкологически подозрительных образований [7–9]. При наличии у пациентов ММНК (одного из факторов риска развития МК) необходимо посещать дерматолога 1–2 раза в год для динамического наблюдения с использованием неинвазивных методов ранней диагностики МК. Использование цифровой дерматоскопии позволяет фиксировать изменения, происходящие в МНК, и анализировать их с помощью ИИ, повышая качество диагностики [10–12]. Все неинвазивные методы ранней диагностики МК условно можно разделить на три группы:

1-я группа — скрининг всех МНК для первичной диагностики в широкой клинической практике;

2-я группа — исследование предварительно выбранных потенциально меланомоопасных МНК;

3-я группа — исследование предварительно выбранных потенциально меланомоопасных МНК в специализированных медицинских учреждениях с целью предоперационного определения объема хирургического вмешательства для их удаления [13].

Новыми перспективными методами неинвазивной диагностики МНК являются оптические системы, позволяющие делать дерматоскопические микроснимки с помощью смартфона. Полное картирование кожного покрова требует стационарного размещения крупногабаритного дорогостоящего оборудования, в то время как оптические адаптеры к смартфону портативны и более удобны в эксплуатации. Смартфон — доступное средство телекоммуникации, что позволяет использовать его не только для съемки и хранения дерматоскопических микроснимков, но и для отправки микроснимков и других медицинских данных с целью экспертной оценки и получения второго мнения [14].

При динамическом наблюдении пациентов с ММНК важно анализировать изменения, происходящие в уже существующих МНК, а также следить за возможным развитием МК *de novo*. Даже при использовании нескольких дополнительных неинвазивных методов исследования

МНК определить начальные признаки злокачественной трансформации достаточно сложно. Начиная клиническую практику дерматологам не всегда удается правильно интерпретировать дерматоскопические признаки изменений, происходящих в МНК, что может привести, с одной стороны, к гипердиагностике и большому числу нерациональных удалений, а, с другой стороны — к поздней постановке диагноза МК. Для принятия решения в сложных диагностических случаях актуальна дистанционная теледиагностика, позволяющая экономить время пациента и врача. Интенсивное развитие высоких технологий и цифровизация медицины позволяют врачам работать в новом формате цифрового здравоохранения, повышая эффективность и качество оказываемой медицинской помощи. Активное развитие портативных детекторов дает возможность мониторинга широкого спектра клинически важных параметров человека. Целью работы было оценить эффективность использования оптической системы смартфона для определения злокачественности меланоцитарных невусов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В течение четырех лет мы наблюдали семь пациентов (четверо мужчин и трое женщин) в возрасте 43–65 лет (средний возраст 51,14 лет). Критерии включения: пациенты любого пола; возраст 18 лет и старше; наличие ММНК на коже туловища и/или конечностей. Критерии исключения: возраст до 18 лет; любые хронические заболевания в стадии декомпенсации. МНК считали множественными при наличии более 100 у одного пациента. В общей сложности за период наблюдения у семи пациентов было обнаружено и обследовано 875 МНК. В течение четырех лет пациентам было удалено 74 МНК. Получение дерматоскопических микроснимков и оценку злокачественности МНК проводили при помощи оптического устройства Handyscope с 20-кратным увеличением (FotoFinder; Германия) сопряженного со смартфоном под управлением мобильного приложения Handyscope3. В данном приложении ИИ представляет из себя сверточную нейронную сеть, предварительно обученную на большом количестве микроснимков новообразований с гистологически подтвержденным диагнозом.

Качественные дерматоскопические микроснимки удобно делать с помощью цифровой камеры смартфона, что значительно облегчает работу практических врачей. Однако без использования дополнительной оптики и освещения камера обычного смартфона не может обеспечить единообразия условий съемки и точной передачи деталей изображения новообразования в высоком разрешении. Из большого количества оптических систем, которые сейчас предложены на рынке, мы выбрали для исследования систему «Handyscope». Компанией-производителем разработано мобильное приложение, которое позволяет делать оценку микроснимков с помощью ИИ и хранить полученную информацию в мобильном приложении. В затруднительных для диагностики случаях в приложении разработан сервис «второе мнение», позволяющий запросить мнение опытного эксперта в области дерматоскопии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам обследования у всех пациентов ММНК локализовались преимущественно на коже туловища

