

ОТЗЫВ

официального оппонента ЗДН РФ, доктора медицинских наук, профессора Вялковой Альбины Александровны на диссертацию Седашкиной Ольги Александровны на тему: «Система поддержки принятия врачебных решений при диагностике и лечении детей с хронической болезнью почек», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям:

3.1.21 Педиатрия, 3.3.9. Медицинская информатика
(медицинские науки)

Актуальность выполненного исследования

Диагностика и лечение хронической болезни почек у детей - это актуальная и нерешенная медико-социальная, междисциплинарная проблема. С середины 1990-х годов в мире отмечен рост числа больных с прогрессирующим течением хронических заболеваний почек (ХЗП), что позволило мировому нефрологическому сообществу поставить вопрос о пандемии хронической болезни почек (ХБП), а ВОЗ в мае 2025 года признать ХБП – приоритетной медицинской проблемой.

При этом поздняя диагностика ХБП, отсутствие согласованности действий между врачами разных специальностей и несвоевременное направление пациентов к нефрологу снижает эффективность медицинской помощи, приводит к росту инвалидности и снижению качества жизни пациентов по причине ХБП.

В связи с этим раннее выявление и замедление прогрессирования хронических заболеваний почек с отдалением формирования III-V стадий ХБП, снижение риска осложнений, обусловленных почечной дисфункцией, по-прежнему представляет трудности и остается нерешенной медико-социальной проблемой.

Ранняя диагностика ХБП основана на выявлении факторов риска, этиологических и патогенетических механизмов, влияющих на развитие необратимых структурно-функциональных изменений почек. При этом особое значение имеет разработка информационных инструментов выявления факторов риска формирования ХБП, помогающих врачу первичного звена здравоохранения своевременно диагностировать и

10	№ 1230/02-23-78
листов	08 09 20 25
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03	

прогнозировать течение хронической болезни почек у ребенка.

Диссертационная работа Седашкиной Ольги Александровны соответствует современным направлениям научных исследований в педиатрии и медицинской информатике. Актуальность исследования не вызывает сомнений, так как решает актуальную проблему по разработке системы поддержки принятия врачебных решений с оптимизацией стратегии диагностики и лечения хронической болезни почек у детей разных возрастных групп на основе комплексной оценки клинико-параклинических и эпигенетических факторов для ранней диагностики выявления особенностей формирования и течения заболевания.

Новизна исследования полученных результатов, их достоверность

Седашкиной О.А. выявлены факторы риска формирования ХБП и особенности течения заболевания и впервые определены гены, регулирующие формирование ХБП под влиянием комплекса клинических и прогностических факторов с неблагоприятным исходом (комбинация полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы, синтазы окиси азота-3, эндотелина-1, интерлейкина-4 и фактора некроза опухоли; универсальные и специфические), (Патенты № 2605575; №2832981; Свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ №2019619139; №2020662087).

Впервые сформированы прогностические модели формирования и течения ХБП у детей, а также модель алгоритма персонализированного ведения пациентов на примере ВПР ОМС; научно обосновано междисциплинарное взаимодействие специалистов.

На основе применения клинико-патогенетического подхода с изучением комплекса факторов риска и оценки влияния комбинации полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы, синтазы окиси азота-3, эндотелина-1, интерлейкина-4 и фактора некроза опухоли у детей с ХБП впервые доказано влияние комплекса факторов неблагоприятного течения заболевания

(генетического полиморфизма *IL4 T589T*, *AGT1 Thr174Thr*, *AGT2 Thr235Thr*, *NO3 C786T*; влияния акушерской и соматической патологии матери, ранний или поздний возраст на момент беременности; у пациента – наличие персистирующей вирусно-бактериальной инфекции; дисплазии соединительной ткани; определены клиничко-патологические маркеры эхографических признаков поражения почек в сочетании с протеинурией). Предложены новые подходы к оптимизации диагностики, лечения и прогнозирования течения ХБП, а также междисциплинарное сопровождение детей в разные возрастные периоды (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024622010).

На основе применения комплексного подхода и системного анализа дана оценка эпигенетических факторов, разработаны прогностические модели и алгоритмы оценки риска прогрессирования заболевания (Свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024685630; №2024685217).

Новым является разработанный алгоритм перехода во взрослую нефрологическую службу детей подросткового возраста с ХБП с учетом их особенностей и готовности пациентов к переводу во взрослую сеть (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024661505).

Впервые разработана программа для ЭВМ с оценкой индивидуального риска и ранней диагностикой ХБП и получены графические инструменты (номограммы) средствами программы ORANGE v. 3.36.2. путем трансформации комплекса новых моделей наивного Байеса (NB); предложен комплекс моделей, основанный на реализации многофакторной логической регрессии (MLR) с добавлением метода случайного леса (Random forest) для снижения количества переменных, учета линейных связей и модели Дерево решений (DT) и учета нелинейных связей (Свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024685630; №2024685217).

