

## ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

на диссертационную работу Паниной Александры Сергеевны  
на тему «Низкодозная компьютерная томография в ранней диагностике рака легкого»,  
предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD)  
по специальности «6D110100 - Медицина»

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы) 2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы) 3) <b><u>Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (Наука о жизни и здоровье)</u></b>	Исследование Паниной А.С. посвящено актуальной и социально значимой проблеме ранней диагностики рака легкого, одной из ведущих причин смертности в мире и Республике Казахстан. Тематика диссертации полностью соответствует приоритетному направлению развития науки «Наука о жизни и здоровье» и направлена на реализацию целей по улучшению выявления ранних стадий рака легкого за счет внедрения современных технологий лучевой диагностики и искусственного интеллекта в практическое здравоохранение Республики Казахстан
2.	Важность для науки	Работа <b><u>вносит</u></b> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо <b><u>раскрыта</u></b> /не раскрыта	Диссертационная работа Паниной А.С. представляет самостоятельное завершённое научно-квалифицированное исследование, направленное на решение важной и актуальной задачи здравоохранения – повышение эффективности диагностики и лечения рака легкого. Исследование вносит весомый вклад по

			<p>разработке и внедрению современных подходов к ранней диагностике рака легкого, с использованием низкодозной компьютерной томографии и технологий искусственного интеллекта. Актуальность и важность исследования обусловлены необходимостью совершенствования программ скрининга и алгоритмов лучевой диагностики, позволяющих выявлять злокачественные новообразования на доклинических стадиях у пациентов из групп высокого риска.</p> <p>Научная значимость работы проявляется в нескольких аспектах:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Во-первых, впервые в Республике Казахстан проведено крупномасштабное мультицентровое проспективное исследование с использованием низкодозной компьютерной томографии (НДКТ), включающее 3671 условно здоровых жителей регионов с высокой заболеваемостью и смертностью от рака легкого, а также повышенным уровнем радонового загрязнения.</li><li>- Во-вторых, проведен комплексный анализ факторов риска развития рака легкого, с учетом региональных экологических факторов, что позволило предложить новые критерии формирования целевых групп для исследования. Это делает результаты работы особенно ценными для адаптации международных протоколов скрининга к особенностям популяций стран с аналогичными экологическими и эпидемиологическими характеристиками.</li><li>- В-третьих, исследование демонстрирует перспективы интеграции современных технологий искусственного интеллекта (DL-CAD) в процесс интерпретации результатов НДКТ, позволяя повысить чувствительность метода и сокращая время анализа, затрачиваемое врачом-радиологом. Полученные данные подтверждают</li></ul>
--	--	--	--

			<p>возможность повышения эффективности и доступности программ ранней диагностики путем использования автоматизированных систем анализа изображений.</p> <p>Результаты исследования были апробированы на ведущих международных научных форумах (European Congress of Radiology, Korean Congress of Radiology) и опубликованы в журналах, индексируемых в Web of Science Core Collection и Scopus.</p>
3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Высокий;</b></li> <li>2) Средний;</li> <li>3) Низкий;</li> <li>4) Самостоятельности нет</li> </ol>	<p>Диссертационная работа демонстрирует высокий уровень самостоятельности в проведении научного исследования на всех его этапах.</p> <p>Автором лично написан подробный литературный обзор, выполнена разработка дизайна исследования, включая формирование критериев включения и исключения в проспективное исследование. В процессе исследования автор лично проводила интерпретацию НДКТ сканов.</p> <p>Статистическая обработка данных, включающая оценку чувствительности, специфичности, ROC-анализ и анализ достоверности результатов, также выполнена лично автором. Кроме того, докторантом разработаны и внедрены методические рекомендации по применению НДКТ в ранней диагностике рака легкого.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Обоснована;</b></li> <li>2) Частично обоснована;</li> <li>3) Не обоснована</li> </ol>	<p>Актуальность исследования обоснована всесторонне и глубоко. Докторант аргументированно показывает, что в Республике Казахстан на момент проведения исследования отсутствовали программы по ранней диагностике рака легкого, несмотря на высокую смертность от данного заболевания. По данным, приведенным в диссертации, рак легкого в Казахстане занимает первое место среди причин онкологической смертности, при этом более 74% случаев выявляются на поздних стадиях (III-IV). Автор обосновывает необходимость внедрения эффективных методов раннего</p>