($n = 699$; 79,89%), а также на коже верхних ($n = 117$; 13,37%) и нижних конечностей ($n = 59$; 6,74%). У одной женщины 65 лет было обнаружено наибольшее число МНК ($n = 183$, в том числе три диспластических невуса); ей было проведено максимальное число удалений ($n = 25$) за четыре года. Наименьшее число МНК ($n = 126$) было обнаружено у мужчины 45 лет, ему было удалено пять МНК за четыре года. Максимальное число онкологически подозрительных МНК было выявлено при первичном осмотре в первый год наблюдения (47 МНК; 63,5%). В последующем все пациенты посещали дерматолога два раза в год, при каждом посещении им проводили цифровую дерматоскопию с помощью смартфона, сопряженного с оптической системой. В мобильном приложении Handyscore3 встроенный модуль ИИ анализировал полученные микроснимки МНК и давал оценку злокачественности. В результате оценки модуля ИИ получали число в диапазоне от 0 до 1, при этом число в диапазоне от 0,5 до 1 следует расценивать как подозрительное новообразование, а число в диапазоне от 0 до 0,2 как неподозрительное. С пациентами проводили разъяснительную образовательную беседу о том, что они находятся в группе риска по развитию МК и должны два раза в год проходить профилактическое обследование у дерматолога. Всем пациентам были даны следующие рекомендации: избегать прямого воздействия солнечных лучей на открытую кожу, всегда использовать солнцезащитный крем с максимальным фактором защиты при пребывании на солнце, полностью отказаться от посещения соляриев. При обнаружении онкологически подозрительных МНК пациентов направляли на консультацию к онкологу для определения дальнейшей тактики ведения и проведения при необходимости биопсии с последующим гистологическим исследованием. Согласно протоколу, принятому Международным агентством по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC), меланомоопасными диспластическими невусами являются МНК со следующими клиническими признаками: размером невуса более 5 мм в диаметре, неравномерной пигментацией, асимметрией, неровными краями, периферической гиперемией. По классическому правилу «ABCD» МК не была выявлена ни у одного пациента. Однако были обнаружены 10 диспластических невусов у пяти пациентов, и у двух пациентов постановка диагноза по дерматоскопической картине была затруднена. Все МНК были проанализированы программой в мобильном приложении к смартфону на предмет злокачественности. Все пациенты были направлены на консультацию к онкологу.

Удаление МНК осуществлял онколог в специализированном учреждении. В отдельных случаях пациенты сами настаивали на удалении МНК по различным причинам (эстетические проблемы, постоянная травматизация, локализация в местах постоянного трения). Перед удалением МНК проводили его дерматоскопическое исследование и фотофиксацию. Для удаления пациенту проводили инфильтрационную анестезию, затем осуществляли или эксцизионную биопсию, или «shave biopsy» МНК с последующим гистологическим исследованием. Пример использования системы ИИ для диагностики злокачественности МНК с этапами диагностических исследований представлен на рис. 1.

В общей сложности за весь период наблюдения пациентам было удалено 74 МНК, МК не было обнаружено ни в одном случае. Оценка злокачественности всех

удаленных 74 МНК сверточной нейронной сетью совпала с гистологическим диагнозом. У пяти пациентов были обнаружены и удалены 10 (13,5%) диспластических невусов с гистологическим подтверждением. В 35 (47,3%) случаях удалений МНК гистологически был поставлен диагноз внутридермального меланоцитарного невуса. В девяти (12,2%) случаях — смешанный меланоцитарный невус. В двух (2,7%) случаях — невус Сеттона. В одном (1,6%) случае — простое лентиго. В 17 случаях (22,97%) МНК не вызывали опасений, но пациенты по разным причинам сами настаивали на их удалении. В основном удаленные МНК локализовались на коже туловища