Научно обоснован метод ранней диагностики ХБП на основе

стекирования моделей МО, учитывающий линейные и нелинейные связи и отличающийся от аналогов преимущественным системным анализом предикторов, позволяющий повысить эффективность и качество раннего выявления пациентов с ХБП (на тестовой выборке работает с точностью 93.5% [87.1; 100.0]%, чувствительностью 92.0% [82.1; 100.0]%, специфичностью 100.0% [100.0; 100.0]%, ROC-AUC = 98.7% [95.2; 100.0]%. Значение точки отсечения (cut-off) равно 0.46).

Впервые разработана интеллектуальная система поддержки принятия врачебных решений (СППВР), включающая программное обеспечение для подготовки и накопления набора данных, системного анализа переменных, прогнозирования и ранней диагностики ХБП у детей в условиях кластерной системы оказания специализированной помощи населению; разработан веб-сайт, на котором математические модели представлены в виде программного комплекса (переход осуществляется по ссылке calculmed.ru), (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024661505).

Высокая достоверность результатов исследования достигнута достаточным объемом и адекватным подбором групп наблюдения, применением современных методов сбора и статистической обработки информации, сопоставимостью полученных результатов исследования с литературными данными. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах. Подготовка, статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения и выводы работы полностью обоснованы глубоким теоретическим анализом и практическими экспериментами. Автор использует комплексный подход к изучению возможностей ИИ в педиатрии и

нефрологии детского возраста, подтверждая свои выводы результатами внедрения прогностических моделей в медицинских организациях Самары и других регионах России. Методологической основой диссертационного исследования явилось применение комплекса методов научного познания. Работа выполнена в дизайне ретроспективного, катамнестического и проспективного наблюдательного когортного исследования. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов работы; сформированы объекты исследования и подобран комплекс современных методов анализа.

В работе использованы клинико-лабораторные, инструментальные, генетические, социологические и статистические методы исследования с применением технологий ИИ. В работе доказана валидность и надежность применяемых диагностических методов. Определены факторы риска ХБП с последующей их систематизацией и организацией межпрофессионального взаимодействия специалистов в условиях кластерной системы оказания медицинской помощи населению.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Значимость результатов диссертационной работы для науки и практики - как высокая, не вызывает сомнений. Работа направлена на улучшение диагностики и своевременное назначение лечения у детей с ХБП для предотвращения прогрессирования заболевания и достижения более мягкого управляемого течения хронического процесса в почках, которое возможно при использовании технологий ИИ.

Полученные результаты могут использоваться в педиатрической практике, в субспециальностях (нефрология, урология, ревматология, диабетология, иммунология и др.) и направлены на совершенствование медицинской помощи детям с ХБП, способствуя внедрению новых технологий диагностики и прогнозирования течения в клинической практике первичного звена здравоохранения.

Разработаны и внедрены прогностические критерии неблагоприятных исходов ХБП с учетом клинических и генетических особенностей. Предложенные предикторы и маркеры (генетические полиморфизмы *IL4 T589T*, *AGT1 Thr174Thr*, *AGT2 Thr235Thr*, *NO3 C786T*; акушерская и соматическая патология у матери, ранний или поздний возраст на момент беременности; наличие у пациента персистирующей вирусно-бактериальной инфекции; ВПР ОМС; дисплазии соединительной ткани) позволят шире использовать эти показатели для метода прогнозирования и диагностики ХБП в педиатрической практике.

Предложены и обоснованы алгоритмы междисциплинарного ведения детей с ВПР ОМС и пациентов с ХБП, модели и методы прогнозирования и ранней диагностики ХБП, оптимизации программ персонализированного лечения. Внедрение многоэтапного алгоритма перехода подростков с ХБП во взрослую нефрологическую сеть обеспечивает оптимизацию качества жизни пациентов.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Седашкиной О.А. является завершенной научной квалификационной работой и оформлена в соответствии с ГОСТом Р 7.0.11-2011. Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 56 отечественных и 150 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 47 таблицами и 34 рисунками.

В обзоре литературы автором представлены данные о современном состоянии изучаемой проблемы. Глава «Материалы и методы исследования» включает описание используемых методов, объема выборки и подробную характеристику методов статистической обработки.

Материал диссертационной работы анализируется последовательно в соответствии с поставленной целью и задачами. В 3 главе автор дает подробный анализ факторов развития хронических заболеваний органов мочевой системы у детей Самарской области. Период наблюдения за детьми с хроническими заболеваниями почек составил с 2011 по 2022 годы.

Разработан алгоритм междисциплинарного взаимодействия специалистов при выявлении ВПР ОМС у ребенка и обоснованы показания к операции с оценкой нарушения уродинамики и выделительной функции почек.

