

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.21 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 № 74.02-18/029-2026

решение диссертационного совета от 14 апреля 2026 года № 13

О присуждении Бернс Ангелине Сергеевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клиническое значение нарушений плазменного звена гемостаза у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом», в виде рукописи по специальности 3.1.32. Нефрология принята к защите 10 марта 2026 года, протокол № 11/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0867/Р от 18.07.2022г.)

Бернс Ангелина Сергеевна, 1993 года рождения, в 2018 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 2023 года окончила в очную аспирантур при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2024 года работает врачом-нефрологом в отделении трансплантации органов и тканей государственного бюджетного учреждения здравоохранения

«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» по настоящее время.

Диссертация «Клиническое значение нарушений плазменного звена гемостаза у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом» по специальности 3.1.32 выполнена на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Чеботарёва Наталья Викторовна, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Прокопенко Елена Ивановна, доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», кафедра трансплантологии, нефрологии и искусственных органов, профессор кафедры;
- Батюшин Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра внутренних болезней № 2, профессор кафедры - дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет

медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, Столяревич Екатерина Сергеевна – профессором кафедры нефрологии Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко лечебного факультета указала, что диссертационная работа Бернс Ангелины Сергеевны на тему: «Клиническое значение нарушений плазменного звена гемостаза у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, состоящей в разработке критериев неинвазивной стратификации риска тромбоземболических осложнений у пациентов с хроническим гломерулонефритом, осложненным нефротическим синдромом, имеющей существенное значение для нефрологии, 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 Бернс Ангелина Сергеевна полностью заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.32. «Нефрология».

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, общим объемом 1,7 печатных листа в том числе 4 научных статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 1 иная публикация по результатам исследования; 2 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

Бернс, А.С. Оценка нарушений гемостаза с использованием теста тромбодинамики у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом / А.С. Бернс, Е.Н. Советников, Н.В. Чеботарева [и др.] // **Терапевтический архив.** - 2022. – Т. 94. – № 6. – С. 738-742. – DOI: 10.26442/00403660.2022.06.201558 [Web of Science, Scopus, PubMed]

оригинальная, авторский вклад определяющий;

Бернс, А.С. Нарушения гемостаза, оцененные с помощью глобальных тестов, у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом / Н. В. Чеботарева, Е.Н. Советников, А.С. Бернс [и др.] // **Профилактическая медицина.** – 2022. – Т. 25. – № 12. – С. 119-126. DOI: 10.17116/profmed202225121119 [Web of Science, Scopus, PubMed]

оригинальная, авторский вклад определяющий;

Berns, A.S. Trombodynamics as a tool for monitoring hemostatic disorders in patients with chronic glomerulonephritis complicated by nephrotic syndrome / N. Chebotareva, A. Berns, V. McDonnell [et al.] // **Clinical Hemorheology and Microcirculation.** – 2022. – Vol. 82. – № 2. – P. 141-148. – DOI: 10.3233/CH-221391 [Web of Science, Scopus, PubMed]

оригинальная, авторский вклад определяющий.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии им. академика П.Е.Лукомского Института клинической медицины, ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, (Пироговский Университет) г. Москва – Гордеева Ивана Геннадьевича; доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой госпитальной терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово – Смакотиной 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 «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области нефрологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно по диагностике и лечению пациентов с хроническим гломерулонефритом, нефротическим синдромом, тромботическими осложнениями.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана научная концепция оценки тромботического риска при хроническом гломерулонефрите с наличием нефротического синдрома, позволяющая выявлять гиперкоагуляцию по инициальной скорости и размеру сгустка теста тромбодинамики, а также идентифицировать дополнительные факторы риска (возраст, гипоальбуминемию, спонтанное образование сгустка, как маркер циркулирующего тканевого фактора и микровезикул) и определять недостаточность компенсаторной активации протеина С.

