ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры детской хирургии им.академика Ю.Ф.Исакова Института материнства и детства федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохраненияРоссийской Федерации Меновщиковой Людмилы Борисовны на диссертационную работу Демидовой Кармины Насимджоновны «Прогнозирование течения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей на основе нейросетевого моделирования», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия

Актуальность темы диссертации

Среди обструктивных уропатий у детей одно из ведущих мест занимает пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), который представляет собой значимую причину вторичного повреждения почек. Обратный ток мочи в мочеточник и затем в почку повышает давление в почечной лоханке и обусловливает повторяющееся повреждающее воздействие на уротелий. Это приводит к персистенции интерстициального воспаления и формированию почечного фиброза. По данным различных исследований, у каждого третьего ребёнка с рецидивирующей инфекцией мочевой системы на фоне ПМР развивается рефлюкс-нефропатия.

В ряде случаев визуализируемая степень рефлюкса не коррелирует с выраженностью морфофункциональных измененийпочечное паренхимы, что ограничивает прогностическую ценность традиционных диагностических подходов и приводит к тактическим ошибкам в выборе метода коррекции.В клинической практике остаются нерешенными задачи объективной

оценкириска почечного повреждения на фоне ПМР и персонализированного выбора оптимальной тактики лечения.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности диссертационной работы Демидовой Кармина Насимджоновны,посвященной разработке прогностической модели течения пузырно-мочеточникового рефлюкса на основе искусственных нейронных сетей для поддержки принятия врачебных решений в выборе тактики лечения детей с данной патологией.

Основные результаты исследования были доложены и обсуждены на международных и отечественных конгрессах и научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 2 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных работ, 2 публикации в журналах, индексируемых в международной базе данных Web of Science, Scopus, 1 патент Российской Федерации на изобретение «Способ диагностики повреждения почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом» (№ 2814399, 13.02.2023). Опубликовано 5 тезисов о результатах в печатных изданиях.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе представленаразработанная оригинальная прогностическая модель течения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с применением методов искусственного интеллекта. Впервые предложен усовершенствованный и обобщенный подход, включающий комплексную оценку клинико-анамнестических данных, показателей рентгенурологического и расширенного ультразвукового обследования, мочевых биомаркеров воспаления, ангиогенеза и фиброза для стратификации риска почечного повреждения.

Впервые предложена валидированная шкала оценки функциональной недостаточности уретеровезикального сегмента, основанная на совокупности

объективных анатомо-функциональных параметров, отражающих степень нарушения антирефлюксного механизма.

Разработан автоматизированный интерактивный калькулятор, предназначенный для клинического применения в качестве инструмента поддержки принятия врачебных решений при выборе хирургической тактики.

Представленное исследование формирует новый вектор в ведении детей с ПМР, позволяя минимизировать влияние субъективных факторов и повысить достоверность лечебно-диагностических решений, особенно в случаях, когда визуализируемая степень рефлюкса не коррелирует с выраженностью морфофункциональных изменений почечной паренхимы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов диссертационного исследования Демидовой К.Н. подтверждается репрезентативностью выборки, включающей 138 пациентов (188 почечных единиц) основной и валидационной группы. Дизайн представляет собой продольное проспективное когортное исследование. Объем клинического материала достаточен для получения статистически достоверных данных. Основные положения, выводы и практические рекомендации диссертации четко аргументированы и соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам.

Подготовка, анализ и интерпретация полученных результатов осуществлена с использованием современных методов обработки информации, статистического анализа и программирования.Статистическая достоверность положений, выводов и практических рекомендаций подтверждена количественными данными, представленных в видетаблиц и графиков.

Интерпретация и обсуждение полученных результатов выполнены в соответствии с отечественными и зарубежными источниками литературных данных.

Оценка содержания и оформления работы

Диссертация Демидовой Кармины Насимджоновны построена по общепринятому плану и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, двух глав с результатами собственного исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 153 страницах, иллюстрирована 31 таблицей и 34 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы диссертационного исследования, показана степень ее разработанности, определены цели и задачи, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Сформулированы положения, выносимые на защиту, обоснована степень достоверности полученных результатов.

Первая глава содержит современный, систематизированный обзор отечественной и зарубежной литературы по проблеме пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Демидовой К.Н. обоснованы актуальные нерешенные вопросы диагностики и прогноза данного состояния, показано расхождение между степенью рефлюкса и тяжестью повреждения паренхимы почек, подчеркнута значимость использования биологических маркеров и цифровых методов анализа данных. Завершающий раздел главы посвящен возможностям применения нейросетевых технологий и интеллектуальных систем поддержки принятия решений в педиатрической урологии.