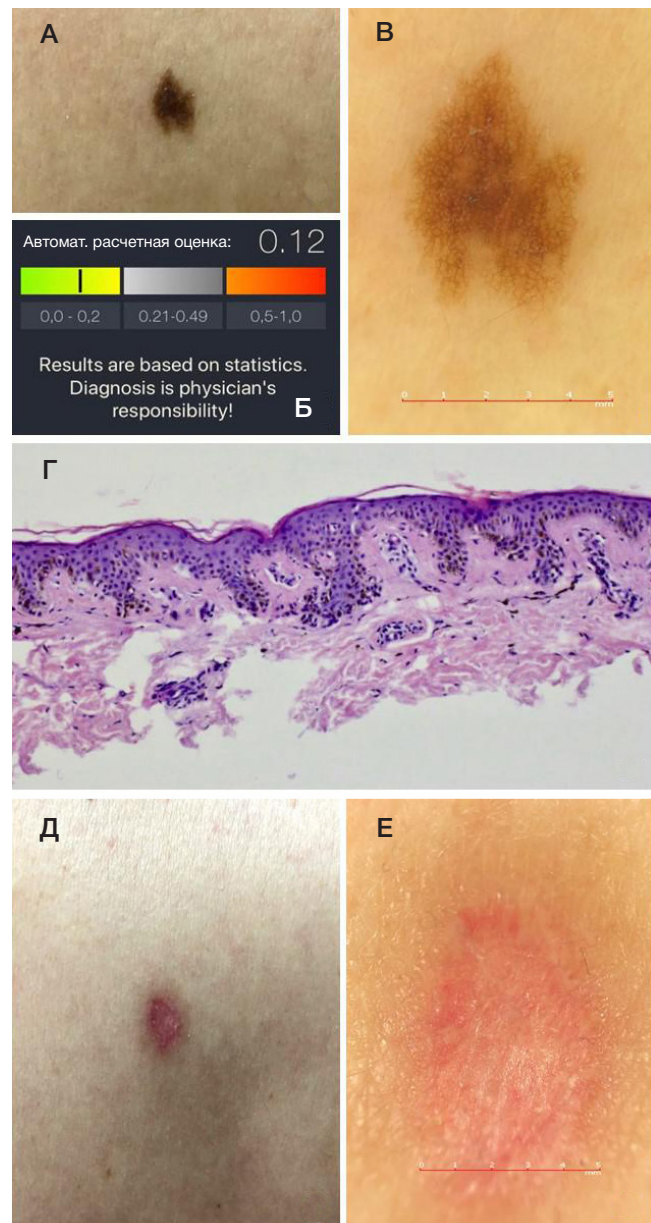


Рис. 1. Пример использования системы ИИ для диагностики злокачественности МНК. **А.** Клиническая картина МНК. **Б.** Оценка дерматоскопической картины МНК искусственным интеллектом. **В.** Дерматоскопическая картина МНК (ув. $\times 20$): ретикулярный тип диспластического невуса с центральной гиперпигментацией. **Г.** Гистологическая картина (окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 100$): фрагмент кожи покрыт многослойным плоским ороговевающим эпителием со слабо выраженным акантозом. Заметны множественные невусные клетки, располагающиеся гнездно, плотно прилегающие к эпидермису. Заключение: D22. Меланоцитарный пограничный невус. ICD-O code: 8740/0. В краях резекции невоидные клетки отсутствуют. **Д.** Формирование нормотрофического рубца. **Е.** Дерматоскопическая картина нормотрофического рубца (ув. $\times 20$)

