

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.01 (Д 208.054.03),
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26.02.2025 № 37

О присуждении Климшиной Лейле Рамазановне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оптимизация диагностики и оценка исходов лечения детей с врожденным гиперинсулинизмом» по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.25. Лучевая диагностика принята к защите 20.11.2024 г., протокол №34 диссертационным советом 21.1.028.01 (Д 208.054.03), созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2, приказ Минобрнауки России №1619/нк от 15.12.2015 (ред. в соответствии с приказом Минобрнауки России о внесении изменений от 25.01.2022 № 75/нк).

Соискатель Климшина Лейла Рамазановна 05 июня 1995 года рождения.

В 2018 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2024 году соискатель окончила аспирантуру при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, освоив программу подготовки научно-педагогических кадров по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина.

Работает ассистентом кафедры детских болезней с клиникой лечебного факультета Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре детских болезней с клиникой лечебного факультета Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор Никитина Ирина Леоровна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт медицинского образования, лечебный факультет, кафедра детских болезней с клиникой, заведующий;

Доктор медицинских наук, профессор РАН Рыжкова Дарья Викторовна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт медицинского образования, кафедра ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой, заведующий; научно-исследовательский отдел ядерной медицины и тераностики, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Симаходский Анатолий Семенович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, кафедра детских болезней с курсом неонатологии, заведующий;

Румянцев Павел Олегович – доктор медицинских наук, Группа компаний «Мой медицинский центр», Клиника высоких технологий «Белоостров», администрация, заместитель главного врача по онкологии и радиологии дали положительные отзывы на диссертацию

Ведущая организация — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) в своем положительном отзыве, подписанном Дитковской Лилией Викторовной, кандидатом медицинских наук, доцентом, доцентом кафедры детских болезней имени профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО и Александром Владимировичем Поздняковым, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой медицинской биофизики, указала, что диссертационная работа Климшиной Л.Р. является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи педиатрии, связанной с разработкой персонифицированных подходов в оказании помощи пациентам с врожденным гиперинсулинизмом.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат.

В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Симаходского А.С. содержится 4 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

В отзыве официального оппонента д.м.н. Румянцева П.О. содержится 6 вопросов (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

В отзыве ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации содержится 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

Соискатель имеет 25 (197/108) опубликованных работ, в том числе, по теме диссертации опубликовано 8 (89/55), из них в рецензируемых научных изданиях - 8 (89/55). В этих публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Новый подход к анализу результатов ПЭТ с ^{18}F -ДОФА в дифференциальной диагностике форм врожденного гиперинсулинизма / Л. Р. Климшина, К. Е. Санарова, А. А. Сухоцкая [и др.] // Медицинский альянс. – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 65-74. – DOI 10.36422/23076348-2024-12-1-65-74.
2. Nikitina, I. L. Developmental outcomes in children treated for focal and non-focal forms of congenital hyperinsulinism / I. L. Nikitina, L. R. Sarakaeva, I. A. Kelmanson // Early Child Development and Care. – 2023. – Vol. 193, No. 4. – P. 491-505. – DOI 10.1080/03004430.2022.2108024.
3. Клинический пример успешной лапароскопической резекции редкой фокальной формы врожденного гиперинсулинизма с обзором литературы / А. А. Сухоцкая, И. М. Каганцов, В. Г. Баиров [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 13, № 2. – С. 225-235. – DOI 10.17816/psaic1501.
4. Параметры электроэнцефалограммы у детей с врожденным гиперинсулинизмом, пролеченных по международному протоколу / Л. Р. Саракаева, Д. В. Рыжкова, Л. Б. Митрофанова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2023. – Т. 69, № 1. – С. 68-75. – DOI 10.14341/probl13174.
5. Психомоторное развитие и нейрофизиологические параметры у детей в исходе терапии врожденного гиперинсулинизма / И. Л. Никитина, Л. Р. Саракаева, В. Г. Баиров [и др.] // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 12. – С. 86-94. – DOI 10.21518/2079-701X-2022-16-12-86-94.
6. Патент № 2822225 С1 Российская Федерация, МПК А61В 6/03, G01Т 1/164. Способ дифференциальной диагностики морфологических форм врожденного гиперинсулинизма с использованием программного модуля на основе искусственного интеллекта для анализа ПЭТ-изображений: № 2023116460 : заявл. 22.06.2023 : опубл. 03.07.2024 / Д. В. Рыжкова, И. Л. Никитина, Л. Р. Саракаева [и др.] ; заявитель федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский

центр имени В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

7. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022621999 Российская Федерация. Регистр пациентов с врожденным гиперинсулинизмом, впервые пролеченных в Российской Федерации по новому (международному) протоколу : № 2022621825 : заявл. 22.07.2022 : опубл. 09.08.2022 / И. Л. Никитина, Л. Р. Саракаева, Д. В. Рыжкова [и др.] ; заявитель федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
8. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022683630 Российская Федерация. Python module for differentiating forms of congenital hyperinsulinism 1.1 : № 2022683658 : заявл. 06.12.2022 : опубл. 06.12.2022 / К. Е. Санарова, А. С. Красичков, Д. В. Рыжкова [и др.] ; заявитель федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова».

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Волковой Анны Ральфовны** (г. Санкт-Петербург);

кандидата медицинских наук, доцента, главного внештатного детского специалиста эндокринолога Министерства здравоохранения Республики Татарстан, доцента кафедры эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Шайдуллиной Марии Рустемовны** (г. Казань);

доктора медицинских наук, заведующего отделением радионуклидной диагностики, старшего научного сотрудника научного отделения радиационной онкологии и ядерной медицины, доцента отделения аспирантуры и ординатуры

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Крживицкого Павла Ивановича** (г. Санкт-Петербург);

доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника отделения радионуклидной терапии и диагностики Научно-исследовательского института онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук **Медведевой Анны Александровны** (г. Томск);

доктора медицинских наук, профессора, Начальника кафедры – начальника клиники кафедры (рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики) **Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации Железняк Игоря Сергеевича** (г. Санкт-Петербург).

