

ОТЗЫВ
официального оппонента,
доктора медицинских наук, профессора Лазарева Валерия 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

Диссертационная работа Гребенева Фёдора Вячеславовича посвящена одной из наиболее актуальных задач современной сосудистой нейрохирургии - объективной персонализированной оценке рисков и прогнозированию результатов превентивного хирургического лечения пациентов с нервавшими церебральными аневризмами.

Выбор тактики при нервавшейся аневризме всегда основан на сопоставлении риска естественного течения заболевания с риском хирургического вмешательства. При этом клиническое решение зависит не от одного признака, а от совокупности возраста и соматического статуса пациента, анатомо-морфологических особенностей аневризмы, предполагаемого метода лечения и опыта хирургической команды. В повседневной практике большая часть этих факторов оценивается экспертно, что неизбежно содержит субъективный компонент.

В последние годы методы машинного обучения всё шире используются для анализа больших массивов медицинских данных. Однако для нервавшихся церебральных аневризм до настоящего времени остаётся ограниченным число инструментов, позволяющих одновременно прогнозировать широкий спектр результатов как микрохирургического, так и эндоваскулярного лечения и использовать такой прогноз непосредственно при выборе тактики. В связи с этим предпринятая автором попытка объединить клинические, анатомо-морфологические

и хирургические факторы в единую систему персонализированного прогноза представляется своевременной и практически значимой.

Таким образом, тема диссертационного исследования является актуальной, а полученные результаты имеют существенное значение для дальнейшего развития принципов персонализированного планирования хирургического лечения нервавшихся церебральных аневризм.

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

Исследование проведено на большом клиническом материале и включает два этапа. Ретроспективная группа составила 1904 пациента: 1051 пациент после микрохирургического и 853 пациента после эндоваскулярного лечения. Проспективная группа включила 253 пациента: 120 в микрохирургической и 133 в эндоваскулярной группах. Таким образом, суммарно в исследование вошли 2157 пациентов.

Базы данных сформированы по унифицированному принципу. В микрохирургической группе оценивались 33 параметра, в эндоваскулярной - 35 параметров, включавших клиничко-анамнестические характеристики, анатомо-морфологические особенности аневризмы, характеристики операции и клинически значимые результаты лечения. Автор применил современные методы статистического анализа и машинного обучения. Для отбора предикторов использованы пять алгоритмов, после чего тестировались 45 моделей классификации. Ретроспективный набор данных разделялся на обучающую и тестовую части в соотношении 3:2, качество оценивалось с применением 10-кратной перекрёстной проверки, а отобранные модели дополнительно проверялись на проспективной выборке.

Особенно важно, что автор не ограничился построением моделей на ретроспективном материале. Для микрохирургической группы в проспективном исследовании точность отдельных моделей составила 69-93%, для эндоваскулярной -

88–98%. При этом автор приводит не только общую точность, но и сбалансированную точность, чувствительность, специфичность, F-меру и ROC-AUC, что позволяет более корректно оценивать качество прогноза.

Сбор и обработка информации проведены на хорошем методическом уровне. Представленные результаты последовательно статистически обработаны, выводы логично основаны на полученных данных и соответствуют цели и задачам работы. Таким образом, обоснованность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций

В работе предложена этапность оказания лечебно-диагностической помощи пациентам с нервавшими аневризмами, включающая выявление аневризмы, сопоставление рисков наблюдения и хирургии, выделение пациентов повышенного хирургического риска, выбор уровня медицинского учреждения, проведение вмешательства и дальнейшее наблюдение.

Подробно изучено влияние клинико-анамнестических, анатомо-морфологических и хирургических факторов на результаты лечения. Объективизировано понятие «сложной» аневризмы путём создания отдельных Индексов Сложности Аневризмы для микрохирургического и эндоваскулярного методов лечения - ИСАм и ИСАэ. Разработана Шкала Распределения Пациентов на превентивное хирургическое лечение, позволяющая выделить группу повышенного риска и определить предпочтительный уровень медицинского учреждения.

На большом клиническом материале созданы прогностические модели результатов микрохирургического и эндоваскулярного лечения и объединены в веб-приложение UTOPIA. Кроме того, разработаны и размещены в открытом доступе пять веб-приложений: исам.пф, исаэ.пф, acsforaneurysm.ru, aneroute.nsi.ru и utopia.nsi.ru.

Отдельного внимания заслуживает оценка клинического потенциала UTOPIA. У 66 пациентов с неблагоприятными результатами или осложнениями, для которых

существовали альтернативные варианты лечения, автор ретроспективно смоделировал результаты альтернативной тактики. По данным этого анализа, применение приложения на дооперационном этапе потенциально позволило бы улучшить результаты в 75,8% случаев, а в 91% случаев - получить обьективизированное основание для выбора между рассматриваемыми вариантами. Эти данные следует рассматривать именно как моделирование потенциального эффекта, однако они хорошо демонстрируют возможное направление практического применения разработанного инструмента.

Полнота изложения основных результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 19 печатных работ, в которых отражены основные результаты исследования. Семь статей опубликованы в научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России; 11 работ опубликованы в изданиях, индексируемых в Scopus; результаты также представлены в материалах съездов и конференций и в главах монографий.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на российских и международных научных форумах, включая Medical Informatics Europe 2022, X съезд нейрохирургов России, а также профильные научно-практические конференции.

