

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, заместителя директора по научной работе
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города
Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и
телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города
Москвы» Владзимирского Антона Вячеславовича на диссертационную
работу Елфимовой Алины Ринатовны «Прогнозирование
неблагоприятных явлений после паратиреоидэктомии у пациентов с
первичным гиперпаратиреозом с использованием методов
математического моделирования», представленную к защите на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальностям 3.1.19. Эндокринология и 3.3.9. Медицинская
информатика**

Актуальность темы исследования

В контексте современных демографических и экономических тенденций заболевания эндокринной системы сохраняют высокую медицинскую и социальную значимость. Несмотря на значительный прогресс эндокринологии и смежных дисциплин в последние десятилетия, целый ряд проблем и задач остаются нерешенными в должной мере. В определенной мере это можно объяснить своеобразным дисбалансом: подавляющее большинство научных коллективов и отдельных исследователей фокусируются на проблеме сахарного диабета (особенно во взаимосвязи с общей проблематикой лидирующих хронических неинфекционных заболеваний). На этом фоне представленная для рецензирования диссертация посвящена более узкой, частной задаче, что несомненно свидетельствует о ее актуальности. Для решения задачи соискатель использует научно-методологический аппарат медицинской информатики, а именно — методы математического моделирования, объединяемые понятиями искусственный интеллект и машинное обучение. Тем самым обосновываются и создаются востребованные инструменты поддержки принятия врачебных решений. Такой подход безусловно отвечает запросам современной науки и практики. Исходя из сказанного, диссертационное исследование А.Р. Елфимовой представляется весьма актуальным.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научно-методический уровень диссертационной работы достаточно высокий. Исследование выполнено соответственно поставленной цели. Соискатель последовательно и логично сформулировала пять задач, решение которых и стало основой структуры диссертации. Выносимые на защиту положения, пункты научной новизны, задачи и выводы исследования в целом корреспондируют между собой. Соискатель достаточно убедительно аргументировала научные положения диссертации и сформулированные на их

основе выводы и рекомендации. Весомость аргументов обеспечивается, в том числе, объемом включенных в исследование пациентов и данных, а также примененными методами научного познания. Обращает на себя внимание системность и масштаб применения именно математических методов. Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Новизна исследования заключается в выявлении ассоциаций между гипокальциемией после паратиреоидэктомии и предоперационной медикаментозной терапии первичного гиперпаратиреоза; в обосновании и разработке систем поддержки принятия врачебных решений, базирующихся на прогнозировании развития таковой гипокальциемии и снижения скорости клубочковой фильтрации в разные сроки после хирургического вмешательства. Значимость исследования состоит в выявлении статистической связи между предоперационной лекарственной терапией первичного гиперпаратиреоза и гипокальциемией в раннем послеоперационном периоде. Выявленные взаимосвязи позволили научно обоснованно корректировать терапию на пред- и послеоперационном этапе у тематических пациентов. Значимость разработанных СППВР состоит в объективной и обоснованной предоперационной коррекции медикаментозной терапии, своевременном назначении оптимальных доз лекарственных препаратов в случае прогноза развития гипокальциемии, а также – в профилактике прогрессирования хронической болезни почек. Теоретические и практические результаты диссертационного исследования несомненно отличаются научной новизной и практической значимостью.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертации представлены на трех научно-практических конференциях в России. Результаты диссертации внедрены в отделение патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Оценка личного вклада автора

Сведения о личном вкладе автора в диссертации и автореферате не представлены. Вместе с тем совокупный анализ диссертации, автореферата, научных статей соискателя в РИНЦ и соответствующей информации об авторском вкладе из журналов позволяет сделать утверждения в пользу соискателя.

Диссертационное исследование выполнено самостоятельно; соискатель разработала план и методику исследования, провела обзор литературы, осуществила сбор и анализ первичных данных, статистическую обработку, разработку математических моделей и программного обеспечения, обосновала ключевые положения, сформулировала результаты, выводы, рекомендации. Общий список работ соискателя состоит из более чем 100 работ, конкретно по

материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них в иностранных журналах – 2; в отечественной литературе – 3; из них включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для публикации основных научных результатов диссертаций – 3.

