ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.026.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 15.07.2025 г № 34

О присуждении Демидовой Кармине Насимджоновне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Прогнозирование течения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей на основе нейросетевого моделирования» по специальности 3.1.11. Детская хирургия принята к защите 13 мая 2025 года, протокол № 22 диссертационным советом 21.1.026.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1695/нк от 07.12.2022, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1102/нк от 16.11.2024).

Соискатель Демидова Кармина Насимджоновна, 17 июля 1992 года рождения, в 2016 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В 2021 году окончила обучение в аспирантуре в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Детская хирургия». Работает ассистентом кафедры детской хирургии и урологии-андрологии имени профессора Л.П. Александрова Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Диссертация выполнена на кафедре детской хирургии и урологии-андрологии имени профессора Л.П. Александрова Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель - доктор медицинских наук, Ростовская Вера Васильевна, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Клинический институт детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, кафедра детской хирургии и урологии-андрологии имени профессора Л.П. Александрова, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

1. Меновщикова Людмила Борисовна - доктор медицинских наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт материнства и детства, кафедра детской хирургии имени академика Ю.Ф. Исакова, профессор кафедры;

2. Рудин Юрий Эдвартович - доктор медицинских наук, профессор, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, отдел общей и реконструктивной урологии, руководитель группы детской урологии;

дали положительные отзывы на диссертацию. Отзывы замечаний не содержат, содержат вопросы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Осиповым Игорем Борисовичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой урологии указала, что диссертация Демидовой К.Н. является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по разработке модели прогноза неблагоприятного течения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей, что является значимым для детской хирургии. Отзыв вопросов и замечаний не содержит.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 статьи и 1 патент.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Прогнозирование результатов однократной эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса с использованием декстраномера гиалуроновой кислот. Выбор оптимальной прогностической модели» (Дубров В.И. Сизонов В.В., Каганцов И.М., Негматова К.Н., Бондаренко С.Г. Вестник урологии. 2021; 9(2):45-55) изучена точность многомерных математических моделей для прогнозирования исхода однократной эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса декстраномером гиалуроновой кислоты у детей. Авторский вклад - 87%. В статье «Диагностические критерии функциональной недостаточности уретеровезикального сегмента у детей с разной степенью пузырно-

мочеточникового рефлюкса» (Демидова К.Н., Ростовская В.В., Кузовлева Г.И., Суворов А.Ю. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16(5):7–18) установлена тяжесть функциональной недостаточности уретеровезикального сегмента (ФН УВС) у детей с разной степенью пузырно-мочеточникового рефлюкса, определен оптимальный порог отсечения итогового балла ФН УВС для выбора метода коррекции (эндоскопия или хирургия). Авторский вклад - 95%. В статье «Математический анализ индивидуальных профилей биомаркеров повреждения почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом» (Демидова К.Н., Морозов Д.А., Ростовская В.В., Морозова О.Л., Староверов О.В., Шмыров О.С. Вопросы практической педиатрии. 2022; 17(1):43–52) определена степень повреждения паренхимы почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом II–IV степени методом иерархической кластеризации на основе анализа индивидуальных профилей мочевых биомаркеров. Авторский вклад - 95%. В патенте «Способ диагностики повреждения почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом» (Морозова О.Л., Федулкина А.О. Демидова К.Н., Мальцева Л.Д., Бухарина А.Б., Пенто А.В. Патент на изобретение РФ № 2814399 от 28.02.2024 г.) описывается способ диагностики повреждения почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Авторский вклад - 80%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

д.м.н., профессора, заведующего кафедрой урологии, нефрологии, трансплантологии КГМА - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России Н.Р. Акрамова; д.м.н., профессора кафедры хирургии детского возраста ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России Л.А. Дерюгиной. Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их научными интересами и достижениями в области детской хирургии, детской урологии-андрологии, наличием печатных работ в рамках проводимого исследования по обследованию и лечению детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Выбор ведущей организации обоснован наличием кафедры урологии, специалистов детских хирургов, детских урологов-андрологов, имеющих публикации по теме диссертации, посвященные пузырно-мочеточниковому рефлюксу. Сведения об

официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны прогностическая нейросетевая модель стратификации риска повреждения паренхимы почек и автоматизированная компьютерная система (интерактивный калькулятор) поддержки принятия клинических решений в выборе оптимального метода первичной коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей;

предложен нейросетевой алгоритм индивидуального прогноза неблагоприятного течения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с использованием сформированного гетерогенного пространства диагностических переменных (параметров), отражающих состояние верхних и нижних мочевых путей;

доказана высокая эффективность применения нейросетевого моделирования для персонализированной стратификации риска почечного повреждения у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, что создает основу для реализации индивидуального подхода к выбору тактики лечения;

введены новые подходы к анализу индивидуальных профилей мочевых биомаркеров воспаления, ангиогенеза и фиброза, а также балльная шкала оценки степени функциональной недостаточности уретеровезикального сегмента.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность выбора оптимальной тактики хирургического лечения пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом с использованием интерактивного калькулятора, разработанного на основе предикторов нейросетевой модели и объективной оценки тяжести функциональной недостаточности уретеровезикального сегмента;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)

