

## **ОТЗЫВ**

### **ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора

Батюшина Михаила Михайловича

о 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 в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.32. Нефрология

### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа посвящена одной из ключевых проблем нефрологии - тромботическим осложнениям при хроническом гломерулонефрите (ХГН) с нефротическим синдромом (НС). Актуальность темы не вызывает сомнений и определяется рядом обстоятельств. Тромбозы при НС относятся к прогностически неблагоприятным осложнениям, при этом своевременное выявление пациентов с высоким риском тромбообразования остается нерешенной клинической задачей. Этот факт связан, в частности, с недостаточной изученностью патогенеза развития тромботических осложнений у больных с ХГН. Изменения гемостаза при НС носят сложный, разнонаправленный характер: повышение прокоагулянтных факторов (V, VIII, фибриногена) сочетается с потерей с мочой естественных антикоагулянтов (антитромбина III, протеинов C и S), активацией тромбоцитов и угнетением фибринолиза. Активность ключевых факторов варьирует, что затрудняет понимание индивидуального тромбогенного потенциала.

Стандартные лабораторные тесты оценки гемостаза далеко не всегда отражают реальный риск тромбозов при НС. Они не способны интегрировать сложные взаимодействия прокоагулянтных и антикоагулянтных механизмов, что создает неоднозначность их применения для прогнозирования. Существует очевидная потребность в применении интегральных методов оценки гемостаза, таких как тест тромбодинамики, который позволяет оценить пространственно-временные характеристики свертывания.

На сегодня отсутствуют четкие критерии риска тромбообразования для разных морфологических форм ХГН, пороговые значения альбуминемии как предиктора тромбозов также варьируют в разных исследованиях, что не позволяет выработать единые клинические рекомендации. Отсутствие надежных лабораторных маркеров риска тромботических осложнений приводит к тому, что профилактическая антикоагулянтная терапия назначается либо эмпирически, либо слишком поздно. Выявление информативных предикторов позволит перейти к персонализированной стратегии ведения пациентов с ХГН и НС, своевременно выделять группы высокого риска и проводить целенаправленный мониторинг, включая поиск бессимптомных тромбозов.

Таким образом, диссертационная работа, направленная на комплексное изучение нарушений плазменного гемостаза у больных различными морфологическими вариантами ХГН с НС с применением современного интегрального теста (тромбодинамики), является своевременной и актуальной.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывают сомнений. Это обусловлено методологически верным

построением исследования: его цель и задачи сформулированы четко, дизайн работы корректен, а для получения данных использован комплекс современных клинико-инструментальных и лабораторных методик, включая углубленную оценку системы гемостаза.

Использованные методы статистической обработки данных адекватны поставленным задачам и полностью соответствуют характеру распределения полученных показателей, что гарантирует надежность и воспроизводимость результатов. Выводы работы логически вытекают из представленного фактического материала, не противоречат современным научным представлениям о патогенезе тромбофилии при ХГН и убедительно отражают выявленные автором взаимосвязи между НС и риском развития тромботических осложнений.

Практические рекомендации, предложенные в диссертации, обладают четкой прикладной направленностью и готовы к внедрению в клиническую практику с целью совершенствования стратификации пациентов по риску тромбозов, а также для индивидуализации программ динамического наблюдения и проведения профилактических мероприятий у больных ХГН, осложненным НС.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, сформулированных в диссертации**

Научная новизна работы заключается в углубленном анализе патогенеза тромбофилии при ХГН с НС. Впервые с помощью теста тромбодинамики в сочетании с рутинными методами оценки гемостаза охарактеризован дисбаланс коагуляции и фибринолиза у пациентов с различными морфологическими формами гломерулонефрита. Установлено, что параметры теста тромбодинамики (инициальная скорость и размер сгустка) являются чувствительными маркерами гиперкоагуляции. Получены новые данные о состоянии антикоагулянтного звена: показано, что

повышение активности протеина С носит компенсаторный характер на фоне удлинения фибринолиза и не измененной активности антитромбина III. Критичным для клиники является вывод об отсутствии компенсаторной активации протеина С при мембранозной нефропатии, что в совокупности с гипоальбуминемией и возрастом создает уникальный профиль риска. Дополнительным фактором тромбогенности признано наличие спонтанных сгустков, верифицирующих присутствие в кровотоке тканевого фактора и микровезикул.

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

Диссертационная работа обладает высокой научной и практической ценностью для современной нефрологии. Ее результаты существенно расширяют существующие представления о патогенезе тромбофилии при ХГН, осложненном НС. Автором убедительно доказана несостоятельность рутинных лабораторных тестов в прогнозировании тромботических рисков у данной категории пациентов. Принципиально важным научным достижением является выявление сложного, разнонаправленного характера нарушений гемостаза: компенсаторной активации системы протеина С на фоне угнетения фибринолиза, что углубляет понимание адаптационных и дезадаптационных механизмов при НС.

