

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.045.01  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ЭНДОКРИНОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 23.01.2025 г. № 258

**О присуждении Елфимовой Алине Ринатовне, гражданке  
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Прогнозирование неблагоприятных явлений после паратиреоидэктомии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом с использованием методов математического моделирования» по специальностям 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), 3.3.9. Медицинская информатика (медицинские науки) принята к защите 31.10.2024 г. (протокол № 253/1) диссертационным советом 21.1.045.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Приказ Рособрнадзора 21.12.2009 г. №2260-2851.

Соискатель Елфимова Алина Ринатовна, 1997 года рождения, в 2020 году с отличием окончила медико-биологический факультет ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова по специальности «Медицинская кибернетика». С 2019 года работала статистиком, с 2020 врачом-статистиком, а с 2024 года по настоящее время работает главным аналитиком – врачом-статистиком отдела

цифровой трансформации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научные руководители:**

Мокрышева Наталья Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН;

Реброва Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент.

**Официальные оппоненты:**

- **Суплотова Людмила Александровна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- **Владзимирский Антон Вячеславович**, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе; ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».

В рамках дискуссии в отзыве Суплотовой Л.А. были обсуждены следующие вопросы:

1. Как планируется снижать риск развития послеоперационной гипокальциемии в клинической практике у пациентов с уровнем кальция выше 3,0 ммоль/л?

Для пациентов с выраженной гиперкальциемией имеются препараты для коррекции этого состояния с гипокальциемическим эффектом, прежде всего это цинакальцет. Поэтому мы рекомендуем обязательную коррекцию гиперкальциемии. При достижении целевых значений — 3 ммоль/л в

соответствии с действующими клиническими рекомендациями можно присоединить колекальциферол.

2. Как вы думаете, как должны подбираться дозы лекарственных препаратов после операции у пациентов с гипокальциемией, с учетом того, что альфакальцидол и препараты кальция являются предикторами ухудшения фильтрационной функции почек?

На первом этапе, наша главная задача – провести профилактику гипокальциемии с учетом наших данных, то есть назначение колекальциферола до паратиреоидэктомии при отсутствии противопоказаний. После операции пациенты должны вестись на минимальных эффективных дозах препаратов альфакальцидола и кальция с мониторингом кальция крови и функции почек с дальнейшей отменой данных препаратов.

3. Учитывали ли вы объем операции в расчете риска гипокальциемии?

В модель расчета не вошло, но критерием исключения в исследовании были пациенты с синдромом множественных эндокринных неоплазий, а это основной пул пациентов с множественным поражением околощитовидных желез. В основном, выборка была представлена пациентами с селективной паратиреоидэктомией. В дальнейшем мы хотим этот фактор рассмотреть.

4. Как вы думаете, почему между группами с гипокальциемией и без, не было разницы по частоте приема деносумаба?

В целом, исследования по влиянию деносумаба на послеоперационную гипокальциемию отсутствуют. В нашем исследовании пациенты, которые получили инъекцию деносумаба и не получили, были сопоставимы. По нашим результатам нельзя сделать однозначный вывод о вкладе деносумаба, но создается ощущение, что вклад других факторов более значим, чем вклад деносумаба. Есть научные данные, клинические случаи, в которых вводили пациентам деносумаб на дооперационном этапе, в итоге в каких-то случаях развивалась гипокальциемия, а в каких-то нет, что в целом согласуется с нашим исследованием.

В рамках дискуссии в отзыве Владзимирского А.В. были обсуждены

следующие вопросы:

1. Чем объясняется значительный довольно значительный диапазон точности разработанных СППВР; прежде всего 61-82% случаев правильного прогноза перехода в худшую стадию снижения рСКФ через 12 месяцев после ПТЭ пациентов с ППТ?

Диапазон точности, то есть ширина доверительных интервалов определяется размеров выборки. В данном случае оценка проводилась на 31 пациенте, это небольшая выборка, что обусловило такие доверительные интервалы.

2. Как проводилось доказательством своевременности назначения оптимальных доз медикаментозных препаратов в случае прогноза развития гипокальциемии?

Были учтены фармакодинамические показатели препаратов, если препараты по времени уже оказывали свое фармакологическое действие, то регистрировали, что пациент получает препарат.

3. Получены ли авторские свидетельства на разработанные СППВР?

Получен патент на модель прогнозирования гипокальциемии на 1-3 сутки после паратиреоидэктомии. Сейчас ведется получение патента на модель прогнозирования ухудшения скорости клубочковой фильтрации через 12 месяцев после операции.