			<p>выявления, ссылаясь на успешный опыт международных исследований (NLST, NELSON), что подтверждает актуальность и практическую направленность темы.</p> <p>Таким образом, изучаемая проблема в диссертации Паниной А.С. является актуальной и представляет собой значимый вклад как в развитие национальной системы здравоохранения, способствуя снижению онкологической смертности в Казахстане, так и в совершенствование глобальных стратегий ранней диагностики рака легкого за счет расширения научных данных о факторах риска и целевых группах скрининга</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1) <b>Отражает;</b>  2) Частично отражает;  3) Не отражает</p>	<p>Содержание диссертационной работы полностью соответствует заявленной теме. Структура работы включает четыре главы, которые последовательно раскрывают теоретические основы, методологию и результаты исследования, посвященного применению НДКТ и систем DL-CAD в ранней диагностике рака легкого. Каждый раздел логично продолжает предыдущий, обеспечивая целостность восприятия исследования и его практической направленности</p>
		<p>4.3 Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <p>1) <b>Соответствуют;</b>  2) Частично соответствуют;  3) Не соответствуют</p>	<p>Цель диссертационной работы - улучшить раннюю диагностику рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии. Соответствует актуальным задачам современного здравоохранения и конкретно теме диссертации. Задачи исследования, включая анализ эпидемиологических данных, изучение факторов риска, проведение проспективного скрининга и внедрение технологии DL-CAD, выстроены логично и способствуют достижению заявленной цели.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <p>1) <b>Полностью взаимосвязаны;</b></p>	<p>Диссертация демонстрирует внутреннюю согласованность между теоретическими предпосылками, выбором методов, результатами исследования и сформулированными выводами. Исследование</p>

		<p>2) Взаимосвязь частичная; 3) Взаимосвязь отсутствует</p>	<p>начинается с анализа эпидемиологической ситуации, далее следует описание методологии, результаты исследования, анализ полученных данных, выводы и рекомендации по практическому внедрению. Логика построения работы обеспечивает научную обоснованность и системность изложения материала</p>
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) <b><u>Критический анализ есть;</u></b> 2) Анализ частичный; 3) Анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов</p>	<p>Результаты диссертационной работы показывают высокий уровень критического анализа существующих подходов к ранней диагностике рака легкого и обосновывает необходимость их адаптации к условиям Республики Казахстан. В отличие от большинства международных исследований в области ранней диагностики рака легкого с применением НДКТ, которые в основном фокусировались на популяциях активных курильщиков и бывших курильщиков с большим стажем курения, в исследовании Паниной А.С. значительно расширена целевая группа. В исследование включены не только курильщики со стажем, но и бывшие курильщики и некурящие, что делает исследование уникальным и отличает его от аналогичных работ. Данный подход обусловлен особенностями эпидемиологической ситуации в Казахстане и экологическими факторами риска, включая повышенный уровень радонового загрязнения в ряде регионов. Именно учет этих факторов позволил сформировать новую модель отбора групп высокого риска, которая не ограничивается лишь статусом курения. Особое внимание в диссертации уделено применению современных технологий искусственного интеллекта. В исследовании проведена апробация и внедрение DL-CAD-системы для автоматизированного анализа изображений НДКТ. Автором доказана высокая</p>

