

ОТЗЫВ

**Официального оппонента Румянцева Павла Олеговича, доктора медицинских наук, заместителя главного врача по онкологии и радиологии Клиники высоких технологий «Белоостров» Группы компаний «Мой медицинский центр» на диссертационную работу Климшиной Лейлы Рамазановны на тему «Оптимизация диагностики и оценка исходов лечения детей с врожденным гиперинсулинизмом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям
3.1.21. Педиатрия, 3.1.25. Лучевая диагностика.**

Актуальность темы диссертационного исследования

Врожденный гиперинсулинизм относится к категории орфанных заболеваний и характеризуется неадекватной гиперсекрецией инсулина гиперплазированными бета-клетками поджелудочной железы, что приводит к тяжелым гипогликемическим состояниям. Клиническая значимость заболевания определяется тяжестью его последствий, возникающих при отсутствии своевременной и точной диагностики, влияющей на выбор тактики лечения.

В настоящее время ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА являются основным методом дифференциальной диагностики морфологических форм врожденного гиперинсулинизма, однако существующие способы интерпретации результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА не лишены ограничений, связанных с субъективной визуальной оценкой изображений, а также с неоднозначной интерпретацией количественного анализа. В последние годы значительное внимание уделяется внедрению систем искусственного интеллекта в практику лучевой диагностики. Алгоритмы глубокого обучения и машинного зрения демонстрируют выдающиеся результаты в автоматизированной обработке изображений, минимизации субъективных ошибок и стандартизации диагностических процессов. В этом контексте исследование Климшиной Л.Р., направленное на усовершенствование методов диагностики врожденного гиперинсулинизма с использованием технологии искусственного интеллекта, приобретает особую актуальность и практическую значимость.

Не менее важным аспектом диссертационного исследования Климшиной Л.Р. является изучение соматического и нейропсихического развития когорты пациентов с врожденным гиперинсулинизмом, получивших лечение по международному протоколу, что несомненно представляет актуальность для современной клинической педиатрии.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Результаты исследования Климшиной Л.Р. внесли значительный вклад в область диагностики врожденного гиперинсулинизма и оценки исходов лечения российской когорты пациентов с данным заболеванием.

В рамках настоящего исследования был разработан и внедрен в клиническую практику новый способ дифференциальной диагностики форм врожденного гиперинсулинизма методом компьютерной обработки ПЭТ-изображений с применением алгоритмов искусственного интеллекта. В рамках данной методики предложен новый количественный показатель — панкреатический цветовой коэффициент, который позволяет осуществлять дифференциацию морфологических форм врожденного гиперинсулинизма. Показано, что значения указанного коэффициента, превышающие 0.093, с указывают на наличие фокальной или атипичной формы заболевания, в то время как более низкие значения свидетельствуют о диффузной форме. Уникальность и значимость нового подхода анализа ПЭТ-изображений подтверждается тем, что предложенный коэффициент демонстрирует более высокую чувствительность по сравнению с традиционно используемым панкреатическим индексом, при сопоставимой абсолютной специфичности (100%).

К тому же впервые осуществлен всесторонний анализ соматического и психоневрологического статуса российской когорты детей с врожденным гиперинсулинизмом, получивших лечение по международному протоколу, который был внедрен в клиническую практику Российской Федерации в 2017 году. Получены принципиально новые данные, свидетельствующие о значительном снижении распространенности нарушений психомоторного развития в катамнезе детей с врожденным гиперинсулинизмом в исходе лечения. Установлено, что в большинстве случаев задержка развития имеет легкую степень выраженности и преимущественно затрагивают сферу мелкой моторики. Установлено, что ключевыми предикторами наиболее благоприятного неврологического прогноза являются фокальная и атипичная формы врожденного гиперинсулинизма, а также своевременное и корректное использование заместительной углеводной терапии в сочетании с инсулиностатической терапией в как можно более ранние сроки.

Таким образом, проведенный объем исследований в полной мере достаточен для обоснования выводов и формулировки научных рекомендаций, которые опираются на результаты проведенных автором исследований, новизна которых не вызывает сомнений.

Значимость полученных результатов для практической медицины

Диссертационное исследование Климшиной Л.Р., несомненно, имеет высокое значение для практического здравоохранения. Применение новой методики анализа ПЭТ-изображений с помощью программного модуля на основе искусственного интеллекта с расчетом панкреатического цветового коэффициента позволяет не только повысить точность постановки диагноза, но и оптимизировать процесс выбора лечебной тактики. Это критически важно для пациентов с фокальной формой заболевания, у которых своевременное хирургическое вмешательство обеспечивает полное выздоровление. В работе подчеркнута и в полной мере отражена прикладная значимость полученных результатов, описана группа пациентов с неопределенным значением

панкреатического индекса, которым удалось в короткие сроки установить корректный диагноз с помощью новой методики, внедренной в клиническую практику.