Оценка содержания диссертации и её завершенность в целом

Диссертация Гребенева Ф.В. написана в классическом стиле, изложена на 262 страницах машинописного текста, иллюстрирована 57 рисунками и 32 таблицами, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и 15 приложений. Список литературы содержит 226 источников, из которых 17 отечественных и 209 зарубежных.

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность темы, формулирует цель и задачи исследования, научную новизну и практическую значимость. Обзор

литературы охватывает естественное течение нервавшихся аневризм, риски микрохирургического и эндоваскулярного лечения, а также современное состояние применения машинного обучения в диагностике и прогнозировании результатов лечения церебральных аневризм. Важно, что автор рассматривает технологии искусственного интеллекта не изолированно, а в контексте реальной клинической задачи выбора между наблюдением, микрохирургическим и эндоваскулярным вмешательством.

В главе «Материал и методы» подробно описан двухэтапный дизайн исследования, критерии включения и невключения, структура баз данных, статистическая обработка, принципы создания онлайн-калькуляторов и прогностических моделей. Исследование включает ретроспективный этап с последующей проспективной проверкой качества моделей, что является сильной стороной работы.

В главе результатов последовательно представлены клинико-анамнестические и анатомо-морфологические характеристики пациентов, результаты микрохирургического и эндоваскулярного лечения, а также качество разработанных моделей. Частота летального исхода в ретроспективной группе составила 0,4% после микрохирургического и 0,1% после эндоваскулярного лечения; новый неврологический дефицит зарегистрирован соответственно у 9,7% и 4,5% пациентов. Автор подробно анализирует возраст, соматическую отягощённость и симптоматический тип течения как факторы риска неблагоприятных результатов.

Большой практический интерес представляет раздел, посвящённый Индексам Сложности Аневризмы. Для микрохирургического лечения к группе «сложных» отнесены аневризмы с ИСАм ≥ 3 , для эндоваскулярного - с ИСАэ ≥ 2 . Важным является не только сам факт выделения таких групп, но и количественная оценка увеличения риска конкретных осложнений и нерадикального выключения аневризмы.

В заключительной части обсуждения автор показывает место ШРП и приложения UTOPIA в системе принятия клинических решений. Крайне интересным

является возможность изменения параметров предполагаемой операции и получения прогноза альтернативных вариантов в режиме реального времени. В приведённых клинических наблюдениях данный подход используется для сравнения простого клипирования и тромбэкстракции, реконструктивной и деконструктивной хирургии с реваскуляризацией, а также различных вариантов эндоваскулярного лечения.

Автореферат соответствует основным положениям диссертации и отражает её результаты, выводы и практические рекомендации. Работа хорошо иллюстрирована, написана понятным научным языком и производит впечатление завершённого исследования.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Имеющиеся отдельные стилистические неточности и повторения носят редакционный характер и не снижают общей высокой оценки исследования.

В порядке научной дискуссии хотелось бы получить у диссертанта ответы на следующие вопросы:

1. С учётом одноцентрового характера ретроспективной и проспективной выборок, как автор видит дальнейший этап внешней многоцентровой валидации UTOPIA, ШРП и созданных калькуляторов перед их широким внедрением в клиническую практику?

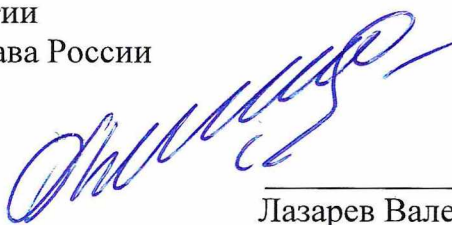
2. Как, по мнению автора, должен использоваться прогноз UTOPIA в ситуации, когда результат модели расходится с решением опытного сосудистого нейрохирурга или мультидисциплинарного консилиума? Следует ли рассматривать приложение исключительно как систему поддержки принятия решения?

Заключение

Таким образом, диссертация Гребенева Фёдора Вячеславовича на тему «Персонализированное прогнозирование результатов хирургического лечения пациентов с неравными церебральными аневризмами» является самостоятельной,

законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи - прогнозирования результатов хирургического лечения пациентов с нервавшими церебральными аневризмами, имеющей существенное значение для нейрохирургии. Работа соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 16.10.2024), а её автор, Гребенев Фёдор Вячеславович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

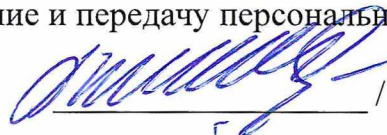
Профессор кафедры нейрохирургии
ФГАОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук
(3.1.10. Нейрохирургия.
Медицинские науки),
профессор



Лазарев Валерий Александрович

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных

«29» 09 2026 г.



/ Лазарев В.А. /

Подпись д.м.н., проф. Лазарева В.А. заверяю

Учёный секретарь
ФГАОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук,
доцент



Щепакова Екатерина Алексеевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. Тел.: +7 (495) 680-05-99.

Адрес электронной почты: rmapo@rmapo.ru Адрес сайта: <https://rmapo.ru/>