			<p>эффективность данного подхода, обеспечившего повышение чувствительности метода диагностики, а также снижение времени интерпретации данных. Применение DL-CAD в сочетании с традиционной визуальной оценкой дало синергетический эффект, улучшив достоверность и надежность диагностики по сравнению с результатами, полученными при стандартном рентгенологическом анализе.</p> <p>Таким образом, предложенные автором новые решения носят аргументированный характер и подкреплены результатами собственного масштабного клинического исследования. Они учитывают международный опыт и вносят значительные дополнения, позволяя повысить эффективность программ ранней диагностики рака легкого, особенно в регионах с особыми экологическими условиями и у групп населения, традиционно недоучитываемых в аналогичных программах ранней диагностики рака легкого других стран</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) Полностью новые;</p> <p>2) <b><u>Частично новые (новыми являются 25-75%);</u></b></p> <p>3) Не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Результаты диссертационного исследования являются частично новыми, поскольку вопросы применения низкодозной компьютерной томографии (НДКТ) для раннего выявления рака легкого уже рассматривались в ряде международных исследований. Вместе с тем, в работе представлены оригинальные подходы, заключающиеся в разработке усовершенствованных критериев отбора групп высокого риска с учетом дополнительных факторов. Существенное отличие исследования заключается также во внедрении и апробации систем глубокого машинного обучения (DL-CAD) в процесс интерпретации НДКТ-изображений, что способствовало повышению чувствительности и специфичности диагностики, а также сокращению времени анализа данных. Эти аспекты придают</p>

			<p>исследованию самостоятельную научную ценность и расширяют его вклад в развитие методов ранней диагностики рака легкого</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?  1) Полностью новые;  2) <b><u>Частично новые (новыми являются 25-75%);</u></b>  3) Не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Выводы диссертационной работы обладают частичной новизной. Основные положения, касающиеся эффективности низкодозной компьютерной томографии (НДКТ) в ранней диагностике рака легкого, подтверждают и развивают ранее полученные данные международных исследований. В работе представлены оригинальные выводы, основанные на результатах собственного проспективного скрининга, в котором особое внимание уделено многофакторному подходу к формированию групп риска. Помимо традиционных критериев, таких как возраст и стаж курения, автором обоснована необходимость учета дополнительных факторов, включая воздействие радона как значимого канцерогенного агента. Подобная комплексная оценка факторов риска позволила повысить точность выявления целевых групп для НДКТ-скрининга.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными  1) <b><u>Полностью новые;</u></b>  2) <b><u>Частично новые (новыми являются 25-75%);</u></b>  3) Не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Диссертационная работа Паниной А.С. содержит полностью новые технические и технологические решения, обладающие высокой степенью обоснованности. Разработан оригинальный протокол интерпретации НДКТ-изображений с интеграцией систем искусственного интеллекта на основе глубокого обучения (DL-CAD), что позволило повысить диагностическую точность в выявлении легочных узлов, а также сократить время анализа и минимизировать субъективный фактор при интерпретации данных. Технологические подходы, представленные в диссертации, защищены авторским свидетельством и внедрены в практическую деятельность ряда медицинских учреждений, что подтверждает их новизну</p>

			и прикладное значение
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <b>основаны</b> /не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	Основные выводы являются логически обоснованными, вытекают из целей и задач исследования и подтверждены комплексными эмпирическими данными. Результаты основаны на применении современных методов статистического анализа, включая оценку чувствительности, специфичности, позитивной и негативной прогностической ценности (PPV и NPV) низкодозной компьютерной томографии (НДКТ) и DL-CAD. Автор использовала проверку статистических гипотез с расчетом доверительных интервалов, а также применяла методы корреляционного и регрессионного анализа для выявления взаимосвязей между факторами риска (курение, воздействие радона) и вероятностью выявления злокачественных новообразований легких. Статистическая обработка выполнена с соблюдением современных требований, данные интерпретируются корректно, что подтверждает достоверность и воспроизводимость полученных результатов
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? 1) <b>Доказано</b> ; 2) Скорее доказано; 3) Скорее не доказано; 4) не доказано 7.2 Является ли тривиальным? 1) Да; 2) <b>Нет</b> 7.3 Является ли новым? 1) <b>Да</b> ; 2) Нет	Получено достоверное подтверждение на основе анализа эпидемиологических данных за период 2009-2018 гг., собранных из электронного регистра онкологических больных. Применен регрессионный анализ для выявления значимых факторов риска и установлена достоверная корреляция между заболеваемостью раком легкого и уровнем радонового загрязнения. Положение опирается на оригинальные данные и комплексную оценку факторов риска, включая региональные экологические особенности, ранее недостаточно учитываемые в подобных исследованиях. Впервые интегрирован многофакторный анализ табакокурения и радонового загрязнения как совокупных факторов, повышающих риск рака легкого.