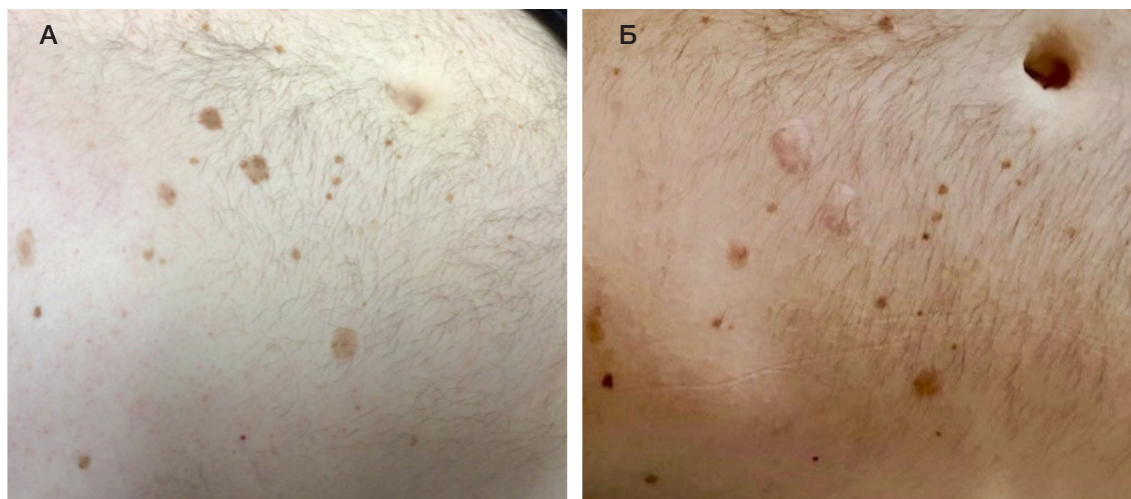


Рис. 2. А. Клиническая картина ММНК на коже живота. Б. Рубцы после удалений МНК

(60 МНК; 81,1%), гораздо меньше — на коже верхних (8 МНК; 10,8%) и нижних конечностей (6 МНК; 8,1%) (рис. 2).

При образовании гипертрофических рубцов пациенты жаловались на периодический зуд и болезненность в области рубца, эстетический дискомфорт. Для лечения рубцов в этом случае им назначали препараты для наружного применения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Достоверные данные об эпидемиологии МНК в мире отсутствуют. С одной стороны, существуют противоречия в терминологии МНК, с другой стороны, строгий статистический учет ведется только для злокачественных НК. Ретроспективный анализ оцифрованных биопсий позволяет приблизиться к пониманию распространенности МНК, но пока его проводят только в отдельных регионах [15]. В литературе используют большое число терминов для описания потенциально меланомоопасных МНК [16]. В 1978 г. Кларк описал две семьи с ММНК и высокой частотой возникновения меланомы. Термин «VK-tole syndrome» происходит от первых букв фамилий этих семей.

По некоторым данным, случаи злокачественной трансформации МНК в МК варьируют от 4 до 54,2% и более [17, 18]. Существуют МНК с неопределенным злокачественным потенциалом [19]. Пациенты с ММНК представляют собой группу риска по развитию меланомы, причем риск развития меланомы возрастает с увеличением числа невусов. При наличии у пациента 100 и более пограничных невусов риск развития МК увеличивается в семь раз, по сравнению с пациентами, у которых менее 15 простых невусов [4]. Риск развития меланомы возрастает при наличии у пациентов с ММНК диспластических невусов [5]. Тем не менее ряд авторов не считают целесообразным «профилактическое» удаление МНК [4, 16], предлагая активнее использовать неинвазивные методы диагностики: дерматоскопию, последовательную цифровую дерматоскопию, компьютерную диагностику, тотальное картирование всего кожного покрова, визуализацию и высокочастотную ультрасонографию, конфокальную микроскопию, мультифотонную томографию, спектроскопию электрического импеданса, ступенчатую двухфотонно лазерную спектроскопию и количественную динамическую инфракрасную спектроскопию [13].

А. Zink с соавторами сравнили результаты анализа дерматоскопических микроснимков с клиническими

исследованиями и гистологическими результатами. Дерматоскопические микроснимки были сделаны у 26 пациентов с помощью мобильного телефона и оптической системы «Handyscope». Результаты обследования, проведенного пятью врачами независимо друг от друга, сравнивали в отношении точности диагноза, дифференциальных диагнозов и рекомендуемого дальнейшего ведения. Согласованность диагнозов составила 92,3%; согласованность рекомендуемого дальнейшего лечения — 76,9%. Из 6 гистологически подтвержденных диагнозов 66,7% были поставлены с помощью цифровых дерматоскопических микроснимков и клинического исследования. Авторы делают вывод, что цифровые дерматоскопические микроснимки единичных поражений, в том числе МНК, в сочетании с макрофотографиями могут быть дистанционно качественно оценены и мобильная цифровая дерматоскопия является хорошей альтернативой обычному дерматоскопическому исследованию [20]. В нашем исследовании анализ цифровых дерматоскопических микроснимков ИИ на предмет злокачественности совпал в 74 (100%) случаях с гистологическим заключением. Оптический адаптер для смартфона в сочетании с мобильным приложением удобно использовать в работе. Оценка злокачественности ИИ в приложении занимает несколько секунд, что значительно экономит время. Важна также возможность дистанционной теледиагностики, позволяющая экономить время пациента и врача [21].

