

## **Заключение**

**диссертационного совета ДСУ 208.001.31 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

аттестационное дело № 7 4.02-18/405-2025

решение диссертационного совета от 22 декабря 2025 года № 14

О присуждении Ивановой Елене Ильиничне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Морфологическая градация рака почки с применением программных решений на основе искусственного интеллекта» по специальностям 1.5.22. Клеточная биология и 3.3.2. Патологическая анатомия принята к защите 19 ноября 2025 г., протокол № 19/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.31 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8 , строение 2 (Приказ ректора № 1442/Р от 17.10.2023г.)

Иванова Елена Ильинична, 1994 года рождения, в 2018 году окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва по специальности «Лечебное дело».

С 2023 года обучается в очной аспирантуре при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2022 года работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории цифрового микроскопического анализа Института регенеративной медицины Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый

МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Морфологическая градация рака почки с применением программных решений на основе искусственного интеллекта» по специальностям 1.5.22. Клеточная биология и 3.3.2. Патологическая анатомия выполнена в Институте регенеративной медицины Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научные руководители:**

- PhD, Калабресе Витторио, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт профессионального образования, кафедра нервных болезней, профессор кафедры;
- кандидат медицинских наук, доцент, Файзуллин Алексей Леонидович ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт регенеративной медицины Научно-технологического парка биомедицины, лаборатория цифрового микроскопического анализа заведующий лабораторией.

**Официальные оппоненты:**

- Макарова Наталья Петровна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова, ведущий научный сотрудник;
- Орлинская Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра

патологической анатомии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Курск в своем положительном отзыве, подписанном доктором биологических наук, профессором Ивановым Александром Викторовичем – заведующим, кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии и кандидатом медицинских наук, доцентом Дудка Виктором Тарасовичем указала, что диссертационная работа Ивановой Елены Ильиничны на тему: «Морфологическая градация рака почки с применением программных решений на основе искусственного интеллекта» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи применения программных решений для почечных патологий, имеющей существенное значение для клеточной биологии и патологической анатомии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Иванова Елена Ильинична заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 1.5.22. Клеточная биология, 3.3.2. Патологическая анатомия

По результатам исследования автором опубликовано 13 работ, общим объемом 1,6 печатных листа, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны

быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, PubMed, 4 иные публикации по результатам исследования, 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Predicting Grade and Patient Survival in Renal Cancer Using Machine Learning Analysis of Nucleolar Prominence / E. Ivanova, A. Fayzullin, V. Grinin, D. Zhavoronkov, D. Ermilov, M. Balyasin, A. Timakova, A. Bakulina, Y. Osmanov, E. Rudenko, A. Arutyunyan, R. Parchiev, N. Shved, M. Astaeva, A. Lychagin, T. Demura, P. Timashev // *Cancer Medicine*. — 2025. — Vol. 14. — № 17. — e71196.

– [Electronic resource] **оригинальная, авторский вклад определяющий**

2. Towards accurate and efficient diagnoses in nephropathology: an AI-based approach for assessing kidney transplant rejection / A. Fayzullin, E. Ivanova, V. Grinin, D. Ermilov, S. Solovyeva, M. Balyasin, A. Bakulina, P. Nikitin, Y. Valieva, A. Kalinichenko, A. Arutyunyan, A. Lychagin, P. Timashev // *Computational and Structural Biotechnology Journal*. — 2024. — Vol. 24. — P. 571–582.

**оригинальная, авторский вклад определяющий**

3. Empowering renal cancer management with AI and digital pathology: pathology, diagnostics and prognosis / E. Ivanova, A. Fayzullin, V. Grinin, D. Ermilov, A. Arutyunyan, P. Timashev, A. Shekhter // *Biomedicines*. — 2023. — Vol. 11. — e2875. — [Electronic resource] **обзор литературы, авторский вклад определяющий**

**определяющий**

На автореферат диссертации поступили отзывы от: ведущего научного сотрудника физического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО», доктора физико-математических наук, Зюзина Михаила Валерьевича; старшего научного

сотрудника патологоанатомического отделения Научно-клинического центра №1 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», кандидата медицинских наук Ивановой Александры Григорьевны; заведующей лаборатории редактирования генома Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», кандидата медицинских наук, доцента, Смирнихиной Светланы Анатольевны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Курск выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области клеточной биологии, патологической анатомии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно применением методов машинного обучения в уропатологии.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*Разработано* решение актуальной для медицинской науки и практики научной задачи по объективизации морфологической диагностики острого клеточного отторжения трансплантата почки и светлоклеточного почечно-клеточного рака с использованием методов компьютерного зрения, обеспечивающих количественную оценку гистологических маркеров для повышения точности морфологического анализа.

