

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Субботиной Татьяна Игоревны на диссертационную работу Антонова Андрея Евгеньевича на тему «Прогнозирование развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны на основе факторов риска с применением искусственных нейронных сетей», представленную к защите в диссертационный совет Д 208.072.09 на базе ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.01.09 — математическая биология, биоинформатика (медицинские науки).

### **Актуальность избранной темы**

Диссертационная работа А.Е. Антонова посвящена актуальной теме диагностики распространенных заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны: язвенной болезни и ее осложнений, панкреатита, холецистита, прогнозирования возникновения потребности в оперативном лечении на основе анализа совокупности воздействующих факторов риска.

Автор справедливо отмечает, что отдельные факторы риска не являются определяющими или достаточными для развития той или иной патологии, а также приводит примеры противоречивых оценок роли отдельных факторов, обосновывает потребность в актуализации знаний о тех из них, которые наиболее важны в конкретной популяции в текущий момент времени.

Следует согласиться с утверждением, что изучение факторов риска следует осуществлять в совокупности. Однако такой подход затруднен вследствие сложной системы связей факторов, как между собой, так и с состоянием здоровья пациентов в целом, требует применения современных информационных технологий, построения математико-статистических, и нейросетевых моделей, привлечения специалистов различного профиля.

Создание и практическое применение искусственных нейронных сетей, а также мониторинг сведений о факторах риска возможны посредством

неспециализированных программных средств, однако имеющиеся проблемы: необходимость покупки лицензии, сложность интерфейса, отсутствие наглядности представления результатов, необходимость освоения оператором дополнительных языков программирования подтверждают верность избранного соискателем пути – разработки комплекса специализированных программных средств.

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

Диссертационная работа А.Е. Антонова выполнена на достаточном объеме клинического материала – 488 пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны, проходивших стационарное лечение. Применен эффективный способ рандомизации выбора больных, исключающий влияние отбора пациентов на результат исследования.

Применяемая автором для построения нейросетевых моделей архитектура ИНС – многослойный персептрон с активационной функцией – гиперболический тангенс вполне отвечает задачам исследования и ее выбор оправдан.

Применяемые соискателем методы статистического анализа являются обоснованными и адекватными поставленной цели, позволяют объективно оценить социально-гигиеническую ситуацию о факторах риска, а также изучить эффективность созданных моделей ИНС.

Научные положения диссертации находят достаточное обоснование, как в тексте диссертации, так и в автореферате. Выводы четко сформулированы и закономерно следуют из предшествующих разделов работы. Практические рекомендации соответствуют полученным результатам, их формулировки обоснованы.

## **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Соискателем предложены новые способы диагностики, дифференциальной диагностики и индивидуализированной профилактики язвенной болезни и ее осложнений, холецистита и панкреатита, прогнозирования потребности в проведении оперативного вмешательства, в основе которых лежат разработанные нейросетевые модели для анализа совокупности факторов риска развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, не требующие сбора первичных клинических данных. Такой подход является инновационным и ранее в России не изучался. А.Е. Антонов провел клиническую апробацию, в ходе которой подтвердил эффективность созданных для применения нейросетевых моделей.

Диссертант самостоятельно разработал, зарегистрировал в установленном порядке и апробировал серию специализированных программных средств, адаптированных для целей сбора, формализации, хранения и комплексной статистической и нейросетевой обработки данных о факторах риска развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Важным новым свойством предлагаемых приложений следует считать специальную форму визуального представления результатов анализа, облегчающую интерпретацию результатов.

Соискатель провел актуализацию данных о факторах риска, действующих в популяции в настоящее время, изучил их взаимосвязи между собой, а также с показателями здоровья пациентов.

Достоверность полученных данных, а также основывающихся на них научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений.

Полученные в ходе исследования данные находят отражение в 45 публикациях различного уровня (в том числе 23 – в журналах, включенных в перечни ВАК).

## Научно-практическая значимость работы

Диссертация А.Е. Антонова обладает большой научно-практической значимостью:

Так соискателем разработана и апробирована в практическом здравоохранении анкета, предназначенная для сбора данных о факторах риска развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Созданы ИНС модели, продемонстрировавшие высокую эффективность в диагностике и прогнозировании изучаемой патологии.

Разработанная диссертантом «Система интеллектуального анализа и диагностики заболеваний» может применяться в качестве инструмента для поддержки принятия врачебных решений, формирующей заключение о диагнозе у конкретного больного. Программа позволяет медицинскому работнику разрабатывать индивидуализированную стратегию профилактики язвенной болезни и ее осложнений, холецистита, панкреатита, состояний, требующих оперативного лечения и может использоваться для целей скрининга заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны и диспансеризации населения в поликлиническом звене, в условиях центральных районных больниц, фельдшерско-акушерских пунктов.

Соискатель продемонстрировал снижение сроков диагностического поиска у рассматриваемой категории больных при условии применения ИНС моделей и разработанного программного обеспечения.

Вспомогательные программные средства позволяют проводить комплексную клинико-статистическую оценку роли различных факторов риска в развитии заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, обладают специальными формами представления результатов расчетов, облегчавших интерпретацию врачом практического звена.

## **Оценка содержания диссертации, ее оформление и завершенность**

Диссертация написана на русском языке, построена по традиционной схеме, включающей введение, обзор литературы, главу, посвященную пациентам, методам и организации исследования, три главы собственных исследований, а также заключение, выводы, практические рекомендации, перспективу дальнейшей разработки темы, список литературы и приложения.