Неинвазивные методы диагностики кожи пока не могут заменить гистологическое исследование. На обучение дерматоскопии и накопление опыта специалистом уходит около двух лет, а при диагностике сложных или редких случаев возможна субъективная интерпретация дерматоскопической картины. Использование ИИ для скрининговой первичной диагностики НК оказывает значительную помощь в постановке диагноза [22].

Продолжается разработка скрининга МК в России, в том числе в виртуальном формате [23].

ВЫВОДЫ

Необходимость динамического наблюдения пациентов с ММНК делает актуальным поиск новых, более точных неинвазивных методов диагностики. В проведенном исследовании анализ дерматоскопических микроснимков

МНК, сделанных при помощи оптического устройства с 20-кратным увеличением, сопряженного со смартфоном, и оценка злокачественности ИИ в мобильном приложении позволили на высоком уровне определить

злокачественность МНК. Цифровизация медицины и развитие портативных детекторов открывает перед врачами новые возможности для оказания медицинских услуг на новом высокотехнологическом уровне.

Литература

- Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., редакторы. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019; 250 с.
- Henley SJ, Ward EM, Scott S, Ma JM, Anderson RN, Firth AU, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2020; 126 (10): 2225–49.
- Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., редакторы. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018; 236 с.
- Кубанов А. А., Сысоева Т. А., Галлямова Ю. А., Бишарова А. С., Мерцалова И. Б. Алгоритм обследования пациентов с новообразованиями кожи. *Лечащий врач*. 2018; (3): 83–88.
- Саламова И. В., Мордовцева В. В., Ламоткин И. А. Проблема профилактики меланомы кожи у пациентов с множественными невусами. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014; 12 (2): 110–115.
- Клинические рекомендации: меланома кожи и слизистых оболочек (утв. Минздравом России) (17 июля, 2020). Доступно по ссылке: https://melanomapro.ru/page/clinical-guidelines-melanoma_2020.
- Salerni G, Carrera C, Lovatto L, Puig-Butille JA, Badenas C, Plana E, et al. Benefits of total body photography and digital dermatoscopy (“two-step method of digital follow-up”) in the early diagnosis of melanoma in patients at high risk for melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67 (1): e17–e27.
- Романова О. А., Артемьева Н. Г., Ягубова Э. А., Рудакова И. М., Марычева В. Н., Вещевайлов А. А. Принципы эксцизионной биопсии диспластического невуса в амбулаторных условиях. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2016; 5 (1): 36–41.
- Сергеев Ю. Ю., Сергеев В. Ю., Мордовцева В. В. Динамическое наблюдение за меланоцитарными образованиями при помощи дерматоскопии (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2020; (6): 66–71.
- Sondermann W, Utikal J, Enk A, Schadendorf D, Klode J, Hauschild A, et al. Prediction of melanoma evolution in melanocytic nevi via artificial intelligence: A call for prospective data. *Eur J Cancer*. 2019; 119: 30–4.
- Hekler A, Utikal J, Enk A, Hauschild A, Weichenthal M, Maron RC, et al. Superior skin cancer classification by the combination of human and artificial intelligence. *Eur J Cancer*. 2019; 120: 114–121.
- Glotsos D, Kostopoulos S, Lalissidou S, Sidiropoulos K, Asvestas P, Konstandinou C, et al. Design of a decision support system, trained on GPU, for assisting melanoma diagnosis in dermatoscopy images. *Journal of Physics: Conference Series*. 2015; 633: 012079.
- Grajdeanu I, Vata D, Stasescu L, Popescu I, Porumb-Andrese E, Patrascu A, et al. Use of imaging techniques for melanocytic naevi and basal cell carcinoma in integrative analysis (Review). *Exp Ther Med*. 2020; 78–86.
- Doukas C, Stagkopoulos P, Maglogiannis I. Skin lesions image analysis utilizing smartphones and cloud platforms. *Mobile Health Technologies*. 2015; 1256: 435–458.
- Lott J, Boudreau D, Barnhill R, Weinstock MA, Knopp E, Piepkorn MW, et al. Population-Based Analysis of Histologically Confirmed Melanocytic Proliferations Using Natural Language Processing. *JAMA Dermatol*. 2018; 154 (1): 24–9.
- Emiroglu N, Sallahoglu K, Cengiz F, Cemil B, Onsun N. Three years dermoscopic follow-up of atypical nevi. *Dermatol Ther*. 2020; 33 (1): e13205.
- Haenssle H, Mograby N, Ngassa A, Buhl T, Emmert S, Schön MP, et al. Association of Patient Risk Factors and Frequency of Nevus-Associated Cutaneous Melanomas. *JAMA Dermatol*. 2016; 152 (3): 291–298.
- Melamed R, Aydin I, Rajan G, Phelps R, Silvers DN, Emmett KJ, et al. Genomic Characterization of Dysplastic Nevi Unveils Implications for Diagnosis of Melanoma. *Journal of Investigative Dermatology*. 2017; 137 (4): 905–909.
- Woltsche N, Schmid-Zaladek K, Deinlein T, Rammel K, Hofmann-Wellenhof R, Zaladek I. Abundance of the benign melanocytic universe: Dermoscopic-histopathological correlation in nevi. *J Dermatol*. 2017; 44 (5): 499–506.
- Zink A, Kolbinger A, Leibl M, Suarez I, Gloning J, Merkel C, et al. Teledermoscopy by mobile phones. Reliable help in the diagnosis of skin lesions? *Der Hautarzt*. 2017; 68 (11): 890–895.
- Wu X, Oliveria S, Yagerman S, Chen L, Defazio J, Braun R, et al. Feasibility and Efficacy of Patient-Initiated Mobile Teledermoscopy for Short-term Monitoring of Clinically Atypical Nevi. *JAMA Dermatol*. 2015; 151 (5): 489–496.
- Гайдина Т. А., Дворников А. С., Скрипкина П. А. Клинический случай: удаление пролиферирующей пиломатриксомы CO₂-лазером. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2019; 6: 110–113.
- Демидов Л. В., Синельников И. Е., Барышников К. А., Утяшев И. А., Назарова В. В. Перспективы скрининга меланомы кожи в России. *Вестник ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина»*, 2017; 28 (1–2): 28–35.

