

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
21.1.026.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 17.06.2025 г № 29

О присуждении Сулавко Марии Александровне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Диагностика и лечение лимфатических мальформаций и хилезного выпота у новорожденных и детей грудного возраста» по специальности 3.1.11. Детская хирургия принята к защите 11 апреля 2025 года, протокол № 16 диссертационным советом 21.1.026.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1695/нк от 07.12.2022, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1102/нк от 16.11.2024).

Соискатель Сулавко Мария Александровна, 18 июня 1982 года рождения, в 2007 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Педиатрия». Работает младшим научным сотрудником лаборатории научных основ нефроурологии и репродуктивного здоровья научно-исследовательского института детской нефроурологии и врачом – детским хирургом в хирургическом отделении

новорожденных и детей грудного возраста федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России.

Диссертация выполнена в хирургическом отделении новорожденных и детей грудного возраста федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, Дьяконова Елена Юрьевна, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательский институт детской хирургии; отделение общей и плановой хирургии, заведующая.

Официальные оппоненты:

1. Соколов Юрий Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детской хирургии имени академика С.Я. Долецкого, заведующий;

2. Поляев Юрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, Российская детская клиническая больница – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел детской реконструктивной и пластической хирургии Института материнства и детства, главный научный сотрудник, отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения, врач-детский хирург;

дали положительные отзывы на диссертацию. Отзывы замечаний не содержат, содержат вопросы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Мешковым Михаилом Викторовичем, доктором медицинских наук, доцентом кафедры детской хирургии, указала, что диссертационное исследование Сулавко Марии Александровны является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научно-практической задачи детской хирургии в области лечения кистозных лимфатических мальформаций и хилезного выпота у новорожденных и детей грудного возраста. Отзыв вопросов и замечаний не содержит.

Соискатель имеет 30 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 15 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Опыт использования аналога соматостатина и иммуносупрессивной терапии в лечении сложных форм хилоперитонеума и хилоторакса у новорожденных и детей грудного возраста.» (Гурская А.С., Сулавко М.А., Баязитов Р.Р. и др. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2023;22(3):121-129.) представлен анализ лечения новорожденных и детей грудного возраста с хилезным выпотом, алгоритм назначения консервативной терапии, разработанный по материалам диссертационного исследования. Авторский вклад – 95%. В статье «Опыт сочетанного применения хирургического лечения и таргетной терапии у ребенка с CLOVES-синдромом» (Гурская А.С., Зоркин С.Н., Дьяконова Е.Ю., Баязитов Р.Р., Наковкин О.Н., Екимовская Е.В., Сулавко М.А., и др. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024;4:127–130) представлено обоснование дополнения хирургического лечения консервативной терапией у пациентов с синдромальными формами кистозных лимфатических мальформаций. Авторский вклад – 87%. В статье «Somatostatin analog (octreotide) and sirolimus

immunosuppressive therapy in the treatment of chyloperitoneum and chylothorax in newborns and infants» (Gurskaya A., Sulavko M, Ekimovskaya E et al. Journal of Neonatal Surgery.2024;13:Page ID:3. DOI:10.47338/jns.v13.1240) отражен успешный опыт использования иммуносупрессивной терапии у пациентов с различными типами хилезного выпота (первичным и вторичным). Авторский вклад – 90%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

д.м.н., профессора кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России Нурмеева И.Н.; к.м.н., врача-детского хирурга отделения микрохирургии ГБУЗ «Детская клиническая больница имени Н.Ф.Филатова ДЗМ» Хагурова Р.А.; к.м.н., заведующего хирургическим отделением ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ» Мордвина П.А. Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов был основан на их научных интересах в области изучения пороков развития лимфатической системы, а также их авторитетом среди детских хирургов, занимающихся лечением сосудистых аномалий, в том числе низкопоточковых лимфатических мальформаций, с учетом наличия публикаций по теме диссертации. Выбор ведущей организации обоснован наличием кафедры детской хирургии, специалистов - детских хирургов, имеющих опыт в лечении кистозных лимфатических мальформаций и хилезного выпота и публикации, посвященные изучению сосудистых аномалий. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: <http://www.nczd.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны алгоритм и схема диагностики и выбора тактики лечения новорожденных и детей грудного возраста с лимфатическими мальформациями и хилезным выпотом, что позволило персонализировать тактику ведения и обосновать выбор вида лечения;

предложено в обязательном порядке у пациентов периода

новорожденности с кистозными лимфатическими мальформациями и высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений при хирургическом лечении выполнять молекулярно-генетическое исследование ткани удаленного образования на наличие мутации Р1К3СА, а при получении положительного результата – направлять ребенка на консультацию к детскому онкологу для решения вопроса назначения таргетной терапии;