*Разработаны и валидированы* алгоритмы для программ поддержки принятия врачебных решений по сегментации тканевых структур и клеточных популяций на цифровых гистологических изображениях почечной ткани, обеспечивающие высокую точность анализа (Dice-коэффициент до 0,92 для клубочков и F1-мера 0,87 для классификации опухолевых клеток);

*установлены* диагностически значимые пороговые значения относительных площадей интерстициальной инфильтрации и фиброза, рассчитанные автоматически, позволяющие с точностью более 97% различать острое клеточное отторжение и пограничные изменения в соответствии с классификацией Banff;

*показано*, что автоматизированная количественная оценка показателя интерстициальной инфильтрации (i) превосходит традиционную экспертную оценку по воспроизводимости и объективности, что особенно важно при разграничении степеней  $i = 1$  и  $i = 2$ , имеющих принципиальное клиническое значение;

*определены* абсолютные и относительные количественные метрики опухолевых клеток с выраженными ядрышками (G3) при светлоклеточном почечно-клеточном раке, позволяющие с точностью более 79% дифференцировать опухоли высокой и низкой степени злокачественности по системе WHO/ISUP;

*установлен* прогностически значимый порог относительного содержания клеток G3 (11%), при превышении которого ожидаемая продолжительность жизни пациентов снижается с более чем 6 лет до 2,2 лет;

*выявлены и описаны* морфологические паттерны опухолевой ткани, отражающие сочетание клеточной пролиферации, дистрофических изменений и некроза, обладающие независимой прогностической значимостью и дополняющие существующие клиничко-морфологические классификации рака почки;

*доказана* возможность интеграции результатов автоматизированного морфометрического анализа с клиническими данными для построения

прогностических моделей выживаемости пациентов, подтверждённая анализом ROC-кривых с высокими значениями чувствительности и специфичности;

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Разработанные модели компьютерного зрения позволяют автоматически сегментировать структуры почечной паренхимы с высокой точностью: Dice-коэффициенты составили 0,8310 для канальцев, 0,9242 для клубочков, 0,7087 для артерий и 0,7919 для стромы. Для анализа светлоклеточного почечно-клеточного рака модель выделяет клетки с видимыми ядрышками (G3) с точностью  $F1 = 0,87$ , что позволяет оценивать их плотность на  $1 \text{ мм}^2$  (от 254 до 628 клеток в зависимости от степени злокачественности) и формировать четыре прогностических паттерна («мономорфный», «плюралистический», «ядрышковый», «дистрофический»), которые статистически значимо связаны с выживаемостью пациентов (медиана 804–1912 дней,  $p = 0,0005$ ).

Предложенные количественные показатели и морфологические паттерны обеспечивают объективную стратификацию патологических изменений и открывают перспективы интеграции цифрового анализа в клиническую практику и исследовательскую онкопатологию.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

Разработанные алгоритмы для программ искусственного интеллекта позволяют автоматизированно и объективно оценивать морфологические изменения в почечной ткани и клеточный состав опухолей, повышая точность диагностики отторжения трансплантата и стратификации рисков у пациентов с светлоклеточным почечно-клеточным раком. Модель точно прогнозирует показатели Vanff: площадь фиброза от 0 до 1 степени составила 16,54 %, от 1 до 2 – 24,19 %, от 2 до 3 – 36,86 %, более 3 – 60,67 %; площадь интерстициальной инфильтрации – от 0 до 1 степени 2,09 %, от 1 до 2 – 4,44 %, от 2 до 3 – 17,58 %, более 3 – 19,57 %. Это открывает возможности для внедрения программ поддержки принятия врачебных решений на основе

искусственного интеллекта в рутинную патологоанатомическую практику для оптимизации клинических решений и персонализации лечения.

Полученные результаты внедрены в работу Института регенеративной медицины Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении при оценке степени злокачественности светлоклеточного почечно-клеточного рака и прогнозировании течения заболевания, а также в учебном процессе в высших медицинских учебных заведениях.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Идея базируется на обобщении передового опыта в области машинного обучения, анализе доступной научной информации о применении алгоритмов искусственного интеллекта для диагностики патологических процессов с использованием цифровых гистологических изображений.

Теория основана на анализе специализированной литературы в сфере выбранной темы, разработанных моделях машинного обучения по выявлению изменений ткани почки при сегментации морфологических структур почечной паренхимы и классификации клеток опухоли с использованием гистологических изображений. Метрики точности, включая коэффициент Дайса для сегментации и F1-меру для классификации, а также анализ ROC-кривых и площадь под кривой (AUC), подтвердили стабильность и надёжность предсказаний моделей. Визуальная проверка наложенных масок показала высокую согласованность автоматической сегментации с аннотированными областями интереса, что указывает на низкий риск систематических ошибок. Кроме того, результаты оставались устойчивыми при использовании различных наборов данных и применении методов аугментации, что подтверждает их воспроизводимость в различных условиях подготовки и сканирования образцов. Статистический анализ показал достоверность выявленных закономерностей, в том числе связи клеточного

состава опухоли с прогностическими показателями, что обеспечивает научную обоснованность выводов исследования.

**Личный вклад соискателя заключается в следующем:**

Автор самостоятельно выполнил все этапы диссертационного исследования: постановку цели и задач, подбор и обоснование методов исследования, сбор, обработку, анализ и статистическую обработку полученных данных, формулирование основных положений, выводов, теоретической и практической значимости работы, включая новизну полученных результатов. Лично произведён отбор и анализ научной литературы по теме исследования, разработан дизайн исследования, сформирована база данных и цифровой архив гистологических изображений, выполнена обработка данных с использованием современных методов компьютерного зрения и клеточной морфологии. В ходе реализации работы диссертант самостоятельно выполнял весь комплекс заявленных методик. Диссертантом в соавторстве подготовлены к публикации научные статьи по теме диссертационной работы.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппонент Макарова Наталья Петровна в рамках научной дискуссии задала вопросы об экономической эффективности