**Ведущая организация** - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором кафедры эндокринологии Бирюковой Еленой Валерьевной указано, что диссертация Елфимовой Алины Ринатовны «Прогнозирование неблагоприятных явлений после паратиреоидэктомии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом с использованием методов математического моделирования», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.19. Эндокринология (медицинские

науки), 3.3.9. Медицинская информатика (медицинские науки) , является самостоятельным законченным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований решена научная проблема – построение систем поддержки принятия врачебных решений для прогнозирования гипокальциемии на 1-3 сутки и снижения скорости клубочковой фильтрации через 12 месяцев после паратиреоидэктомии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом.

Соискатель имеет 5 печатных работ по теме диссертации, в том числе 3 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных работ, все 3 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях, входящих в международную базу данных SCOPUS. Работы посвящены вопросам прогнозирования неблагоприятных явлений после паратиреоидэктомии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. В опубликованных статьях в журналах и тезисах конференции с международным участием авторский вклад составляет не менее 50%. Автором не только подготовлен научный материал, но и проведена его обработка. Написание текста публикаций выполнялось соискателем ученой степени.

Наиболее значимыми работами по теме диссертации являются:

1. Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Реброва О.Ю., Ковалева Е.В., Мокрышева Н.Г. / Прогнозирование развития гипокальциемии у пациентов с ПГПТ в 1–3 сутки после паратиреоидэктомии // Эндокринная хирургия. – 2023. – Т. 17. – № 3. – С. 50-60. <https://doi.org/10.14341/serg12824>.
2. Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Реброва О.Ю., Ковалева Е.В., Мокрышева Н.Г. / Ассоциация предоперационной терапии колекальциферолом и гипокальциемии после паратиреоидэктомии у больных с первичным гиперпаратиреозом // Проблемы эндокринологии. – 2024. – Т. 70. – № 1. – С. 38-45. <https://doi.org/10.14341/probl13324>.

3. Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Реброва О.Ю., Ковалева Е.В., Мокрышева Н.Г. / Математическая модель для прогнозирования снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации через 12 месяцев после паратиреоидэктомии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом // Врач и информационные технологии. – 2024. – № 2. – С. 68-81. [https://doi.org/10.25881/18110193\\_2024\\_2\\_68](https://doi.org/10.25881/18110193_2024_2_68).

**На автореферат диссертации поступили отзывы:**

1. От д.м.н., профессора, заведующего кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России – **Аметова Александра Сергеевича**
2. От д.м.н., профессора кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского – **Ветчинниковой Ольги Николаевны**
3. От д.м.н., руководителя отдела профилактики остеопороза и коморбидных состояний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России – **Скрипниковой Ирины Анатольевны**

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Елфимовой Алины Ринатовны.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в области клинической эндокринологии, в частности ведения пациентов с нарушениями фосфорно-кальциевого обмена, и медицинской информатике. Выбор ведущей организации обусловлен тем, что она широко известна своими достижениями в медицинской науке и имеет все возможности определить научную и практическую ценность диссертации.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Суплотовой Людмилы Александровны являются следующие:

1. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Судницына А.С., Рожинская Л.Я. / Гиперпаратиреоз и витамин D: сложности взаимоотношений. // Остеопороз и остеопатии. – 2022. – Т. 25. – № 1. – С. 23-28. DOI 10.14341/osteo12944

2. Авдеева В.А., Сячина С.Н., Суплотова Л.А. / Вторичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом: роль дефицита витамина D // Остеопороз и остеопатии. – 2024. – Т. 27. – № 1. – С. 35-41. DOI 10.14341/osteo13152
3. Каронова Т.Л., Головатюк К.А., Михайлова А.А., Суплотова Л.А., Трошина Е.А., Рожинская Л.Я. / Результаты третьего этапа первого Российского многоцентрового неинтервенционного регистрового исследования по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых // Остеопороз и остеопатии. – 2023. – Т. 26. – № 1. – С. 13-23. DOI 10.14341/osteo12964
4. Авдеева В.А., Суплотова Л.А., Тарасенко В.В., Никулин М.О. / Клинико-лабораторные особенности первичного гиперпаратиреоза в Тюменской области: ретроспективные данные трехлетнего наблюдения // Остеопороз и остеопатии. – 2023. – Т. 26. – № 1. – С. 24-30. DOI 10.14341/osteo12964
5. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Каронова Т.Л., Трошина Е.А. / Первое российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – № 10. – С. 1209-1216. DOI: 10.26442/00403660.2021.10.201071
6. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Трошина Е.А. / Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 66. – № 2. – С. 84–92. DOI 10.14341/probl12736