- предложены новые оригинальные суждения, переводящие проблему тромбозов при хроническом гломерулонефрите с наличием нефротического синдрома в плоскость клеточного микровезикулярного повреждения, что подтверждается образованием спонтанных сгустков в тесте тромбодинамики - нетрадиционного фактора риска, который связан с присутствием в крови циркулирующего тканевого фактора и повышенной концентрацией микровезикул.

- доказана перспективность внедрения теста тромбодинамики в клиническую практику нефрологии: выявлены закономерные зависимости гиперкоагуляции от инициальной скорости и размера сгустка, установлена связь спонтанного образования сгустка с микровезикулами и тканевым фактором, а также показано, что отсутствие компенсаторной активации протеина С при мембранозной нефропатии объясняет её особый тромбогенный риск.

- введено новое понятие спонтанного образования сгустка как маркера циркулирующих микровезикул и тканевого фактора, пересмотрена трактовка роли протеина С: при нефротическом синдроме выявлено его компенсаторное повышение, а при мембранозной нефропатии - отсутствие такового, что объясняет особый тромботический риск. Термин «микровезикулы» впервые применён для характеристики спонтанного тромбообразования при хроническом гломерулонефрите.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказана методика стратификации тромботического риска у пациентов с хроническим гломерулонефритом и нефротическим синдромом, вносящая вклад в расширение представлений о риске тромбообразования у этой категории пациентов.

- применительно к проблематике диссертации результативно использована прогностическая модель, включающая клинικο-демографический критерий (возраст >45 лет), морфологический критерий (мембранозная нефропатия), биохимический критерий (уровень альбумина <25 г/л), параметр теста тромбодинамики (наличие спонтанных сгустков).

- изложена идея о том, что тромботический риск при хроническим гломерулонефритом и нефротическим синдромом определяется не столько потерей антитромбина III, сколько комплексом факторов: возраст, альбумин, морфотип (мембранозная нефропатия) и спонтанное образование сгустков.

- раскрыты противоречия между частотой гиперкоагуляции и реализацией тромбозов; показано, что стандартные коагулологические

показатели (АЧТВ, ПТИ, фибриноген, антитромбин III) не отражают риск тромбозов у больных хроническим гломерулонефритом, хотя именно они используются в повседневной практике; продемонстрировано, что при большинстве форм нефротического синдрома наблюдается компенсаторное повышение активности протеина С, однако у больных мембранозной нефропатией эта компенсаторная активация отсутствует.

- изучены причинно-следственные связи: гипоальбуминемия (<25 г/л) и циркуляция микровезикул с тканевым фактором, что подтверждается наличием спонтанных сгустков по тесту тромбодинамика и характеризуется повышенным риском венозных тромбозов; генезис процесса включает повреждение клеток клубочка, высвобождение микровезикул, активацию свертывания на фоне удлинения фибринолиза; выявлены внутренние противоречия: между частотой гиперкоагуляции и реализацией тромбоза, между разными морфотипами по активации протеина С, а также внешние противоречия с традиционной теорией потери антитромбина III и с рутинной клинической практикой, не включающей использование теста тромбодинамики.

- проведена модернизация алгоритмов лабораторной диагностики гемостаза (внедрение теста тромбодинамики с оценкой инициальной скорости, размера сгустка и его спонтанного образования), стратификации тромботического риска (комбинация возраста >45 лет, мембранозной нефропатии, альбумина <25 г/л и спонтанных сгустков), что позволило получить новые результаты: установить частоту гиперкоагуляции (58,3%) и её реализации (28,6%), выявить отсутствие компенсаторной активации протеина С при мембранозной нефропатии, доказать связь спонтанных сгустков с тканевым фактором и микровезикулами, а также обосновать выделение групп пациентов для профилактики и мониторинга бессимптомных тромбозов.

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

- разработаны и внедрены: методика оценки плазменного звена гемостаза у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом с использованием теста тромбодинамики в дополнение к рутинным коагулологическим тестам; методика стратификации тромботического риска у пациентов с хроническим гломерулонефритом и нефротическим синдромом, включающая: возраст >45 лет; наличие мембранозной нефропатии; уровень альбумина <25 г/л; наличие спонтанных сгустков по тесту тромбодинамики (маркёр циркулирующего тканевого фактора и микровезикул).