доказана высокая эффективность консервативной терапии октреотидом при хилоперитонеуме/хилотораксе с показателем отделяемого менее 50 мл/кг/сут и иммуносупрессивной терапии сиролимусом при наличии хилезного отделяемого в количестве более 50 мл/кг/сут;

введено в практику возобновление энтеральной нагрузки у пациентов с хилезным выпотом на основе соблюдения диеты, исключающей прием жиров в течение последующих 1-3 месяцев.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана высокая эффективность нового метода терапии хилезного выпота иммуносупрессивным препаратом сиролимусом при отсутствии положительного результата от стартовой терапии синтетическим аналогом соматостатина (октреотидом) у новорожденных и детей грудного возраста с хилезным выпотом;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс библиографических, лабораторных, инструментальных, клинических, аналитических и статистических методов;

изложены наблюдения о частом развитии жизнеугрожающих осложнений при обширных лимфатических мальформациях и массивном хилезном выпоте у новорожденных и детей грудного возраста, что влечет за собой необходимость проведения оперативного вмешательства;

раскрыты проблемы купирования хилезного выпота у пациентов, резистентных к терапии синтетическим аналогом соматостатина (октреотидом);

изучены показания для назначения иммуносупрессивной терапии сиролимусом на основании предиктора неэффективности терапии октреотидом при наличии хилезного отделяемого более 50 мл/кг/сут;

проведена модернизация подходов к лечению кистозных лимфатических мальформаций и дифференцированному назначению консервативной терапии хилезного выпота у новорожденных и детей грудного возраста.

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

разработан и внедрен в клиническую практику хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, хирургического отделения новорожденных ГБУЗ МО «Московский областной центр охраны материнства и детства», хирургического отделения ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства» алгоритм ведения пациентов с кистозными лимфатическими мальформациями и схема лечения пациентов с хилезным выпотом, позволяющие добиваться наилучших исходов у пациентов данным спектром патологий в периоде новорожденности и грудном возрасте;

определены предикторы неэффективности терапии октреотидом при хилезном выпоте у новорожденных и детей грудного возраста;

создана впервые в Российской Федерации схема иммуносупрессивной консервативной терапии при хилезном выпоте у новорожденных и детей грудного возраста с высокой эффективностью полученных результатов;

представлены данные о частоте встречаемости мутации PIK3CA у новорожденных и детей грудного возраста с кистозными лимфатическими мальформациями и значение выявления данной мутации у детей с кистозными лимфатическими мальформациями.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для проведения диссертационной работы был разработан дизайн исследования, собран клинический материал, использованы современные методы статистического анализа;

теория проведенного исследования построена на опубликованных в отечественной и иностранной литературе проверяемых данных и фактах об актуальных вопросах лечения новорожденных и детей грудного возраста с хилезным выпотом и кистозными лимфатическими мальформациями;

идея разработки нового алгоритма ведения и схемы лечения новорожденных и детей грудного возраста с кистозными лимфатическими мальформациями и хилезным выпотом **базируется** на имеющемся мировом опыте, а также с учетом полученных современных данных в смежных специальностях, в том числе – достижений генетики;

использованы полученные ранее результаты оценки эффективности применения иммуносупрессивной терапии сиролимусом у детей с кистозными лимфатическими мальформациями;

установлено качественное совпадение полученных автором результатов частоты встречаемости мутации PIK3CA у новорожденных и детей грудного возраста с кистозными лимфатическими мальформациями с данными, опубликованными в независимых отечественных и зарубежных источниках по данной тематике;

использованы современные методы статистического анализа, включающие описательные методы и оценку статистической значимости. Оценка прогностической эффективности консервативной терапии проводили при помощи анализа ROC-кривых, с вычислением показателя площади под ROC-кривой, называемым AUC (AreaUnderCurve). Оценка эффективности терапии проводилась по методу Каплана-Мейера. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в активном участии в проведении исследования на всех его этапах, включая анализ отечественных и зарубежных научных источников литературы по теме диссертации и подготовку обзора литературы, постановку цели и задач, формирование базы данных, обследование и лечение пациентов, статистическую обработку и интерпретацию полученных результатов. На основании полученных данных автором были сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной

работы, которые были опубликованы в подготовленных автором научных статьях и тезисах, доложены на научно-практических конференциях, а также внедрены в клиническую практику в виде разработанных автором рекомендаций.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Сулавко Мария Александровна аргументированно ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 17.06.2025 года диссертационный совет принял решение, за новое решение актуальной научной задачи детской хирургии по повышению эффективности лечения кистозных лимфатических мальформаций и хилезного выпота у новорожденных и детей грудного возраста, присудить Сулавко Марии Александровне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 9 докторов наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 22, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Фисенко Андрей Петрович

Винярская Ирина Валериевна

"18" июня 2025 г.