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Владимировского Антона Вячеславовича являются следующие:

1. Гусев А.В., Владимировский А.В., Гавриленко Г.Г. / Методический подход и рекомендации по научному описанию создания и валидации модели

- машинного обучения. // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2022. – Т. 44. – № 3. – С. 12–30. DOI 10.17116/medtech20224403112.
2. Артюкова З.Р., Кудрявцев Н.Д., Петрайкин А.В., Абуладзе Л.Р., Сморгочкова А.К., Ахмад Е.С., Семенов Д.С., Беляев М.Г., Белая Ж.Е., Владзимирский А.В., Васильев Ю.А. / Применение алгоритма искусственного интеллекта для оценки минеральной плотности тел позвонков по данным компьютерной томографии. // Медицинская визуализация. – 2023. – Т. 27. – № 2. – С. 125–137. DOI 10.24835/1607-0763-1257
  3. Васильев Ю.А., Бобровская Т.М., Арзамасов К.М., Четвериков С.Ф., Владзимирский А.В., Омелянская О.В., Андрейченко А.Е., Павлов Н.А., Анищенко Л.Н. / Основополагающие принципы стандартизации и систематизации информации о наборах данных для машинного обучения в медицинской диагностике // Менеджер здравоохранения. – 2023. – № 4. – С. 28-41. DOI 10.21045/1811-0185-2023-4-28-41.
  4. Соловьёв А.В., Васильев Ю.А., Синицын В.Е., Петрайкин А.В., Владзимирский А.В., Шулькин И.М., Шарова Д.Е., Семенов Д.С. / Вклад систем искусственного интеллекта в улучшение выявления аневризм аорты по данным компьютерной томографии грудной клетки // Digital Diagnostics. – 2024. – Т. 5. – № 1. – С. 29–40. – DOI 10.17816/DD569388
  5. Васильев Ю.А., Владзимирский А.В., Бондарчук Д.В., Кожихина Д.Д., Решетников Р.В., Блохин И.А., Соловьёв А.В., Гатин Д.В. / Значение технологий искусственного интеллекта для профилактики дефектов в работе врача-рентгенолога. // Врач и информационные технологии. – 2023. – № 2. – С. 16-27. DOI 10.25881/18110193\_2023\_2\_16.
  6. Борисов А.А., Васильев Ю.А., Владзимирский А.В., Омелянская О.В., Арзамасов К.М., Кирпичев Ю.С. / Применение технологий искусственного интеллекта как способ обеспечения качества выполнения рентгенографии органов грудной клетки. // Менеджер здравоохранения. – 2023. – № 7. – С. 91–101. DOI 10.21045/1811-0185-2023-7-91-101



7. Морозов С.П., Владзимирский А.В., Шулькин И.М., Ледихова Н.В., Арзамасов К.М., Андрейченко А.Е., Логунова Т.А., Омелянская О.В., Гусев А.В. / Исследование целесообразности применения технологий искусственного интеллекта в лучевой диагностике. // Врачи и информационные технологии. – 2022. – № 1. – С. 12-29. DOI 10.25881/18110193\_2022\_1\_12
8. Петрайкин А.В., Артюкова З.Р., Низовцова Л.А., Уринцов А.И., Сорокин А.С., Ахмад Е.С., Семенов Д.С., Сергунова К.А., Бабкин В.А., Васильев Ю.А., Владзимирский А.В., Морозов С.П. / Анализ эффективности внедрения системы скрининга остеопороза. // Менеджер здравоохранения. – 2021. – № 2. – С. 31-39. – DOI 10.21045/1811-0185-2021-2-31-39.

Основные работы Ведущей организации по теме диссертации:

1. Е.В. Бирюкова, М.В. Шинкин, С.В. Подачина и др. Случай тяжелого гиперпаратиреоза в клинической практике // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95 – № 12. – С. 1185-1191. – DOI 10.26442/00403660.2023.12.202483.
2. Е.В. Бирюкова, М.В. Шинкин, Л.А. Звенигородская. Гиперкальциемия в практике клинициста: фокус на первичный гиперпаратиреоз // Лечение и профилактика. – 2021. – Т. 11 – № 3. – С. 40-48.
3. Е.Е. Бибик, А.К. Еремкина, Ю.И. Липатенкова и др. Кальций-фосфорный обмен и вспомогательные репродуктивные технологии: точки пересечения // Проблемы репродукции. – 2024. – Т. 30, № 4. – С. 19-28. – DOI 10.17116/repro20243004119
4. Г.В. Волгина, М.Ю. Дудко. Эффект оксигидроксида железа на эндогенные кальций-фосфатные протеиновые частицы при хронической болезни почек: от нового понимания молекулярных механизмов до клинической значимости // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20 – № 21. – С. 12-24. – DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-21-12-24.