		<p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) Узкий;  2) Средний;  3) <b>Широкий</b></p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) <b>Да;</b>  2) Нет</p>	<p>Результаты имеют высокую практическую значимость и могут быть использованы для оптимизации международных программ ранней диагностики рака легкого. Включение экологических факторов риска, таких как радоновое загрязнение, наряду с традиционными критериями (возраст, курение), способствует более точному формированию целевых групп и персонализации программы ранней диагностики. Данное положение вносит вклад в развитие глобальных стратегий по снижению онкологической смертности за счет адаптации программ ранней диагностики рака легкого к региональным особенностям воздействия канцерогенов.</p> <p>Представлено в рецензируемых научных публикациях и тезисах международных конференций</p>
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана</p> <p>1) <b>Да;</b>  2) Нет</p>	<p>В диссертационной работе представлена чётко сформулированная методология, обоснованная с позиций современных научных подходов к проведению эпидемиологических и клинических исследований. Методологические решения включают корректно разработанный дизайн проспективного мультицентрового исследования, четко определенные критерии включения и исключения участников, а также подробное описание этапов выполнения НДКТ и алгоритмов обработки данных DL-CAD</p>
		<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p>1) <b>Да;</b>  2) Нет</p>	<p>Исследование выполнено с применением современных методов диагностики и анализа, включая низкодозную компьютерную томографию с последующей интерпретацией изображений при участии систем глубокого машинного обучения (DL-CAD). Проведена статистическая обработка данных с использованием специализированного программного обеспечения, обеспечивающего надежность и воспроизводимость</p>

			полученных результатов
		8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) <u>Да</u> ; 2) Нет	Выводы и закономерности подтверждены результатами мультицентрового исследования с привлечением выборки из 3671 пациента. Применение статистических методов обеспечивает доказательность выявленных зависимостей и предложенных моделей
		8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u> /частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	В диссертации приведен обширный список современных источников, включая публикации в высокорейтинговых международных научных журналах, индексируемых в базах Scopus и Web of Science. Обоснования и сравнение собственных результатов с данными международных исследований придают выводам дополнительную аргументированность
		8.5 Использованные источники литературы <u>достаточны</u> /не достаточны для литературного обзора	Литературный обзор выполнен на высоком научном уровне, содержит анализ современных отечественных и зарубежных источников, охватывающих основные аспекты эпидемиологии рака легкого, методов ранней диагностики, а также вопросов влияния факторов риска (курение, радон). Обзор демонстрирует глубокое понимание проблемы и ее современных решений
9.	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>Да</u> ; 2) Нет	В исследовании представлены обоснованные научные подходы к формированию целевых групп для проведения НДКТ-скрининга, предложены новые критерии отбора на основе комплексной оценки факторов риска (курение, экологические и радиационные воздействия, в том числе радон). Теоретические выводы работы дополняют и уточняют существующие научные представления о роли мультифакторного подхода в ранней диагностике рака легкого, а также демонстрируют потенциал интеграции