References

- Kaprin AD, Starinskij VV, Petrova GV, redaktory. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost'). M.: MNIIOI im. P.A. Gercena — filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2019; 250 s. Russian.
- Henley SJ, Ward EM, Scott S, Ma JM, Anderson RN, Firth AU, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2020; 126 (10): 2225–49.
- Kaprin AD, Starinskij VV, Petrova GV, redaktory. Sostojanie onkologicheskoi pomoshhi naseleniju Rossii v 2017 godu. M.: MNIIOI im. P.A. Gercena — filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2018; 236 s. Russian.
- Kubanov AA, Sysoeva TA, Galljamova YuA, Bisharova AS, Mercalova IB. Algoritm obsledovanija pacientov s novoobrazovanijami kozhi. *Lechashij vrach*. 2018; (3): 83–8. Russian.
- Salamova IV, Mordovceva VV, Lamotkin IA. Problema profilaktiki melanomy kozhi u pacientov s mnozhestvennymi nevusami. *Klinicheskaja dermatologija i venerologija*. 2014; 12 (2): 110–115. Russian.
- Klinicheskie rekomendacii: melanoma kozhi i slizistyh obolochek (utv. Minzdravom Rossii) (17 jujla, 2020). Dostupno po ssylke: https://melanomapro.ru/page/clinical-guidelines-melanoma_2020. Russian.
- Salerni G, Carrera C, Lovatto L, Puig-Butille JA, Badenas C, Plana E, et al. Benefits of total body photography and digital dermatoscopy (“two-step method of digital follow-up”) in the early diagnosis of melanoma in patients at high risk for melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67 (1): e17–e27.
- Romanova OA, Artemyeva NG, Yagubova EA, Rudakova IM,

