

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора кафедры эндокринологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации Бирюковой Елены Валерьевны на диссертационную работу Еремкиной Анны Константиновны «Первичный гиперпаратиреоз: совершенствование диагностики и лечения с применением искусственного интеллекта», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19 – Эндокринология

Актуальность темы исследования

Актуальность диссертационной работы Еремкиной А. К. обусловлена широкой распространенностью различных форм первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), а также значимым преобладанием симптомных форм на территории России. Актуальность данной диссертационной работы обусловлена широкой распространенностью различных форм первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), а также значительным преобладанием симптомных его вариантов на территории России. Высокая частота осложнений, связанных с ПГПТ, свидетельствует о недостаточно своевременной диагностике этого заболевания и подчеркивает необходимость регулярного мониторинга уровня кальция в крови у пациентов из групп риска. В современных условиях особо важно совершенствовать диагностические подходы, оптимизировать предоперационное ведение пациентов и оценивать послеоперационные риски. Эти меры необходимы для выбора наилучшей стратегии лечения и дальнейшего успешного наблюдения за больными.

Использование методов математического моделирования в исследовании является новаторским подходом, который позволяет интегрировать клинические, биохимические и морфологические данные, обеспечивая более детальное понимание патогенеза болезни и процессов

восстановления после хирургического вмешательства. Благодаря этому, результаты обладают высоким потенциалом для применения в клинической практике, что подтверждает их своевременность и научно-практическую значимость. Еремкиной А.К.

Научная новизна исследования

Научная новизна работы определяется комплексом современных эффективных методов, использованных для реализации целей, задач работы. Помимо классических клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования пациентов, в исследование были включены данные генетических, морфологических и иммуногистохимических анализов, а также инновационный подход с использованием методики 3D-моделирования бедренной кости. Автор применил инструменты искусственного интеллекта (ИИ) для создания прогностических и диагностических алгоритмов, касающихся проблемы.

Важно отметить, что работа вносит весомый вклад и для системы здравоохранения. Автором была проанализирована информация из крупнейшей в России и мире Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга пациентов с ПГПТ в различных регионах России. На основании анализа Базы данных Еремкиной А.К. удалось наглядно показать разнообразие клинических форм ПГПТ, особенностей течения заболевания в зависимости от пола и возраста, морфологических и генетических особенностей опухолей околощитовидных желез.

Помимо детальной клинической оценки, автором проведена большая работа по анализу динамических изменений заполняемости Базы данных за 5-летний период, включая оценку качества внесения информации. ПГПТ. Выявленные проблемы в диагностике и лечении ПГПТ в различных регионах послужили основой для более подробного рассмотрения ситуации в условиях специализированных отделений. На основе полученной информации были

разработаны практические рекомендации для преодоления существующих трудностей.

Метод ИИ позволил эффективно обработать значительные объемы данных, а также обнаружить ранее неизвестные скрытые закономерности в развитии заболевания. Применение технологий машинного обучения и глубокого анализа данных способствовало улучшению точности диагностики, особенно при сложных разновидностях ПГПТ, в том числе при сложных формах ПГПТ, таких как нормокальциемический и МЭН1-ассоциированный варианты. Новейшие технологии ИИ сделали возможным создание персонализированные моделей для прогнозирования послеоперационного течения заболеваний. Были разработаны эффективные алгоритмы, позволяющие с высокой точностью предсказывать вероятность возникновения гипокальциемии на 1 – 3 сутки дня после паратиреоидэктомии, оценивать риск формирования новых низкоэнергетических переломов, а также снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации в более отдалённом послеоперационном периоде.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая и практическая ценность исследования Еремкиной А.К. заключается в его значительном вкладе в научную и медицинскую практику. Автором были разработаны усовершенствованные диагностические пробы, которые, благодаря детальному анализу полученных данных, позволяют существенно ускорить процесс выявления нормокальциемического ПГПТ. Это имеет особое значение для эффективной диагностики у пациентов, находящихся на стационарном лечении. Разработанный алгоритм системы помощи принятия врачебных решений для дифференциации нормокальциемического ПГПТ и вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) демонстрирует высокую диагностическую точность, подтвержденную результатами валидации.