Диссертационная работа А.Е. Антонова написана хорошим научным языком. Представляется возможным отметить грамотное и корректное применение терминологии.

Во введении автор описывает цель, задачи исследования, обосновывает актуальность проблемы, научную новизну и практическую значимость работы.

Обзор литературы, озаглавленный автором «Проблемы комплексного анализа факторов риска развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны», отражает основные проблемы изучения факторов риска, содержит их классификацию. В главе соискатель обозначает как общепризнанные факторы, так и те, по поводу которых к настоящему моменту не сформирован консенсус. Автор приводит имеющиеся в научной литературе обоснования необходимости актуализации знаний о факторах риска в популяции, динамического наблюдения за их вкладом в развитие патологии. Диссертант приводит обоснование необходимости самостоятельной разработки специализированного программного обеспечения для прогнозирования заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Обзор литературы подчеркивает актуальность исследования и обозначает основные направления возможного научного поиска.

Вторая глава посвящена описанию пациентов, методов и организации исследования и содержит разделы: «Дизайн исследования», «Программные комплексы обработки данных», «Обоснование числа наблюдений и структура выборочной совокупности», «Обучение и клиническое применение системы интеллектуального анализа и диагностики заболеваний». В них



диссертант приводит все методы, используемые в диссертации, обосновывает требующийся объем выборочной совокупности, приводит клиническую характеристику групп больных, которые вошли в исследование.

Положительным качеством работы, наиболее ярко проявляющимся именно во второй главе, следует считать обширный арсенал статистических инструментов, умелое применение которых соискатель демонстрирует в последующих разделах диссертации.

Третья глава работы посвящена оценке распространенности и взаимного влияния факторов риска. Соискатель приводит сложную картину паутинной причинности факторов риска, вклада каждого из них в развитие патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны. Глава иллюстрирована серией красочных таблиц, позволяющих в наглядной форме оценить числовые значения полученных показателей.

Четвертая глава является развитием предшествующей и показывает роль факторов риска в развитие отдельных патологий – язвенной болезни, холецистита, панкреатита.

Пятая глава является основной частью диссертации. В ней находят отражение результаты обучения и клинического применения созданных соискателем нейросетевых моделей. Автор приводит статистическую оценку функционирования ИНС отдельно для диагностики каждой патологии, а также для прогнозирования осложнений язвенной болезни, потребности в оперативном лечении. В главе содержатся графики ROC-анализа построенных моделей, приводятся показатели AUC.

В заключении диссертант приводит основные положения работы, обсуждает наиболее значимые результаты работы. Заключение в полной мере согласуется с предшествующей частью работы, подводит ее итог.

В выводах в сжатой форме показаны результаты обучения и применения созданных моделей ИНС, основывающиеся на анализе совокупности ФР развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Автор демонстрирует качества нейросетевых моделей в диагностике

язвенной болезни и ее осложнений, холецистита и панкреатита, а также в прогнозировании потребности в оперативном лечении.

Автор приводит результаты оценки эффективности предложенных нейросетевых моделей в прогнозировании развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, а также обоснование возможности их применения в качестве основы системы поддержки принятия врачебных решений в диагностике и формировании индивидуализированной профилактической стратегии.

Диссертант показывает преимущества разработанного набора программных средств для комплексного статистического анализа факторов риска в сравнении с аналогами, из которых наиболее важными следует считать адаптированность к набору признаков, а также наглядное представление результатов.

#### **Личный вклад соискателя**

Диссертант при подготовке представленной диссертации провел значительную организационную и научную работу, включающую анализ отечественной и зарубежной литературы, разработку и регистрацию в установленном порядке серии программных средств для комплексного анализа, диагностики и прогнозирования изучаемых заболеваний, создание шести ИНС для диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны (язвенной болезни и ее осложнений, панкреатита и холецистита), прогнозирования потребности в оперативном лечении у таких больных.

Соискатель осуществил сбор первичного материала, наполнил базу данных, провел комплексную статистическую и нейросетевую обработку полученной информации. А.Е. Антонов внедрил серию программных средств в работу научных и образовательных учреждений, медицинских организаций Центрального Черноземья, осуществил публикацию полученных научных данных.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат отражает суть выполненной диссертационной работы. Материалы, представленные в нем, вполне согласуются основным положениям диссертации и не противоречат друг другу.

### **Замечания**

Глава, посвященная материалам и методам исследования, несколько перегружена математическими формулами и трудна для чтения. Вместе с тем их исключение из текста рукописи нарушило бы целостность изложения материала. Представляется возможным задать следующие вопросы:

- 1) Уточните, каким образом учитывались профессиональные вредности у больных, включенных в исследование.
- 2) Учитывалась ли в исследовании сопутствующая патология, в частности анемии, перенесенные ранее вирусные гепатиты?

Данное замечание не является принципиальным и не влияет на общую оценку диссертации.

### **Рекомендации**

Результаты работы могут быть внедрены в работу практического здравоохранения.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация А.Е. Антонова является самостоятельным законченным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной проблемы прогнозирования развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны на основе факторов риска с применением искусственных нейронных сетей, имеющей важное значение для математической биологии, биоинформатики (медицинские науки).