5. Д. Д. Долидзе, А. В. Шабунин, Е. В. Шутов и др. Вторичный гиперпаратиреоз. Специфика, сложности, особенности лечения. Обзор литературы. Часть II - Хирургическое лечение // Нефрология и диализ. – 2024. – Т. 26 – № 1. – С. 23-34. – DOI 10.28996/2618-9801-2024-1-23-34.
6. А.В. Шабунин, Е.В. Шутов, Д.Д. Долидзе и др. Вторичный гиперпаратиреоз. Специфика, сложности, особенности лечения. Обзор литературы. Часть I // Нефрология и диализ. – 2023. – Т. 25 – № 2. – С. 222-231. – DOI 10.28996/2618-9801-2023-2-222-231.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании исследований, выполненных соискателем:**

**разработаны** новая научная идея, позволяющая повысить точность прогнозирования неблагоприятных явлений после паратиреоидэктомии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом;

**доказана** перспективность использования математического моделирования для прогнозирования осложнений паратиреоидэктомии в раннем послеоперационном периоде и оценки функции почек в отдаленном периоде;

**предложен** новый подход к разработке системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) для ведения пациентов с первичным гиперпаратиреозом на различных этапах лечения.

**Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что:

**доказаны** наличие взаимосвязи между предоперационной лекарственной терапией первичного гиперпаратиреоза и развитием послеоперационной гипокальциемии, а также возможность прогнозирования снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ),

применительно к тематике диссертации результативно использован **метод математического моделирования,**

**раскрыты** преимущества математических моделей, построенных с помощью категориального градиентного бустинга и метода случайного леса по сравнению с моделями, построенными с помощью логистического регрессионного анализа и построения многослойного персептрона,

**изучено** влияние различных вариантов предоперационной терапии на развитие гипокальцемии в раннем послеоперационном периоде: доказано протективное действие колекальциферола и отсутствие влияния деносумаба, цинакальцета и бисфосфонатов на развитие гипокальцемии,

**раскрыты** предикторы снижения СКФ в отдаленном периоде после хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза,

**проведена модернизация** математических моделей и методов машинного обучения для разработки СППВР, используемых с целью прогнозирования неблагоприятных явлений при первичном гиперпаратиреозе;

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что на основании положений диссертации:

**разработаны и внедрены** персонализированные математические модели для прогнозирования неблагоприятных явлений на различных этапах ведения пациентов с первичным гиперпаратиреозом,

**представлены** рекомендации по применению разработанных моделей к клинической практике, а также рекомендации по профилактике гипокальцемии;

**определены** факторы, влияющие на развитие гипокальцемии на 1-3 сутки и снижение скорости клубочковой фильтрации через 12 месяцев после паратиреоидэктомии.

Диссертационная работа Елфимовой А. Р. расширяет современные представления о клинических характеристиках, особенностях прогнозирования и профилактики неблагоприятных явлений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом и может служить основой для дальнейших научных работ по указанной тематике, как на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, так и других научно-исследовательских организаций.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, достаточным объемом репрезентативной выборки, полнотой и актуальностью клинического обследования пациентов, а также использованием современных методов статистической обработки данных.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии в планировании дизайна исследования и проведении всех его этапов. Соискатель выполнил анализ мировой научной литературы, сформулировал цель и задачи диссертационного исследования, проанализировал медицинскую документацию, выполнил статистическую обработку данных, систематизировал и изложил результаты в виде публикаций, научных устных докладов, текста диссертации и автореферата, выводов и практических рекомендаций.

Диссертация Елфимовой Алины Ринатовны на тему «Прогнозирование неблагоприятных явлений после паратиреоидэктомии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом с использованием методов математического моделирования» соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 №

1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 г № 1382. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой предложены новые подходы к прогнозированию неблагоприятных явлений после паратиреоидэктомии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 23 января 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной проблемы, имеющей значение для развития эндокринологии и медицинской информатики, присудить Елфимовой Алине Ринатовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 25 докторов наук (22 по специальности 3.1.19 Эндокринология и 3 по специальности 3.3.9. Медицинская информатика), участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 25, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,

академик РАН

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Шестакова Марина Владимировна

Мазурина Наталия Валентиновна

«23» января 2025 г.