

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор ФГБОУ ВО «Российский  
университет медицины» Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор

Крихели Н.И.



2026 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Бернс Ангелины Сергеевны на тему: «Клиническое значение нарушений плазменного звена гемостаза у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.32. Нефрология

### Актуальность темы исследования

Проблема тромботических осложнений при хроническом гломерулонефрите (ХГН), протекающем с нефротическим синдромом (НС), сохраняет высокую медико-социальную значимость. Общеизвестно, что риск развития тромбозов у данной категории пациентов как минимум в два раза превышает популяционный, а сами тромботические события являются одними из наиболее тяжелых и клинически значимых в плане неблагоприятного прогноза осложнений. Существенная доля тромботических осложнений у больных ХГН протекает бессимптомно и остается своевременно не диагностированной, что диктует необходимость совершенствования методов стратификации риска.

Патогенез нарушений гемостаза при НС носит сложный, многокомпонентный характер. Изменения затрагивают практически все звенья свертывающей системы: повышение уровней прокоагулянтных факторов (V, VIII, фибриногена) сочетается с потерей с мочой

низкомолекулярных физиологических антикоагулянтов — антитромбина III (АТ III), протеинов С и S. На этом фоне также наблюдается усиление агрегационной функции тромбоцитов и подавление фибринолиза, что в совокупности создает выраженный прокоагулянтный дисбаланс. Тем не менее, точные патофизиологические механизмы гиперкоагуляции остаются до конца не охарактеризованы, а активность ключевых факторов (АТ III, факторов X и VIII) может существенно варьировать, что затрудняет разработку унифицированных подходов к прогнозированию тромбозов.

Несмотря на очевидную связь НС с тромбофилией, вопросы прогнозирования тромботических рисков далеки от разрешения. Основным лабораторным предиктором традиционно считается уровень сывороточного альбумина, однако его пороговые значения, по данным разных авторов, варьируют от 20 до 28 г/л, что не позволяет выработать однозначные клинические рекомендации. Кроме того, факторы риска для различных морфологических вариантов ХГН изучены недостаточно, что создает пробел в персонализированной оценке тромбогенного потенциала у больных с разными типами поражения почек.

Важно подчеркнуть, что рутинные тесты оценки гемостаза (такие как активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, уровень фибриногена) в условиях сложных коагулопатий при НС зачастую не отражают реального риска тромбообразования и не могут служить надежными предикторами. В мировой литературе имеются лишь единичные работы, посвященные применению интегральных методов оценки плазменного гемостаза у больных ХГН с НС. Это определяет необходимость поиска новых лабораторных маркеров, способных адекватно оценивать суммарный прокоагулянтный потенциал и прогнозировать развитие тромботических осложнений.

Таким образом, диссертационное исследование, направленное на комплексное изучение нарушений плазменного звена гемостаза у больных

различными морфологическими вариантами ХГН с НС с применением современного интегрального теста (тромбодинамика) в сопоставлении с рутинными методами, а также выявление значимых клинико-лабораторных предикторов тромбозов, представляется чрезвычайно актуальным. Его результаты способны не только расширить теоретические представления о патогенезе тромбофилии при НС, но и создать основу для оптимизации практической тактики ведения пациентов - выделения групп высокого риска для проведения профилактической антикоагулянтной терапии и своевременного выявления бессимптомных тромбозов.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Бернс Ангелины Сергеевны «Клиническое значение нарушений плазменного звена гемостаза у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом» выполнена в полном соответствии с планом основных работ кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института Клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Новизна исследования и полученных результатов**

В представленном диссертационном исследовании впервые с применением теста тромбодинамики проведен комплексный анализ нарушений плазменного гемостаза при разных морфологических вариантах ХГН, что существенно расширило современные представления о патогенезе тромбофилии при ХГН, ассоциированном с НС. Установлено, что ключевыми факторами риска венозных тромбозов являются наличие особого морфологического варианта ХГН - мембранозной нефропатии, снижение уровня альбумина, возрастной порог более 45 лет наряду с

изменением по тесту тромбодинамики в виде появления феномена спонтанных сгустков, патогенетически связанного с повышением уровня тканевого фактора и наличием микровезикул, что открывает новые перспективы для понимания механизмов гиперкоагуляции при НС.

Установлено, что в целом наиболее важными показателями теста тромбодинамики, отражающими наличие гиперкоагуляции у больных с НС, являются инициальная скорость образования сгустка и размер сгустка. Выявлены и другие особенности гемостаза при НС: компенсаторная активация протеина С, удлинение фибринолиза и отсутствие значимых изменений антитромбина III. Принципиально важным является установленный факт отсутствия компенсаторной активации протеина С у больных мембранозной нефропатией, что объясняет высокую предрасположенность именно этого морфологического варианта к развитию венозных тромбозов.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Результаты диссертационного исследования характеризуются научной и практической значимостью, как для фундаментальной науки, так и рутинной клинической практики. На основании изучения репрезентативной по объему выборки пациентов разработаны четкие, научно обоснованные критерии стратификации риска тромботических осложнений у больных ХГН с НС. Убедительно продемонстрирована несостоятельность рутинных коагулологических тестов в прогнозировании тромбозов.