Особое внимание было уделено диагностике ПГПТ, связанного с синдромом множественной эндокринной неоплазии типа 1 (МЭН-1), считающимся одной из самых распространенных наследственных форм этого заболевания. Исследование охватывало клинические, лабораторно-инструментальные и морфологические характеристики пациентов с синдромом МЭН-1 в сравнении с его фенотипами и спорадическим ПГПТ. Выявленные различия в результате сравнительного анализа легли в основу предложенной модели прогнозирования мутации в гене *MEN1*, которая показала высокую степень предсказательной точности. Впервые были выявлены особенности поражения кортикальной кости у пациентов с МЭН-1-ассоциированным ПГПТ, включая более низкие показатели толщины и поверхностной плотности кортикальной кости по сравнению с пациентами со спорадическим ПГПТ. Эти данные вносят важный вклад в понимание патогенеза данной формы заболевания. Полученные результаты выглядят крайне перспективными, поскольку они могут стать значимым клиническим маркером для разграничения пациентов с ПГПТ, связанным с МЭН-1.

Разработанные методы коррекции тяжелой гиперкальциемии у пациентов с ПГПТ имеют большое значение для практического здравоохранения. Они способствуют уменьшению рисков во время хирургического вмешательства и улучшению результатов после операции. Эффективность предложенного алгоритма подтверждена как достоверными клиническими данными, так и детальным морфологическим анализом опухолевой ткани.

Дополнительно созданы и внедрены модели, позволяющие прогнозировать восстановление костной ткани и почечной функции после хирургического лечения. Этот подход предоставляет возможность персонализировать реабилитацию, минимизировать вероятность возникновения осложнений и повысить качество жизни пациентов.

Разработаны и внедрены модели по прогнозированию восстановления костной ткани и почечной функции после операции, которые позволяют персонализировать реабилитационные мероприятия, снизить вероятность осложнений и повысить качество жизни больных.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций

Диссертация Еремкиной А.К. выполнена в традиционном формате, соответствующем требованиям Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации. Она включает введение, обзор научной литературы, описание собственных исследований с их обсуждением, заключения, рекомендации для практического применения, а также перечень сокращений и условных обозначений и библиографию. Общий объем работы составляет 367 страниц машинописного текста. Материал сопровождается 28 иллюстрациями и 55 таблицами. Библиографический список составлен грамотно и содержит 372 источника, из которых 23 — отечественные.

Обоснованность научных положений диссертационной работы основана на большом клиническом материале. Правомочность выводов определяется корректным дизайном соответствующих частей исследования. Основные результаты работы представлены 4 блоками с различной методологией, для каждого из которых подробно описаны материалы и методы статистической обработки, представлено подробное обсуждение результатов. Статистический анализ проведён с использованием современных методов и обеспечивает достоверность полученных результатов.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы, четко и лаконично отражает суть проведенного исследования.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Однако возникли следующие вопросы:

- Учитывали ли вы возможность того, что недостаток/дефицит витамина D способен воздействовать на уровень мочевой экскреции кальция?

- Если речь идет о лечении костных проявлений ПГПТ, существуют ли антирезорбтивные препараты, которые демонстрируют преимущества при длительном применении?

Данные вопросы носят уточняющий характер и не влияют на общее впечатление от работы.

Диссертационная работа Еремкиной А.К. дает ответы не только на теоретические, но и на практические вопросы. В связи с этим в работе сформулирован ряд практических рекомендаций, основанных на полученных результатах и выводах исследования. Ключевым практическим результатом работы является рекомендация о необходимости включения в современный алгоритм диагностического поиска при ПГПТ оценки состояния сердечно-сосудистой системы, контроля за модифицируемыми факторами риска сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний.

Заключение

Диссертационная работа Еремкиной Анны Константиновны «Первичный гиперпаратиреоз: совершенствование диагностики и лечения с применением искусственного интеллекта», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология (медицинские науки), является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Еремкиной Анны Константиновны соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений

Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г., № 1786 от 26.10.2023 г., № 62 от 25.01.2024 г., с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ № 751 от 26.05.2020 г.), а ее автор Еремкина Анна Константиновна достойна присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология.

Доктор медицинских наук,

профессор кафедры эндокринологии лечебного факультета

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России

Бирюкова Елена Валерьевна

Согласна на обработку моих персональных данных

«25» сентября 2025г.

Бирюкова Елена Валерьевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Бирюковой Е.В. заверяю

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Васюк Юрий Александрович

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр.1;

Тел: 8 (495) 609-67-00;

Адрес электронной почты: msmsu@msmsu.ru;

Web-сайт: www.msmsu.ru