В отзывах указано, что диссертационная работа Климшиной Л.Р. представляет собой самостоятельное научно-квалификационное исследование, в котором успешно решена актуальная научная задача — оптимизация дифференциальной диагностики форм врожденного гиперинсулинизма и оценка исходов лечения детей с врожденным гиперинсулинизмом.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области педиатрии и лучевой диагностики, наличием публикаций и схожих научных интересов. Сотрудники ведущей организации и официальные оппоненты публикуют свои работы в ведущих отечественных и зарубежных журналах.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненного соискателем исследования:

разработана новая технология компьютерной обработки изображений позитронно-эмиссионной томографии с применением программного модуля на основе искусственного интеллекта с расчетом нового количественного индикатора

- «панкреатического цветового коэффициента», позволившая оптимизировать дифференциальную диагностику морфологических форм врожденного гиперинсулинизма;

предложен алгоритм оказания помощи детям с врожденным гиперинсулинизмом, основанный на идентификации предикторов благоприятного исхода заболевания;

доказана связь формы врожденного гиперинсулинизма (фокальная и атипичная), а также назначения в раннем неонатальном периоде инфузионной терапии с адекватной углеводной нагрузкой с благоприятным исходом психоневрологического развития ребенка;

введено новое понятие «панкреатический цветовой коэффициент», который обозначает количественную характеристику ПЭТ-изображения и основан на яркости и цвете пикселей.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, расширяющие и дополняющие знания о врожденном гиперинсулинизме, его патогенезе и влиянии на нейрокогнитивное и физическое развитие детей;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс лабораторных методов исследования, статистического анализа а также технологии искусственного интеллекта, позволившие дать характеристику когорты пациентов с врожденным гиперинсулинизмом и обосновать новый метод диагностики формы заболевания;

продемонстрированы возможности использования технологии искусственного интеллекта для дифференциации морфологических форм врожденного гиперинсулинизма;

раскрыты новые аспекты взаимосвязи между формой врожденного гиперинсулинизма, становлением биоэлектрической активности головного мозга и особенностями психомоторного развития детей;

представлены данные о роли метаболических нарушений в патогенезе нейрокогнитивных расстройств при врожденном гиперинсулинизме у детей;

проведена модернизация существующего алгоритма оказания помощи детям с врожденным гиперинсулинизмом в зависимости от формы заболевания.

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

разработан и внедрен в клиническую практику новый способ дифференциальной диагностики морфологических форм врожденного гиперинсулинизма, основанный на компьютерной обработке изображений позитронно-эмиссионной томографии с применением программного модуля на основе искусственного интеллекта;

определены перспективы практического применения нового количественного параметра «панкреатический цветовой коэффициент», значение которого выше 0,093 свидетельствует о фокальной или атипичной, а значение менее 0,093 – о диффузной форме врожденного гиперинсулинизма;

создана база данных пациентов с врожденным гиперинсулинизмом, получивших лечение по современному протоколу для продолжения изучения долгосрочных последствий заболевания;

представлены практические рекомендации по оптимизации маршрутизации пациентов с различными формами врожденного гиперинсулинизма с целью назначения раннего адекватного лечения для улучшения психо-неврологического развития ребенка и исхода заболевания.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном по объему клиническом материале с применением разнообразных адекватных лабораторных и инструментальных методик и методов статистического анализа, что способствовало получению обоснованных и достоверных результатов;

теория построена на известных, проверяемых научных данных и фактах и согласуется с опубликованными результатами научных исследований;

идея базируется на анализе большого объема современной литературы, собственном клиническом опыте, на практике ведущих специалистов в области

педиатрии, эндокринологии и лучевой диагностике, а также обобщении данных по проблеме врожденного гиперинсулинизма;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки первичного материала с применением адекватных и современных методов статистической обработки данных.

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии во всех этапах работы, в том числе: сборе и анализе данных литературы; планировании дизайна исследования; наборе пациентов согласно критериям включения; создании компьютерной базы данных пациентов с врожденным гиперинсулинизмом; обобщении полученных результатов; обработке ПЭТ-изображений; обучении программного модуля на основании ручной разметки изображений; подготовке публикаций и устных докладов на конференциях и конгрессах. После окончания исследования автор участвовал в статистической обработке и интерпретации полученных результатов, формулировании выводов, положений и рекомендаций, значимых для науки и практической педиатрии и лучевой диагностики.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Климшина Л.Р. полностью ответила на все заданные ей вопросы.

На заседании 26.02.2025 года диссертационный совет 21.1.028.01 (Д 208.054.03) принял решение присудить Климшиной Лейле Рамазановне ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.25. Лучевая диагностика за решение научной задачи, направленной на оптимизацию диагностики форм врожденного гиперинсулинизма, а также выявление и оценку предикторов благоприятного исхода заболевания с целью усовершенствования оказания медицинской помощи детям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 9 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия и 3 доктора наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, участвовавших в

заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за – 20, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
21.1.028.01 (Д 208.054.03)
доктор медицинских наук,
профессор, член-корреспондент РАН



Гринева Елена Николаевна

Ученый секретарь
диссертационного совета
21.1.028.01 (Д 208.054.03)
кандидат медицинских наук,
доцент



Леонова Ирина Александровна

26.02.2025