Оценка структуры и анализ содержания диссертации

Основное содержание работы изложено на 186 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, содержит заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Библиографический указатель включает 198 источников, из них всего лишь 23 отечественных научных труда и 175 зарубежных. Иллюстрационный материал представлен 9 рисунками и 31 таблицей.

Во введении соискатель обосновала актуальность и степень разработанности темы исследования, сформулировала цель и задачи исследования, представила научную новизну, теоретическую и практическую значимость, материал и методы исследования, определила основные положения, выносимые на защиту, представила сведения о степени достоверности и апробации результатов исследования, публикации по теме работы, структуру и объем диссертации.

Глава 1 представляет собой стандартный обзор литературы. Преимущественное внимание в нём уделено клинической составляющей темы диссертации. Однако изучены и общетеоретические вопросы технологий искусственного интеллекта, а также их применения и эффективности в практическом здравоохранении.

Глава 2 содержит сведения о дизайне, материалах (в том числе изучаемой популяции) и методах исследования. Раздел хорошо структурирован и достаточно информативен, снабжен диаграммами хода отдельных этапов исследования. Подробно представлена информация об использованных математических методах.

Глава 3 содержит результаты проспективного исследования влияния 4 групп препаратов, использующихся для предоперационного лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом, на послеоперационную гипокальцемию. Соответственно сформированы и изучены 4 пары групп пациентов. Далее для решения задачи прогнозирования гипокальцемии после паратиреоидэктомии проведено ретроспективное исследование. В качестве исхода оценивалось развитие гипокальцемии на 1-3 сутки после хирургического вмешательства. Аналогично проведено ретроспективное исследование в целях прогнозирования снижения скорости клубочковой фильтрации. Здесь в качестве исхода оценивался факт перехода в худшую стадию снижения. По итогам указанных исследований построены математические модели. Использованы разные методики их создания, что позволило получить модели с различными характеристиками. Соискатель провела сравнительную оценку моделей, обоснованно выбрала оптимальные

и осуществила их программную реализацию. Положительной оценки заслуживает тщательное и последовательное изложение процессов отбора и подготовки данных, выбора предикторов, построения и тестирования моделей. Полученные результаты выглядят объективными и воспроизводимыми.

Особо положительно надо отметить факт того, что программные реализации на основе обоснованных математических моделей размещены в открытом доступе (соответствующие ссылки приведены в тексте диссертации). Это обеспечивает возможность внешней валидации, указывает на прозрачность и воспроизводимость результатов исследования, а также положительно характеризует соискателя как уверенного и конструктивного учёного.

Глава 4 представляет собой обобщение и обсуждение (в том числе критичный анализ по сравнению с литературными данными) основных результатов диссертационного исследования. Соискатель систематизирует и дискутирует вопросы ассоциации приема предоперационной медикаментозной терапии и послеоперационной гипокальциемии, предикторов указанного состояния, а также состояния фильтрационной функции почек после паратиреоидэктомии.

Выводы и практические рекомендации отражают все этапы проведенного исследования, соответствуют задачам, свидетельствуют об их успешном решении, достаточно аргументированы и логично вытекают из содержания работы.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями.

Автореферат отражает содержание диссертационной работы в полном объеме, оформлен в соответствии с требованиями.

Перечень научных публикаций полностью соответствует теме диссертации.