- определены пределы практического использования разработанной методики: ограниченная доступность теста тромбодинамики, неполная предсказательная способность (гиперкоагуляция лишь в 28,6% случаев реализуется в тромбозы), необходимость комплексной оценки с возрастом, морфотипом хронического гломерулонефрита и уровнем альбумина, отсутствие стандартизированной шкалы, а также ограничение нозологией хронического гломерулонефрита с нефротическим синдромом; перспективы включают: внедрение теста тромбодинамики для скрининга гиперкоагуляции, персонализированное назначение антикоагулянтной профилактики, мониторинг эффективности терапии, выявление бессимптомных тромбозов, распространение на другие нефропатии с нефротическим синдромом, создание клинических рекомендаций и развитие новых подходов к патогенетической терапии, направленных на микровезикулы и тканевой фактор.

- создана модель эффективного применения знаний, основанная на комплексной оценке возраста, морфотипа (мембранозная нефропатия), уровня альбумина и теста тромбодинамики (гиперкоагуляция, спонтанные сгустки), а также система практических рекомендаций, включающая отказ от рутинной коагулограммы как инструмента прогноза, выделение групп пациентов высокого тромботического риска для профилактической антикоагулянтной

терапии, целевой мониторинг бессимптомных тромбозов и привлечение особого внимания к пациентам с мембранозной нефропатией.

- представлены предложения по дальнейшему совершенствованию оценки прогноза у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом, включающие выделение групп пациентов с целью более тщательного мониторинга тромботического риска, в том числе - выявление бессимптомных тромбозов, что позволит своевременно проводить профилактическую антикоагулянтную терапию.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- теория «двухкомпонентного тромботического риска при нефротическом синдроме»: гиперкоагуляция при хроническом гломерулонефрите с нефротическим синдромом является следствием двух независимых механизмов: – микровезикулы и тканевой фактор (обуславливающий спонтанное образование сгустка в тесте тромбодинамики); – гипофибринолитического (удлинение времени фибринолиза).

- идея базируется на анализе и обобщении мирового и отечественного опыта, который показывает, что локальные (рутинные) тесты гемостаза не изменяются у большинства больных с нефротическим синдромом и неинформативны для оценки риска венозных тромбозов. Изучение отдельных звеньев гемостаза - потери с мочой антикоагулянтов (антитромбина III, протеина C и S), нарушения фибринолиза, тромбоцитарных изменений - не позволило выделить единый ведущий фактор тромбоза. Глобальные тесты (тромбоэластография, тест генерации тромбина) выявляют гиперкоагуляцию при нефротическом синдроме, особенно при мембранозной нефропатии, однако их информативность в прогнозе тромбозов изучена недостаточно. Тест тромбодинамики ранее применялся при других нозологиях, в том числе у больных на антикоагулянтной терапии, но у пациентов с нефротическим синдромом использован впервые.

- использованы собственные данные, подтверждающие результаты предыдущих исследований о неинформативности рутинных коагулологических тестов и наличии гиперкоагуляции при нефротическом синдроме (особенно при мембранозной нефропатии), но впервые дополняют их выявлением спонтанного образования сгустка (маркёр микровезикул и тканевого фактора), отсутствием компенсаторной активации протеина С при мембранозной нефропатии, а также количественными порогами возраста и альбумина, что позволяет перейти от констатации факта гиперкоагуляции к персонализированной стратификации риска венозных тромбозов и конкретным рекомендациям по профилактике.

- установлено качественное совпадение авторских результатов с данными независимых источников: о неинформативности рутинных тестов гемостаза (C.S. Wang, 2019), об отсутствии единого патогенетического звена, приводящего к венозным тромбозам (B.A. Kerlin, 2012; A. Artoni, 2016), а также о наличии гиперкоагуляции при нефротическом синдроме с наибольшей выраженностью при мембранозной нефропатии (Huang и соавт., 2015; Alsharidah и соавт., 2016). Количественное сравнение провести затруднительно ввиду отсутствия в цитируемых работах сопоставимых числовых значений.