			систем искусственного интеллекта (DL-CAD) в клинические алгоритмы диагностики
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>Да</u> ; 2) Нет	Практическая ценность диссертации подтверждается успешной апробацией разработанных методических рекомендаций и протоколов диагностики в ряде клинических учреждений. Результаты исследования способствуют улучшению раннего выявления рака легкого, оптимизации маршрутизации пациентов и повышению эффективности использования НДКТ в программах ранней диагностики. Внедрение систем DL-CAD позволяет существенно сократить время анализа данных и повысить достоверность диагностики
		9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) Полностью новые; 2) <u>Частично новые (новыми являются 25-75%);</u> 3) Не новые (новыми являются менее 25%)	Предложенные Паниной А.С. практические рекомендации и организационно-технические решения по проведению ранней диагностики рака легкого с применением НДКТ и DL-CAD являются полностью новыми. Они учитывают дополнительные факторы риска, ранее недостаточно использовавшиеся в практической медицине, что расширяет критерии включения в группы повышенного риска. Практическая новизна также заключается в разработке алгоритма взаимодействия специалистов радиологии и онкологии при интерпретации данных DL-CAD.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>Высокое</u> ; 2) Среднее; 3) Ниже среднего; 4) Низкое	Диссертационная работа написана на высоком академическом уровне. Текст отличается логичностью изложения, научной строгостью и последовательностью в раскрытии тематики. Стиль изложения соответствует требованиям, предъявляемым к работам данного уровня, с соблюдением норм академической добросовестности и корректного цитирования источников. Терминология использована в соответствии с международными стандартами в области радиологии и онкологии. Структура диссертации логично построена, каждая глава

			последовательно раскрывает поставленные задачи
11.	Замечания к диссертации		<p>Несмотря на высокую научную и практическую значимость исследования, следует отметить отдельные моменты, которые могли бы быть более подробно освещены:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- В работе недостаточно уделено внимания вопросам долгосрочной оценки эффективности программ ранней диагностики, в том числе влиянию на снижение общей и специфической смертности от рака легкого. Включение анализа отдаленных результатов скрининга повысило бы научную полноту исследования.</li> <li>- Экономический аспект реализации программ ранней диагностики рака легкого с применением НДКТ, включая анализ стоимости обследований и соотношение «затраты-эффективность», заслуживает более детальной проработки. Это позволило бы углубить прикладную значимость рекомендаций для здравоохранения.</li> </ul> <p>Указанные замечания носят рекомендательный характер и не снижают общего положительного впечатления от выполненного исследования. Они не влияют на высокую научную и практическую значимость диссертационной работы и не препятствуют ее положительной оценке</p>
12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме		

	исследования)		
13.	<p>Решение официального рецензента:</p> <p><b><u>1) присудить степень доктора философии (PhD);</u></b></p> <p>2) направить диссертацию на доработку в случае, если диссертация не соответствует установленным требованиями и (или) частично соответствует принципам (за исключением принципа академической честности), и (или) к ней имеются замечания, требующие исправления. В случае защиты диссертации в форме серии статей диссертация на доработку не отправляется;</p> <p>3) отказать в присуждении степени доктора философии (PhD) при нарушении</p>		<p>Диссертационная работа Паниной Александры Сергеевны на тему «Низкодозная компьютерная томография в ранней диагностике рака легкого» является завершённым научным исследованием, имеющим высокую теоретическую и практическую значимость. Работа демонстрирует высокий уровень самостоятельности, внутреннее единство, обоснованность выводов и достоверность полученных результатов.</p> <p>Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные автором, обладают научной новизной и прикладной ценностью, что подтверждается их внедрением в клиническую практику и публикациями в рецензируемых научных изданиях.</p> <p>Учитывая изложенное, диссертация Паниной А.С. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – Медицина, и заслуживает присуждения ученой степени доктора философии (PhD)</p>

	принципа академической честности или несоответствии принципам научной новизны, внутреннего единства и достоверности		
--	--	--	--

**Рецензент:**

Заведующая отделом лучевой диагностики  
 МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал  
 ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России  
 доктор медицинских наук

Наталья Алефтиновна Рубцова

Подпись д.м.н. Рубцовой Н.А. «заверяю»

Ученый секретарь МНИОИ им. П.А. Герцена –  
 филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России  
 кандидат биологических наук



Елена Петровна Жарова

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
 Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д.3 Тел.: +7(495)945-80-20

E-mail: [mnioi@mail.ru](mailto:mnioi@mail.ru)

Официальный сайт: <http://www.mnioi.ru>