

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, доцента Лукьянчикова Виктора Александровича
на диссертацию Гребенева Фёдора Вячеславовича
«Персонализированное прогнозирование результатов хирургического лечения
пациентов с нервавшими церебральными аневризмами»,
представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

Актуальность темы выполненной работы

Нервавшие церебральные аневризмы остаются одной из актуальных проблем сосудистой нейрохирургии. По данным, приведённым в диссертации, их распространённость составляет 0,3 - 5% популяции. Разрыв аневризмы сопряжён с высоким риском летального исхода и инвалидизации, что определяет необходимость превентивного лечения части пациентов. Вместе с тем хирургическое вмешательство при нервавшейся аневризме имеет риск неврологических, соматических и хирургических осложнений, а также неполного выключения аневризмы из кровотока.

Выбор между наблюдением, микрохирургическим и эндоваскулярным лечением основан на одновременной оценке возраста и соматического статуса пациента, клинического течения, анатомо-морфологических характеристик аневризмы, предполагаемого объёма операции и опыта хирургической команды. Несмотря на большое количество публикаций, объективных инструментов, позволяющих персонализировано прогнозировать широкий спектр результатов превентивной хирургии, немного.

В последние годы методы машинного обучения позволяют анализировать многомерные клинические данные и выявлять взаимосвязи, которые трудно учесть при обычной экспертной оценке. С другой стороны, клиническое применение

подобных моделей требует проверки на новых наблюдениях и понятного места в алгоритме принятия решения.

Таким образом, диссертационная работа Гребенева Фёдора Вячеславовича, посвящённая персонализированной оценке риска и прогнозированию результатов микрохирургического и эндоваскулярного лечения нервавшихся церебральных аневризм, является актуальным исследованием, имеющим большое научно-практическое значение для нейрохирургии.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Работа выполнена на крупной серии пациентов ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Всего в исследование вошли 2157 пациентов. Ретроспективную выборку составили 1904 пациента - 1051 после микрохирургического и 853 после эндоваскулярного лечения. Проспективно исследованы ещё 253 пациента - 120 в микрохирургической и 133 в эндоваскулярной группах.

Проспективный этап выполнен как одноцентровое когортное наблюдательное исследование с тройным слепым дизайном. В микрохирургической базе анализировались 33, в эндоваскулярной - 35 параметров, включавших клиничко-анамнестические данные, анатомо-морфологические характеристики аневризм, особенности операции и результаты лечения.

Наряду с классическим статистическим анализом применены методы машинного обучения. После отбора признаков тестировались 45 моделей классификации; ретроспективный массив разделялся на обучающую и тестовую выборки в соотношении 3:2, использовалась 10-кратная перекрёстная проверка. Лучшие модели объединены в систему UTOPIA и дополнительно проверены на проспективной выборке. Точность моделей составила 69-93% для микрохирургического и 88–98% для эндоваскулярного лечения; при этом автор

приводит также сбалансированную точность, чувствительность, специфичность, F1-меру и ROC-AUC.

Сбор и обработка информации проведены на высоком методическом уровне с применением современного статистического программного обеспечения и предварительного планирования исследования. Объём материала, проспективная проверка моделей и использование клинически значимых конечных точек делают представленные результаты достоверными, а вытекающие из них выводы - обоснованными.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором предложена этапность оказания лечебно-диагностической помощи пациентам с нервавшимися церебральными аневризмами. Проведён комплексный анализ влияния клинико-anamнестических, анатомо-морфологических и хирургических факторов на результаты лечения.

Объективизировано понятие «сложной аневризмы» путём создания отдельных Индексов Сложности Аневризмы для микрохирургического и эндоваскулярного лечения - ИСАм и ИСАэ. Разработана Шкала Распределения Пациентов на превентивное хирургическое лечение, позволяющая выделять больных повышенного риска и обосновывать их направление в специализированные высококвалифицированные учреждения.

На большом клиническом материале разработаны модели персонализированного прогноза и объединены в веб-приложение UTOPIA. Кроме того, создан комплекс открытых веб-инструментов: исам.рф, исаэ.рф, acsforaneurysm.ru, aneroute.nsi.ru и utopia.nsi.ru.

Отдельно проанализированы 66 пациентов с неблагоприятными исходами или осложнениями, у которых существовал альтернативный способ лечения. При ретроспективном моделировании применение персонализированного прогноза

потенциально позволило бы улучшить результаты в 75,8% случаев, а в 91% - обьективизировать выбор тактики. Эти данные следует рассматривать как моделирование потенциального эффекта, однако они обосновывают дальнейшее проспективное изучение разработанной системы.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ. Семь статей опубликованы в изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 11 работ - в рецензируемых изданиях, индексируемых в Scopus; результаты исследования представлены также в материалах научных съездов и конференций и в главах монографий. Основные положения работы были неоднократно доложены на российских и международных научных мероприятиях.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, содержание автореферата и недостатки работы

Диссертация Гребенева Ф.В. изложена на 262 страницах машинописного текста, иллюстрирована 57 рисунками и 32 таблицами, состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и 15 приложений. Библиографический указатель содержит 226 источников, из них 17 отечественных и 209 зарубежных.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и пять задач исследования. Первая глава содержит обзор литературы по естественному течению нервавшихся аневризм, рискам микрохирургического и эндоваскулярного лечения, современному применению машинного обучения в диагностике, прогнозировании роста, разрыва и исходов лечения разорвавшихся и нервавшихся аневризм. В главе автор отмечает ограниченность работ, посвященных машинному обучению в прогнозировании исходов хирургического лечения аневризм.