- Marycheva VN, Veshchevailov AA. Principles of excisional biopsy of dysplastic nevus in outpatient settings. *Onkologiya Zhurnal imeni PA Gertsena*. 2016; 5 (1): 36–41.
9. Sergeev YuYu, Sergeev VYu, Mordovceva VV. Dinamicheskoe nabljudenie za melanocitarnymi obrazovanijami pri pomoshhi dermatoskopii (obzor literatury). *Medicinskij alfavit*. 2020; (6): 66–71. Russian.
 10. Sondermann W, Utikal J, Enk A, Schadendorf D, Klode J, Hauschild A, et al. Prediction of melanoma evolution in melanocytic nevi via artificial intelligence: A call for prospective data. *Eur J Cancer*. 2019; 119: 30–4.
 11. Hekler A, Utikal J, Enk A, Hauschild A, Weichenthal M, Maron RC, et al. Superior skin cancer classification by the combination of human and artificial intelligence. *Eur J Cancer*. 2019; 120: 114–121.
 12. Glotsos D, Kostopoulos S, Lalissidou S, Sidiropoulos K, Asvestas P, Konstandinou C, et al. Design of a decision support system, trained on GPU, for assisting melanoma diagnosis in dermatoscopy images. *Journal of Physics: Conference Series*. 2015; 633: 012079.
 13. Grajdeanu I, Vata D, Statescu L, Popescu I, Porumb-Andrese E, Patrascu A, et al. Use of imaging techniques for melanocytic naevi and basal cell carcinoma in integrative analysis (Review). *Exp Ther Med*. 2020: 78–86.
 14. Doukas C, Stagkopoulos P, Maglogiannis I. Skin lesions image analysis utilizing smartphones and cloud platforms. *Mobile Health Technologies*. 2015; 1256: 435–458.
 15. Lott J, Boudreau D, Barnhill R, Weinstock MA, Knopp E, Piepkorn MW, et al. Population-Based Analysis of Histologically Confirmed Melanocytic Proliferations Using Natural Language Processing. *JAMA Dermatol*. 2018; 154 (1): 24–9.
 16. Emiroglu N, Sallahoglu K, Cengiz F, Cemil B, Onsun N. Three years dermoscopic follow-up of atypical nevi. *Dermatol Ther*. 2020; 33 (1): e13205.
 17. Haenssle H, Mograby N, Ngassa A, Buhl T, Emmert S, Schön MP, et al. Association of Patient Risk Factors and Frequency of Nevus-Associated Cutaneous Melanomas. *JAMA Dermatol*. 2016; 152 (3): 291–298.
 18. Melamed R, Aydin I, Rajan G, Phelps R, Silvers DN, Emmett KJ, et al. Genomic Characterization of Dysplastic Nevi Unveils Implications for Diagnosis of Melanoma. *Journal of Investigative Dermatology*. 2017; 137 (4): 905–909.
 19. Woltsche N, Schmid-Zalaudek K, Deinlein T, Rammel K, Hofmann-Wellenhof R, Zalaudek I. Abundance of the benign melanocytic universe: Dermoscopic-histopathological correlation in nevi. *J Dermatol*. 2017; 44 (5): 499–506.
 20. Zink A, Kolbinger A, Leibl M, Suarez I, Gloning J, Merkel C, et al. Teledermoscopy by mobile phones. Reliable help in the diagnosis of skin lesions? *Der Hautarzt*. 2017; 68 (11): 890–895.
 21. Wu X, Oliveria S, Yagerman S, Chen L, Defazio J, Braun R, et al. Feasibility and Efficacy of Patient-Initiated Mobile Teledermoscopy for Short-term Monitoring of Clinically Atypical Nevi. *JAMA Dermatol*. 2015; 151 (5): 489–496.
 22. Gaydina TA, Dvornikov AS, Skripkina PA. Case report: removal of a proliferating pilomatricoma with a CO₂ laser. *Bulletin of Russian state medical university*. 2019; 6: 110–113. Russian.
 23. Demidov LV, Sinel'nikov IE, Baryshnikov KA, Utjashev IA, Nazarova VV. Perspektivy skrininga melanomy kozhi v Rossii. *Vestnik FGBU «RONC im. N.N. Blohina»*. 2017; 28 (1–2): 28–35.