К значимым факторам повышенного риска венозных тромбозов автором отнесены: гипоальбуминемия с пороговым уровнем менее 25 г/л, возрастной порог старше сорока пяти лет, наличие мембранозной нефропатии и образование спонтанных сгустков при проведении теста тромбодинамики. Использование вышеуказанных предикторов дают возможность стратифицировать пациентов, которым показана

профилактическая антикоагулянтная терапия. Внедрение разработанных подходов в клиническую практику способствует повышению эффективности мониторинга для своевременного выявления бессимптомных тромбозов, улучшению персонализации лечебной тактики и, в конечном итоге, снижению частоты тромботических осложнений у данной тяжелой категории пациентов. На основании полученных автором данных предложены простые, конкретные и реализуемые в клинической практике рекомендации, позволяющие оптимизировать процесс ведения пациентов с ХГН.

### **Личный вклад автора**

Соискатель Бернс Ангелина Сергеевна самостоятельно принимала участие во всех этапах исследования, включая разработку концепции и дизайна исследования, создание протокола, формулирование цели и задач исследования, сбор и анализ клинических данных. Особое значение имеет тот факт, что соискатель самостоятельно проводила тест «Тромбодинамика» у пациентов с ХГН, оценивая протромботическое состояние и параметры свертывающей системы крови. Кроме того, автор принимала участие в создании электронной базы данных, статистической обработке, интерпретации полученных результатов, формулировке выводов и подготовке публикаций. Личное участие соискателя обеспечило достоверность полученных результатов.

### **Рекомендации по использованию результатов работы**

Разработанная модель, определяющая риск тромбоза у пациентов с ХГН, осложненным НС, показала высокую чувствительность и специфичность - 90,91 % и 90,67% соответственно. Вследствие чего она может использоваться в клинической практике для стратификации риска тромбозов у пациентов с ХГН, ассоциированным с НС, что позволяет индивидуализировать профилактические и лечебные мероприятия и

повышать эффективность терапии. Результаты теста «Тромбодинамика», выявившие протромботическое состояние и статистически значимую связь гиперкоагуляции у больных с НС с инициальной скоростью образования сгустка и размером сгустка, могут быть использованы в дальнейшем в научных исследованиях. Полученные данные могут применяться для уточнения прогностической значимости теста в оценке риска гиперкоагуляции.

### **Количество и уровень публикаций**

По результатам работы опубликовано 5 статей: 4 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus и 1 статья в издании, рекомендованном ВАК, что в полной мере отражает основные результаты исследования.

### **Оценка содержания диссертации и её завершенности**

Диссертация изложена в строгом научном стиле и имеет классическую структуру: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации. Работа состоит из 145 страниц, включает 32 таблицы и 32 рисунка, что обеспечивает наглядное представление материала. Кроме того, в работе наглядно представлены клинические случаи. Список литературы включает 155 источника, из которых 51 – отечественные.

Введение четко обосновывает актуальность темы, формулирует цель и задачи исследования, определяет положения, выносимые на защиту, и научную новизну. Обзор литературы достаточно подробный, что свидетельствует о хорошем владении материалом. Ход исследования, материалы, методы и способы статистической обработки данных описаны подробно и полно, что обеспечивает воспроизводимость результатов. Результаты представлены логично, детально, а их обсуждение аргументировано и сопоставлено с данными мировой литературы. Выводы и

практические рекомендации полностью соответствуют результатам исследования, не вызывая сомнений в достоверности.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Принципиальных замечаний к представленной диссертационной работе нет как по оформлению, так и по содержанию.

### **Заключение**

Таким образом, 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 тромбоэмболических 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».

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры нефрологии Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ № 3 от 24.03.2026 г.

Отзыв составил:

Доктор медицинских наук

(14.01.04 – Внутренние болезни (3.1.18)), профессор,

профессор кафедры нефрологии

Научно-образовательного института

клинической медицины им. Н.А. Семашко

лечебного факультета

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России

Столяревич Екатерина Сергеевна

Подпись: Столя Е.С. Столяревич

Дата « 24 » 03 2026

Подпись доктора медицинских наук, профессора Столяревич Е.С. заверяю

Учёный секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Заслуженный врач РФ,

доктор медицинских наук



П.И. Раснер

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127006, г. Москва, Долгоруковская ул., д. 4., e-mail: info@rosunimed.ru, телефон: +7 (495) 609-67-00