Практическая значимость работы определяется четкой идентификацией ключевых предикторов венозных тромбоэмболий. Доказано, что независимыми лабораторными факторами риска выступают гипоальбуминемия и феномен спонтанного тромбообразования по данным теста тромбодинамики. Патогенетическая основа последнего - циркуляция тканевого фактора и повышенный уровень микровезикул - раскрывает новые мишени для диагностики. Наряду с этим показана значимость возраста (> 45 лет) и наличие мембранозного варианта нефропатии. Совокупность полученных данных служит надежным обоснованием для выделения группы

пациентов, нуждающихся в профилактической антикоагулянтной терапии. Прикладной аспект работы заключается в возможности непосредственного внедрения ее результатов в систему здравоохранения, что позволит повысить точность стратификации больных по риску тромботических осложнений и оптимизировать мониторинг для своевременного выявления бессимптомных тромбозов.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

По своему содержанию, сформулированным цели и задачам диссертационная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.32 «Нефрология». Выполненное исследование охватывает ряд фундаментальных и прикладных направлений, предусмотренных паспортом специальности. Во-первых, работа затрагивает пункт 3, касающийся изучения неиммунных механизмов прогрессирования заболеваний почек, а именно - роли коагуляционных нарушений в патогенезе ХГН. Во-вторых, она соответствует пункту 4, так как в ней применены современные методы диагностики (тест тромбодинамики) для оценки состояния гемостаза. В-третьих, диссертация в полной мере относится к пункту 7, поскольку посвящена этиологии, патогенезу, клиническим особенностям и совершенствованию диагностики гломерулонефритов, осложненных НС.

### **Полнота освещения результатов в печати**

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, что полностью отражает ее основное содержание и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Публикации включают: 4 статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus; 1 статью в ведущем рецензируемом издании, рекомендованном ВАК; 2 работы в сборниках трудов всероссийских научных конференций. Опубликованные материалы в достаточной степени раскрывают научную новизну,

теоретическую и практическую значимость выполненного исследования.

### **Содержание диссертации и ее завершенность**

Представленная Бернс Ангелиной Сергеевной диссертация написана в классическом академическом стиле, имеет четкую и логичную структуру, полностью раскрывающую тему исследования. Работа объемом 145 страниц хорошо структурирована и включает введение, аналитический обзор литературы, подробную характеристику материалов и методов, изложение собственных данных, их обсуждение, а также заключение, выводы и практические рекомендации. Богатый иллюстративный материал (32 таблицы и 32 рисунка) делает результаты наглядными и убедительными. Список литературы насчитывает 155 источников, преимущественно зарубежных (104), что свидетельствует о высокой информированности автора о мировых тенденциях в изучаемой области.

Введение написано по стандартной схеме, однако заслуживает положительной оценки четкость формулировок: цель и задачи исследования сформулированы ясно, а положения, выносимые на защиту, отражают суть выполненной работы. Обзор литературы свидетельствует о глубокой проработке темы и понимании автором дискуссионных аспектов патогенеза тромбофилии при НС.

Особого внимания заслуживает глава «Материалы и методы»: описание дизайна исследования, лабораторных методик (включая тест тромбодинамики) и методов статистической обработки данных выполнено настолько подробно, что не оставляет сомнений в достоверности полученных результатов и позволяет полностью воспроизвести ход исследования.

Изложение результатов четко структурировано, обсуждение проведено на высоком уровне - автор не просто описывает факты, но и интерпретирует их в контексте современных научных данных, проводя корректные

параллели с работами других исследователей. Выводы логично вытекают из представленного материала, практические рекомендации конкретны и реалистичны для внедрения в клиническую практику. Автореферат полностью соответствует диссертации, а сама работа не содержит принципиальных недостатков и оценивается как завершенное научное исследование, выполненное автором самостоятельно и на высоком методическом уровне.

### **Замечания и вопросы**

Представленная Бернс Ангелиной Сергеевной диссертация не вызвала замечаний. В процессе ее изучения возник вопрос: видит ли соискатель возможности экстраполяции выявленных расстройств гемостаза, сопровождающихся высоким риском тромбозов, при нефротическом синдроме вследствие гломерулонефрита на случаи нефротического синдрома, обусловленные другими причинами (диабетическая нефропатия, наследственные нефриты, амилоидоз и др). Ответ на данный вопрос может быть получен уже в ходе защиты диссертации.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости диссертационная работа Бернс Ангелины Сергеевны на тему: «Клиническое значение нарушений плазменного звена гемостаза у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом» является завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для нефрологии - повышение предиктивной ценности методов прогнозирования тромботического риска при хроническом гломерулонефрите, ассоциированным с нефротическим синдромом, что 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), 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 заслуживает  
присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 3.1.32. «Нефрология».

### Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор  
профессор кафедры внутренних болезней № 2  
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Батюшин Михаил Михайлович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Батюшина М.М. заверяю.

Доктор медицинских наук, профессор  
Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сапронова Наталья Германовна

« 26 » 03

2026 года



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Ростовский государственный медицинский  
университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский переулок, д. 29. Тел.: +7 (863) 250-  
42-00; E-mail: okt@rostgmu.ru