- использованы современные методики сбора (тест тромбодинамики, морфологическая верификация, инструментальный скрининг тромбов) и статистической обработки (многофакторный регрессионный анализ, ROC-анализ). Выборочная совокупность сформирована на основе чётких критериев включения/невключения, её объём обоснован, подбор объектов стратифицирован по морфологическим вариантам, что обеспечивает репрезентативность и достоверность полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в том, что:

Автором самостоятельно разработан дизайн исследования, сформулированы гипотеза, цель и задачи. Проведено обследование и анализ медицинской документации 152 пациентов с хроническим

гломерулонефритом. Лично проводился забор биоматериала, выполнение теста тромбодинамики (включая стандартизацию преаналитического и аналитического этапов, интерпретацию результатов). Создана и структурирована оригинальная электронная база данных (клинические, лабораторные, анамнестические показатели). Весь статистический анализ выполнен лично с использованием современных программных пакетов. На его основе сформулированы выводы и научные положения, выносимые на защиту. Написание диссертации, тезисов и статей – самостоятельно. Вклад автора - определяющий на всех этапах.

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 Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Оппонент Прокопенко Елена Ивановна в ходе защиты диссертационной работы Бернс А.С. отметила достоинства работы, подчеркнув, что выявленные факторы риска позволяют обосновать выделение группы пациентов с хроническим гломерулонефритом, нуждающихся в проведении профилактической антикоагулянтной терапии, указала на отсутствие существенных замечаний, задала уточняющие вопросы о влиянии низкомолекулярных гепаринов на параметры теста тромбодинамики и факте отсутствия компенсаторного повышения протеина С у пациентов с мембранозной нефропатией, на которые получила развернутые ответы.

Оппонент Прокопенко Елена Ивановна в ходе защиты диссертационной работы подчеркнула достоинства обзора литературы, который свидетельствует о глубокой проработке темы и понимании автором дискуссионных аспектов патогенеза тромбофилии при нефротическом синдроме, отметила важную практическую значимость работы, определяемую четкой идентификацией ключевых предикторов венозных тромбоэмболий, задала уточняющие вопросы касательно патогенеза тромбофилии при мембранозной нефропатии, на который Бернс А.С. дала развернутый ответ, удовлетворивший оппонента.

В отзыве оппонента Батюшина Михаила Михайловича дана положительная характеристика диссертационной работы и содержался вопрос о возможности экстраполяции полученных данных на другие случаи нефротического синдрома, на который соискатель дала подробный ответ.

Ученым секретарем Брагиной Анной Евгеньевной был зачитан положительный отзыв ведущей организации.

В ходе дискуссии выступили д.м.н., профессор Напалков Д.А., д.м.н., профессор Бобкова И.Н., которые отметили высокий уровень и научную ценность работы, выделив в качестве принципиально важного научного достижения выявление разнонаправленного характера нарушений гемостаза в зависимости от морфологического типа гломерулонефрита и наличия тромботических осложнений, что расширяет нее только научную, но и практическую часть работы.

Соискатель Бернс Ангелина Сергеевна ответила на задаваемые ей вопросы и привела соответствующую аргументацию о роли плазменного звена гемостаза в формировании тромботических осложнений с позиций применения как локальных коагулологических тестов, так и интегрального теста тромбодинамики у пациентов с разными морфологическими вариантами хронического гломерулонефрита, подчеркнув наибольший тромбогенный риск у пациентов с мембранозной нефропатией.

На заседании 14 апреля 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи - повышение точности неинвазивной стратификации риска тромботических осложнений у пациентов с хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом, имеющей существенное значение для нефрологии, что имеет важное значение для специальности 3.1.32. Нефрология, присудить Бернс Ангелине Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 3 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 16, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета



Подзолков Валерий Иванович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Брагина Анна Евгеньевна

«16» апреля 2026 года