Во второй главе подробно описаны дизайн исследования, критерии формирования выборок, структура баз данных, статистические методы и принципы создания прогностических моделей и онлайн-калькуляторов. Представленные методы соответствуют поставленным задачам. Использование нескольких показателей качества моделей особенно важно при прогнозировании относительно редких осложнений.

Третья глава посвящена результатам исследования. Приведены клинические, анатомо-морфологические и хирургические характеристики ретроспективной и проспективной групп, результаты лечения и показатели качества моделей. В ретроспективной выборке новый неврологический дефицит зарегистрирован у 9,6% пациентов после микрохирургического и у 4,4% после эндоваскулярного лечения; летальный исход - соответственно у 0,3% и 0,1%, нерадикальное выключение аневризмы 5,5 и 26,5%. Представлены результаты проспективной проверки UTOPIA и возможность изменения планируемых параметров вмешательства с пересчётом прогноза.

В четвёртой главе последовательно обсуждается влияние различных факторов: возраста, соматического статуса, симптоматического течения, анатомо-морфологических характеристик и особенностей операции на исходы лечения. Автор последовательно анализирует факторы риска и обосновывает полученные статистические данные. Значимыми результатами являются формирование соматико-возрастных шкал, индексов сложности аневризмы для микрохирургического и эндоваскулярного лечения (ИСАм и ИСАэ), Шкалы Распределения Пациентов и анализ клинической применимости UTOPIA. Приведённые клинические примеры демонстрируют использование персонализированного прогноза при выборе между различными вариантами микрохирургического и эндоваскулярного лечения.

Заключение обобщает полученные результаты. Выводы соответствуют задачам и подтверждаются представленным материалом. Практические рекомендации конкретны и ориентированы на применение разработанных инструментов на разных

этапах оказания помощи. Работа в целом является завершённым исследованием с выраженной клинической направленностью. Несомненной заслугой автора является создание уникальных компьютерных приложений и инструментов, которые будут полезны в повседневной работе нейрохирургов, неврологов, реаниматологов и помогут улучшить результаты лечения пациентов с нервавшими аневризмами головного мозга.

Аннотация полностью отражает основные положения диссертации, её цель и задачи, научную новизну, материал и методы, результаты, выводы и практические рекомендации. Содержание аннотации соответствует тексту диссертационной работы.

В рамках дискуссии хотелось бы отметить следующее:

1. В работе для микрохирургического и эндоваскулярного лечения разработаны отдельные индексы сложности - ИСАм и ИСАэ. Насколько перспективным и целесообразным, по мнению автора, может быть создание единого интегрального показателя сложности аневризмы, который позволял бы сопоставлять риски двух методов лечения у одного и того же пациента ещё до выбора хирургической тактики?

2. Разработанные модели преимущественно прогнозируют ближайшие результаты и осложнения хирургического лечения. Возможно ли применение веб-приложения UTOPIA для прогнозирования отдалённых результатов лечения?

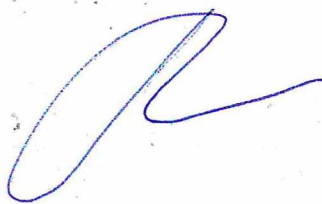
3. В практических рекомендациях диссертации автор предлагает направлять пациентов повышенного риска в специализированные высококвалифицированные центры. Как, по мнению автора, следует поступать с пациентами, у которых по ШРП или UTOPIA прогнозируется высокий риск обоих возможных методов хирургического лечения? Может ли такой прогноз служить аргументом в пользу динамического наблюдения, или решение в подобных случаях должно основываться исключительно на сопоставлении хирургического риска с естественным риском роста и разрыва аневризмы?

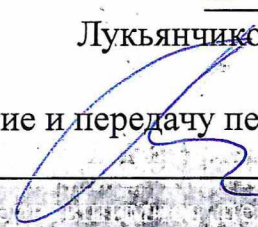
Данные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают положительной оценки исследования, его научной и практической ценности. Из вышеизложенного можно оценить значительный вклад автора в решение актуальной задачи объективизации хирургического риска и персонализированного выбора тактики у пациентов с нервавшимися церебральными аневризмами.

Заключение

Таким образом, диссертация Гребенева Фёдора Вячеславовича на тему «Персонализированное прогнозирование результатов хирургического лечения пациентов с нервавшимися церебральными аневризмами», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия, является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи - прогнозирования результатов хирургического лечения пациентов с нервавшимися церебральными аневризмами, которая имеет существенное значение для нейрохирургии, и полностью соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении учёных степеней», утверждённым постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 16.10.2024), а её автор, Гребенёв Ф.В., достоин присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Заместитель директора
Института функциональной нейрохирургии
ФГБНУ РЦНН,
доктор медицинских наук
(3.1.10. Нейрохирургия,
Медицинские науки),
доцент


Лукьянчиков Виктор Александрович

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных
«01» 10 2026 г. /  / Лукьянчиков В.А. /

Подпись д.м.н., доцента Лукьянчикова В.А. заверяю:

Учёный секретарь
ФГБНУ РЦНН,
кандидат медицинских наук


Сергеев Дмитрий Владимирович

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук», адрес 125367, г. Москва, ул. Волоколамское шоссе, д. 80
Тел.: +7 (495) 374-77-76; e-mail: center@neurology.ru; www.neurology.ru