использован комплекс клинико-анамнестических, лабораторных, инструментальных, аналитических и математико-статистических методов;

изложены положения, подтверждающие роль анатомо-функционального состояния уретеровезикального сегмента как ключевого патогенетического звена в формировании почечного повреждения у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом;

раскрыты проблемы объективной оценки тяжести пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с одинаковой его степенью на основе балльной шкалы оценки выраженности функциональной недостаточности уретеровезикального сегмента;

изучены предикторы неблагоприятного течения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей, сопряженные с риском развития рефлюкс-нефропатии;

проведена модернизация диагностических и лечебных алгоритмов у детей с первичным пузырно-мочеточниковым рефлюксом, направленная на снижение риска почечного повреждения и повышение эффективности выбранной тактики коррекции.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в клиническую практику отделения детской урологии-андрологии № 2 ГБУЗ "Детская городская клиническая больница № 9 имени Г.Н. Сперанского ДЗМ" и отделения детской хирургии Обособленного структурного подразделения «НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России прогностическая нейросетевая модель стратификации риска повреждения паренхимы почек и автоматизированная компьютерная система (интерактивный калькулятор) поддержки принятия решений в персонализированном выборе оптимального варианта лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре детской хирургии и урологии-андрологии им. Л.П. Александрова Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский

Университет) при чтении лекций, проведении занятий со студентами, ординаторами, аспирантами;

определены перспективы практического использования разработанной автоматизированной программы (интерактивного калькулятора) для поддержки принятия клинических решений при индивидуальном выборе оптимальной тактики ведения детей с первичным пузырно-мочеточниковым рефлюксом (эндоскопическая коррекция / антирефлюксная операция);

создан комплексный подход к диагностике и лечению детей с первичным пузырно-мочеточниковым рефлюксом, основанный на объективной оценке тяжести заболевания и риска повреждения почек;

представлены обоснованные предложения по дальнейшему совершенствованию системы диагностики, прогноза и персонализированного лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

корректность постановки цели и задач исследования, их соответствие методологической логике научного поиска и полученным результатам, обоснованность дизайна исследования с включением репрезентативной выборки пациентов с подтвержденным диагнозом первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса, применение валидных методов диагностики и объективных критериев стратификации, надежность статистической и математической обработки данных, включая алгоритмы программирования, проведение внешней валидации прогностической модели и интерактивного калькулятора на независимой выборке, подтвердившей их высокую диагностическую и прогностическую эффективность;

теория проведенного исследования построена на известных отечественных и зарубежных данных о патогенезе, диагностике и клиническом течении пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей, механизмах формирования рефлюкс-нефропатии, а также принципах анатомо-функциональной оценки состояния уретеровезикального сегмента;

идея создания нейросетевой модели прогнозирования неблагоприятного течения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей и интерактивного

калькулятора поддержки принятия клинических решений при выборе тактики лечения **базируется** на обобщении и анализе передового отечественного и зарубежного опыта ведения пациентов с данной патологией;

использованы ранее полученные данные отечественных и зарубежных авторов о применении нейросетевых моделей у детей для прогнозирования вероятности спонтанного разрешения пузырно-мочеточникового рефлюкса, риска прорыва фебрильных инфекций мочевых путей, объективизации степени рефлюкса по количественным характеристикам изображения мочеточника на микционных цистограммах, а также предсказания исходов эндоскопических и хирургических вмешательств;

установлено качественное совпадение авторских результатов о предикторах эффективности эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса с результатами, представленными в независимых отечественных и зарубежных источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением программы IBM SPSS Statistics v23.0 включая логистическую регрессию, кластерный анализ (иерархический и k-средних) и построение нейросетевой модели (Multilayer Perceptron, MLP) с использованием библиотек TensorFlow, SciPy и Pandas на языке программирования Python. Эффективность модели оценивалась по площади под ROC-кривой (AUC). Для разработки интерактивного калькулятора персонифицированного выбора тактики хирургического лечения детей применен Embarcadero C++Builder 12.1 (платформа Windows 10).

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах выполнения исследования: от разработки дизайна и протокола до анализа литературы, сбора и обработки материала, статистической интерпретации результатов. Автор лично осуществлял забор и подготовку образцов мочи для определения концентраций биомаркеров повреждения почечной паренхимы методом иммуноферментного анализа, принимал участие в создании нейросетевой модели прогнозирования риска неблагоприятного течения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей, а также в разработке

компьютерной системы поддержки принятия клинических решений в выборе оптимальной тактики хирургического лечения. При непосредственном участии соискателя проведена апробация полученных результатов, подготовлены научные публикации и патент по тематике диссертации.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Демидова Кармина Насимджоновна аргументированно ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 15.07.2025 года диссертационный совет принял решение, за новое решение актуальной научной задачи детской хирургии по созданию нейросетевой модели стратификации риска повреждения почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе и разработке автоматизированной системы поддержки принятия решений в выборе оптимальной тактики лечения детей с данной патологией, присудить Демидовой Кармине Насимджоновне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 22, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета Зоркин Сергей Николаевич

Ученый секретарь
диссертационного совета Винярская Ирина Валериевна

"16" июля 2025 г.