В качестве **замечаний и предложений** необходимо указать следующее:

1. Во введении одно из ключевых утверждений, обосновывающих актуальность исследования и его задачи («в настоящее время отсутствуют исследования, изучающие ассоциацию применения медикаментозных препаратов с послеоперационной гипокальциемией»), сопровождается ссылками на научные статьи 2011 и 2014 гг. (№9 и №10 в списке литературы). Есть ли более актуальные подтверждающие публикации? Чем можно объяснить отсутствие исследований на протяжении более 10 лет?
2. Формулировка цели довольно громоздкая.
3. Объем апробации и внедрения результатов несколько ограничен (основные положения диссертации представлены всего лишь на трех научно-практических конференциях в России, а внедрение осуществлено только в одной медицинской организации). Вместе с тем утвержденные нормативные требования к объемам апробации и внедрения отсутствуют.
4. В литературном обзоре для характеристики развития технологий искусственного интеллекта и СПИВР в медицине автор использует

систематический обзор 2011 г. За истекшие 13 лет ситуация значительно изменилась. В целом, количество использованных источников 1990-х – начала 2000-х гг. чрезвычайно велико.

5. Основная часть раздела 2 «Опыт использования искусственного интеллекта в медицине» (6,5 страниц) представляет собой общее, концептуальное рассмотрение проблематики ИИ, а также верхнеуровневый обзор нормативных документов. Этот фрагмент обзора выглядит избыточным.
6. Глава «Материал и методы», раздел «Искусственные нейронные сети» содержит избыточный материал лекционного характера с описанием теоретических основ применяемых методов.
7. Негативный аспект – отсутствие тестирования СППВР на новых данных или независимыми исследователями, т.е. отсутствие внешней валидации.

Сделанные замечания носят дискуссионный характер и не снижают ценность проведенного диссертационного исследования.

Обескураживает факт того, что в литературном обзоре соискатель полностью проигнорировала многочисленные статьи российских авторов по проблемам применения технологий искусственного интеллекта в медицине. В угоду цитирования отдельных зарубежных авторов 2005–2012 гг. отброшены прорывные достижения российской медицинской науки 2020–2024 гг. При том, что непосредственно к проблематике эндокринологии имеют отношение научные труды Петряйкина с соавт., Цыгулева с соавт., Лысухина с соавт., Трошина с соавт. и т.д. Не говоря уже об общеметодологических трудах в области ИИ иных научных коллективов. К счастью для соискателя, тема диссертации представляет собой узкую, частную клиническую задачу. В настоящее время значимых исследований в области применения искусственного интеллекта именно для диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза фактически нет. Поэтому актуальность и достоверность диссертации сомнений не вызывают. Однако подобное пренебрежение к отечественной науке и, в целом, к актуальным научным данным неприемлемо.

Вопросы:

1. Чем объясняется довольно значительный диапазон точности разработанных СППВР; прежде всего 61–82% случаев правильного прогноза перехода в худшую стадию снижения рСКФ через 12 месяцев после ПТЭ у пациентов с ПГПТ?
2. Как проводилось доказательство своевременности назначения оптимальных доз медикаментозных препаратов в случае прогноза развития гипокальциемии?
3. Получены ли авторские свидетельства на разработанные СППВР?

Заключение.

Диссертационная работа Елфимовой Алины Ринатовны «Прогнозирование неблагоприятных явлений после паратиреоидэктомии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом с использованием методов

математического моделирования» является завершенным научно-квалификационным исследованием. Автором решена актуальная задача оценки наличия связи лекарственной терапии с развитием гипокальциемии и разработки математических моделей прогнозирования развития послеоперационной гипокальциемии и снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации после паратиреоидэктомии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом. По актуальности, степени обоснованности научных положений, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационное исследование соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 в действующей редакции, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертационного исследования Елфимова Алина Ринатовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.19. Эндокринология, 3.3.9. Медицинская информатика.

Официальный оппонент:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»
заместитель директора по научной работе

Доктор медицинских наук
14.00.22. Травматология и ортопедия

Владимирский Антон Вячеславович

«10» декабря 2024 г.

Подпись д.м.н. А.В. Владимирского заверяю:

Ученый секретарь Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

д.м.н., профессор

Доможирова Алла Сергеевна

«10» декабря 2024 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»,
адрес: 127051, г. Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1, Телефон: +7 (495) 276-04-36, vladimirskijav@zdrav.mos.ru