Проведенный в ходе исследования комплексный анализ клинических характеристик когорты пациентов с врожденным гиперинсулинизмом во многом дополнил и расширил представление об этом редком заболевании и его влиянии на параметры физического развития и соматического статуса, что найдет свое применение в клинической педиатрической практике.

К тому же на основе аналитической оценки параметров нейropsychического развития и поиска факторов, влияющих на неврологические показатели, установлены предикторы благоприятного исхода, даны практические рекомендации по оптимизации ведения пациентов с врожденным гиперинсулинизмом.

Результаты, полученные автором, находят применение не только в диагностической и лечебной деятельности, но и в образовательных программах для врачей и студентов, что способствует более быстрому внедрению новых технологий в систему здравоохранения.

Таким образом, диссертационное исследование Климшиной Л.Р. имеет высокую научно-практическую значимость для лучевой диагностики и педиатрии.

Научная обоснованность и достоверность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация представляет собой комплексное исследование, в котором с высокой степенью точности описаны все этапы работы – от анализа актуальной литературы до формулировки практических рекомендаций. Диссертационное исследование было проведено в два этапа. Первый этап был посвящен комплексному клиническому анализу когорты пациентов с врожденным гиперинсулинизмом, на втором этапе проводился поиск способов оптимизации диагностики врожденного гиперинсулинизма. Научные положения, выводы и рекомендации диссертации являются достоверными, так как выполненная работа соответствует всем основным принципам научных исследований. Научная гипотеза основывается на большом количестве данных литературы как зарубежных, так и отечественных авторов. Исследование проведено с участием 111 пациентов с врожденным гиперинсулинизмом, соответствующих критериям включения. Работа выполнена на достаточно высоком методологическом уровне, дизайн исследования отличается проработанностью и соответствует принципам доказательной медицины.

Представленные результаты были обработаны с использованием актуальных и надёжных статистических методов, что гарантирует их высокую достоверность. Выбор подходов к анализу данных соответствует современным стандартам доказательной медицины, обеспечивая объективность и точность интерпретации. Достоверность выводов

подтверждается тщательной валидацией полученных данных, включая использование количественных и качественных методов анализа.

Сформулированные выводы и положения, выносимые на защиту, логично следуют из проведённого исследования, демонстрируя полное соответствие заявленным целям и задачам. Такой подход подчёркивает целостность и структурированность работы, её высокую научную ценность и практическую значимость.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Климишиной Л.Р. имеет традиционную структуру и включает 163 страницы машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, главы с результатами собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, предметный указатель и библиографический список. Основные результаты проиллюстрированы 19 таблицами и 17 рисунками. Список литературы содержит достаточное количество современных российских и зарубежных источников. Во введении автором изложены актуальность и степень разработанности заявленной темы исследования, цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, обоснована новизна и практическая значимость полученных результатов. Литературный обзор выполнен на высоком уровне, с глубоким анализом актуальных источников, включая современные зарубежные и отечественные исследования. Автор демонстрирует хорошее понимание ключевых проблем диагностики и лечения врождённого гиперинсулинизма, уделяя особое внимание пробелам в дифференциальной диагностике и оценке отдаленных исходов. Обзор построен логично, систематизирован по основным аспектам темы. Текст изложен стилистически и грамматически корректно. В главе «Материалы и методы исследования» представлена подробная характеристика выборки пациентов, информация о ходе проведенных исследований, описание лабораторных и статистических методов, применявшихся автором в научной работе. В главе 3 автором представлены результаты собственных исследований. Дана клиническая характеристика когорты пациентов с врожденным гиперинсулинизмом, проведена оценка параметров психомоторного развития, нейрофизиологических характеристик центральной нервной системы, анализ факторов, влияющих на данные показатели. Представлена характеристика соматического статуса и метаболических параметров пациентов детского возраста. В главе 4 представлены результаты фрагмента исследования, направленного на оптимизацию диагностики врожденного гиперинсулинизма с помощью технологии искусственного интеллекта, проведен сравнительный анализ нового количественного показателя, панкреатического цветового коэффициента, с традиционным панкреатическим индексом.

На основании полученных в ходе исследования данных сформулированы предложения по оптимизации персонифицированного

подхода к диагностике и лечению группы пациентов с врожденным гиперинсулинизмом.