Научно обоснованы подходы к оптимизации лечения детей с ХБП путем построения нефропротективной стратегии на основе клинико-генетических факторов прогрессирования заболевания.

Разработан инструмент в виде программы для реализации алгоритма перехода подростков с хронической болезнью почек во взрослую нефрологическую службу.

В 4 главе «Выбор потенциальных предикторов для разработки прогностических решений при диагностике хронической болезни почек у детей» установлены и систематизированы факторы риска ХБП с помощью системного анализа.

В 5 главе «Построение концептуальной и математической модели хронической болезни почек у детей (на основе методов искусственного интеллекта)» использованы эти данные для разработки комплекса прогностических интеллектуальных моделей и алгоритмов по оценке индивидуального риска развития ХБП у детей (части программных средств СППВР). С помощью ROC – анализа определены прогностические характеристики моделей. Оценена клиническая полезность моделей с помощью анализа кривой принятия решений. Рабочие характеристики моделей проверены на тестовых выборках и сопоставлены с рабочими характеристиками, полученными на обучающих выборках (валидированы).

Для прикладного использования математических моделей разработаны программы ЭВМ. Разработан веб-сайт (переход осуществляется по ссылке calculmed.ru) в виде программного комплекса для прогнозирования и диагностики ХБП.

В 6 главе «Управление качеством оказания детской нефрологической помощи Самарской области с использованием цикла PDCA и новых диагностических и лечебных решений» дана характеристика детской нефрологической помощи Самарской области, выявлены проблемы неравномерности обеспечения и доступности нефрологической помощи детскому населению. Систематизированы разработанные программные продукты с учетом их технологических особенностей в кластерной системе медицинской помощи.

Выводы сформулированы четко, логично и соответствуют поставленной цели и задачам. Выводы и рекомендации для практического здравоохранения четко сформулированы и логично вытекают из полученных результатов исследования.

По теме диссертации опубликовано 37 работ, из них 20 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлено 4 патента, 6 программ ЭВМ и 1 база данных.

Данные диссертации используются в практической работе ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница» имени В.Д. Середавина (главный врач - д.м.н., профессор Пушкин С.Ю.), в работе регионального детского уронефрологического центра Самарской области; работе АО «Медицинская компания ИДК» ГК Мать и дитя (главный врач – Тугушев М.Т.); в Центре гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗМ, г. Москва (главный врач – Заворохин С.И.), а также в учебном процессе на кафедрах факультетской педиатрии, госпитальной педиатрии, детских болезней, педиатрии ИПО института педиатрии, медицинской физики, математики и информатики и Передовой медицинской инженерной школы «Цифровое здравоохранение, нейротехнологии и

биотехнологии» ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и на кафедре педиатрии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

В процессе изучения диссертационного исследования возникли следующие вопросы:

1. Какие критерии взяты в основу выделения моделей прогнозирования по результатам Вашего материала?

2. Какие Вы видите пути внедрения метода МО и прогностических моделей в существующей системе медицинских автоматизированных систем ЕМИАС?

3. Каким детям с ХБП надо проводить генетическое обследование для оценки прогноза течения болезни?

Принципиальных замечаний нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации, четко излагаются ключевые результаты и практические рекомендации работы. Автореферат кратко отражает результаты проведенного исследования и его научную новизну.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Седашкиной Ольги Александровны на тему: «Система поддержки принятия врачебных решений при диагностике и лечении детей с хронической болезнью почек», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.21 Педиатрия, 3.3.9. Медицинская информатика (медицинские науки) является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной проблемы педиатрии по нефрологии детского возраста - разработке системы поддержки принятия врачебных решений по

оптимизации стратегии диагностики и лечения хронической болезни почек у детей.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Седашкиной Ольги Александровны «Система поддержки принятия врачебных решений при диагностике и лечении детей с хронической болезнью почек» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21 Педиатрия, 3.3.9. Медицинская информатика (медицинские науки).

Официальный оппонент:

профессор кафедры поликлинической педиатрии
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
Заслуженный деятель науки РФ,
Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук,
(3.1.21. Педиатрия)
профессор

02.09.2025

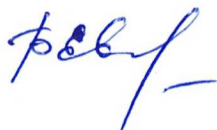


Вялкова Альбина Александровна

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 460014, Российская Федерация, Оренбургская область, город Оренбург городской округ, город Оренбург, улица Советская, здание № 3532, 50-06-06 (доб.601), e-mail: albinavyalkova@yandex.ru

Подпись ЗДН РФ д.м.н., профессора, ЗВ РФ А.А. Вялковой заверяю

Начальник отдела кадров



Е.Н.Бердникова

С охр.ом

охранения

08.09.2025