Во второй главеподробно представлен дизайн исследования, включающий клиническую характеристику 138 пациентов основнойи валидационной группы.Описаны применяемыестандартные и специальные методы урологического обследования, включая расширенное ультразвуковое исследование почек и мочеточниковых выбросов, а также анализ мочевых биомаркеров воспаления, ангиогенеза и фиброза. Обоснован выбор диагностических параметров, на основе которых было сформировано гетерогенное диагностическое пространство, предназначенное для построения прогностических моделей.

Третья глава содержит результаты собственных исследований. Представлен комплексный анализ клинико-инструментальных, ультразвуковых и лабораторных данных. Проведена стратификация пациентов по типу почечного повреждения с использованием методов кластерного анализа. Разработана балльная система оценки функциональной недостаточности уретеровезикального сегмента. Выполнен корреляционный анализ между мочевыми биомаркерами и клиническими характеристиками, выявлены закономерности, имеющие значение для стратификации риска почечного повреждения и выбора оптимальной хирургической тактики лечения детей с ПМР.

В четвертой главе«Методы математического моделирования в прогнозировании течения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей»описан процесс построения и валидации нейросетевой модели, определяющей вероятность развития повреждения почек на основе диагностических предикторов. Проведен анализ эффективности коррекции ПМР(«успех»/ «неуспех»)в зависимости от суммарного балла функциональной недостаточности уретеровезикального сегмента. С помощью ROC-анализа установлен оптимальный порог отсечения, определяющий «успех»эндоскопической коррекции при значении балла $< 8{,}5$ и «неуспех» — при $\geq 8{,}5$ баллов.На основании полученных результатов разработана автоматизированная компьютерная система поддержки принятия врачебных решений для выбора оптимального метода лечения детей с первичным ПМР (эндоскопическая коррекция/антирефлюксная операция), предназначенная для упрощения расчета суммарного балла в условиях клинической практики.

Завершающим этапом исследования сталавалидация интерактивного калькулятора на независимой(внешней) выборке пациентов.

В заключении диссертации автор последовательнорезюмирует основные результаты проведенной работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют сформулированной цели и задачам

исследования, логично вытекают из представленных данных, являются обоснованными и представляют интерес как для теоретической, так и практической медицины.

Диссертация Демидовой К.Н. демонстрирует способность автора к логичному и аргументированному изложению материала, формулированию корректных обобщений и научно обоснованных выводов.Принципиальных замечаний по работе нет. Общая оценка представленной работы - положительная.

Для уточнения отдельных положений диссертации позвольте задать следующие вопросы:

1. Как Вы объясняете наличие выраженных изменений мочевых биомаркеров при низкой степени ПМР? Возможна ли их прогностическая значимость при рефлюкс-нефропатии с малосимптомным и «немым» клиническим течением?

2. Включение допплерометрических показателей в шкалу оценки функциональной недостаточности уретеровезикального сегмента, безусловно, повышает ее точность, однако может ограничить воспроизводимость в учреждениях с ограниченным техническим оснащением. Планируется ли адаптация данной шкалы к условиям маломощных клиник?

Заключение

Диссертационная работа Демидовой Кармины Насимджоновны на тему «Прогнозирование течения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей на основе нейросетевого моделирования», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия, выполненная под руководством доктора медицинских наук Ростовской Веры Васильевны, является законченным научно-квалификационнымисследованием. В диссертации представлено обоснованное решение актуальной научной задачи детской хирургии-

разработки прогностической модели течения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с использованиемнейросетевых технологий. С учетом актуальности темы исследования, теоретической и практическойзначимости, а также достоверности полученных результатов, представленная работа соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования РФ к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук.Автор, Демидова Кармина Насимджоновна,заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия.

Официальный оппонент
Доктор медицинских наук (14.01.19), профессор
кафедры детской хирургии им.академика Ю.Ф.Исакова
Института материнства и детства ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова МинздравРоссии_____ Меновщикова Л.Б.

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Меновщиковой Людмилы Борисовны заверяю
Ученый секретарьФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н._____ Демина О.М.

«19» июня 2025 года

Адрес: 11797, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Телефон: +7 (495) 434-84-64
Email: uchsovet@rsmu.ru