В главе 5 «Обсуждение результатов» автор подводит итог проделанной работы, завершает анализ собственных результатов, сопоставляя их с имеющимися сведениями, отраженными в современной отечественной и зарубежной литературе. Таким образом, выводы и практические рекомендации основаны на фактическом материале и полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Диссертация изложена стилистически и профессионально грамотно, хорошо структурирована. Автореферат диссертации полностью отражает суть и содержание диссертации, а также основные научные выводы и практические рекомендации. Представленные научные положения соответствуют отрасли «Медицинские науки», специальность 3.1.21. Педиатрия, 3.1.25 Лучевая диагностика. Обнаружено небольшое количество опечаток и грамматических ошибок, не имеющих существенного значения и не влияющие на научную и практическую ценность работы. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Апробация и реализация работы

Результаты диссертационного исследования отражены в 8 печатных работах, включая 4 статьи в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также 4 статьи, индексируемые в международной базе данных Scopus. Также автором было зарегистрировано 3 объекта интеллектуальной собственности. Основные положения диссертации многократно обсуждены и доложены на всероссийских и зарубежных конференциях, конгрессах и конкурсах.

Личный вклад соискателя

Личный вклад Л.Р. Климшиной состоит в непосредственном личном участии во всех этапах диссертационного исследования, включая этапы планирования, разработку дизайна, осуществление обзора и анализа литературы, выполнения клинической части исследования, проведения статистической обработки материала. Климшина Л.Р. принимала непосредственное участие в разработке и апробации нового программного модуля для анализа ПЭТ-изображений. Это свидетельствует о глубоком понимании темы и высоком уровне профессиональной подготовки.

В рамках дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

Принципиальных замечаний по проведенному исследованию нет, однако имеется ряд вопросов.

Внедрен ли предложенный вами способ дифференциальной диагностики форм врожденного гиперинсулинизма в клиническую практику и если да, то каков результат внедрения?

Каким образом проводилась валидация алгоритма искусственного интеллекта, использованного для расчёта панкреатического цветового коэффициента? Были ли предприняты шаги для оценки устойчивости алгоритма к изменениям параметров изображения, таким как качество и настройки разрешения?

Какую роль сыграла предобработка данных в точности алгоритма? Рассматривались ли альтернативные подходы к улучшению качества изображений перед их анализом?

Планируется ли проверка нового способа дифференциальной диагностики форм врожденного гиперинсулинизма в других медицинских учреждениях или на иных выборках для подтверждения его универсальности?

Какие дополнительные данные или обучающие выборки могут потребоваться для дальнейшего улучшения алгоритма? Учитывается ли возможность расширения его применения при других заболеваниях?

Включает ли разработанный алгоритм автоматизированный выбор областей интереса на изображениях ПЭТ/КТ, или это действие выполняется вручную? Насколько это влияет на объективность и воспроизводимость результатов?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Климшиной Лейлы Рамазановны на тему «Оптимизация диагностики и оценка исходов лечения детей с врожденным гиперинсулинизмом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, 3.1.25 Лучевая диагностика представляет собой законченный научно-квалификационный труд, содержащий решение важной научно-практической задачи, имеющей важное значение для развития педиатрии и лучевой диагностики: анализ исходов лечения детей с врожденным гиперинсулинизмом с идентификацией предикторов благоприятного исхода, а также оптимизация дифференциальной диагностики форм заболевания. Автором разработаны теоретические положения и практические рекомендации, которые легли в основу создания алгоритма персонифицированного оказания медицинской помощи пациентам с врожденным гиперинсулинизмом, направленного на минимизацию неблагоприятных последствий заболевания за счёт ранней диагностики, рационального выбора лечебной тактики и применения современных технологий искусственного интеллекта для повышения точности диагностики.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Климшиной Лейлы Рамазановны соответствует всем требованиям, в том числе п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор Климшина Лейла Рамазановна заслуживает присуждения ученой степени кандидата

медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.25. Лучевая диагностика.

Заместитель главного врача
по онкологии и радиологии
Клиники высоких технологий «Белоостров»
Группы компаний
«Мой медицинский центр»
доктор медицинских наук

Румянцев Павел Олегович

Группа компаний «Мой медицинский центр»
Клиника высоких технологий «Белоостров»

188651, Ленинградская область, м. р-н Всеволожский,
с. п. Юкковское, тер. «Клиника «Белоостров», зд. 1, к. 1
Тел: +7 (812) 620-20-20;
e-mail: mmc_vt@groupmmc.ru

Подпись доктора медицинских наук П.О. Румянцева заверяю



« 7 » февраля 2025 г.

Руководитель управления по работе с персоналом

Н.С. Штурмина