

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.074.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 19.12.2023 г. № 18

О присуждении Филипповой Олеся Андреевне, гражданство
Российское, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Предикторы риска и способ прогнозирования развития
артериальных и венозных тромбозов у доношенных новорождённых детей»
по специальности 3.1.21. Педиатрия принята к защите 18.10.2023 г., протокол
№ 9, диссертационным советом 21.2.074.02, созданным на базе федерального
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (620028, Российская
Федерация, обл. Свердловская (66), г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; Приказы
Рособрнадзора №2249-1714 от 23.11.2007 г. и №1925-1444 от 09.09.2009 г.).

Соискатель ученой степени, Филиппова Олеся Андреевна, 04 февраля
1992 года рождения, в 2015 году окончила государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Уральский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия». С
2015 г. по 2018 г. обучалась в ординатуре на кафедре поликлинической
педиатрии и педиатрии факультета повышения квалификации и
профессиональной переподготовки ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по
специальности «Неонатология».

В 2021 году окончила очную аспирантуру на кафедре госпитальной
педиатрии в федеральном государственном бюджетном образовательном

учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2018 года работает в должности ассистента кафедры госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по совместительству работала в период с 2018 г. по 2022 г. в государственном автономном учреждении здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница» в должности врача – неонатолога.

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательного учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре госпитальной педиатрии.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Вахлова Ирина Вениаминовна, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научная специальность 3.1.21. Педиатрия.

Официальные оппоненты:

Александрович Юрий Станиславович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Строзенко Людмила Анатольевна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск) в своем положительном отзыве, подписанном Белоусовой Тамарой Владимировной, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой педиатрии и неонатологии, указала, что диссертационная работа Филипповой Олеси Андреевны на тему «Предикторы риска и способ прогнозирования развития артериальных и венозных тромбозов у доношенных новорожденных детей», выполненная под научным руководством д.м.н., профессора И.В. Вахловой, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, а именно – оптимизация подходов к прогнозированию развития тромботических событий у новорожденных детей и их своевременной профилактике, что имеет существенное значение для развития педиатрии и соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановления Правительства РФ №1168 от 01.10.2018 г. с изм. от 26.09.2022 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Филиппова Олеся Андреевна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 Педиатрия.

Соискатель имеет 13 печатных работ, из них 3 научных статьи в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной комиссией (ВАК) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Получена приоритетная справка (№ 2023105564 от 09.03.2023) на патент «Способ прогнозирования развития артериальных и венозных тромбозов у новорожденных детей». Материалы публикации в полной мере отражают содержание диссертационного исследования. Авторский вклад составляет 70–90%.

Диссертация проверена в системе «Антиплагиат», процент оригинальности составил 85,87%.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Филиппова, О. А. Неонатальные тромбозы: перинатальные и генетические факторы риска / **О. А. Филиппова**, И. В. Вахлова, Н. Н. Кузнецов // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2023. – № 1. – С. 52-61.
2. Клинический случай реализации тромбозов у новорожденного ребенка с врожденным пороком сердца на фоне наследственной тромбофилии / **О. А. Филиппова**, И. В. Вахлова, Н. Н. Кузнецов, О. Т. Кабдрахманова // Уральский медицинский журнал. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 100-106.
3. Ассоциация вариантов генов плазменного (FGB -455 G>A (rs1800790), F2 20210 G>A (rs1799963), F5 1691 G>A (rs6025), F7 10976 G>A (rs6046), F13 G>T (rs5985)), тромбоцитарного (ITGA2 807 C>T (rs1126643), ITGB3 1565 T>C (rs5918)), фибринолитического (PAI-1 -675 5G>4G (rs1799889)) звеньев гемостаза с артериальными или венозными тромбозами у новорожденных: исследование «случай-контроль» / **О. А. Филиппова**, И. В. Вахлова, Н. Н. Кузнецов [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, № 5. – С. 437-444.

На автореферат диссертации поступили положительные отзывы от:

- **Пановой Людмилы Дмитриевны**, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- **Ионушене Светланы Владимировны**, кандидата медицинских наук, главного специалиста Министерства здравоохранения Российской Федерации по неонатологии в Сибирском Федеральном округе, врача анестезиолога-реаниматолога областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Иркутский городской перинатальный центр им. акад. М. С. Малиновского»;

- **Романенко Владислава Александровича**, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача Российской Федерации, председателя Челябинского регионального отделения Российского общества неонатологов России.

В отзывах отмечена актуальность и практическая значимость диссертационной работы, дана положительная оценка проведенного исследования. Принципиальных замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме диссертации:

1. Профилактика тромботических осложнений у детей в критическом состоянии / А. Е. Цыганков, **Ю. С. Александрович**, А. У. Лекманов [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2023. – № 2. – С. 84-92. – DOI 10.17116/anaesthesiology202302184.
2. Диагностика и интенсивная терапия тромбоэмболических осложнений / Т. И. Акименко, **Ю. С. Александрович**, К. В. Пшениснов, А. Е. Филимонов. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022. – 36 с. – (Библиотека педиатрического университета). – ISBN 978-5-907565-85-2.
3. **Александрович, Ю. С.** Коррекция нарушений гемостаза у детей : Учебное пособие для врачей / Ю. С. Александрович, К. В. Пшениснов, С. А. Разумов. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения

Российской Федерации, 2019. – 84 с. – (Библиотека педиатрического университета). – ISBN 978-5-907184-39-8.

4. Митрофанов, А. В. Тромбоэластография как метод интраоперационной диагностики изменения активности фибринолиза в зависимости от концентрации севофлюрана, используемого для поддержания анестезии / А. В. Митрофанов, К. Ю. Красносельский, **Ю. С. Александрович** // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3, № 5. – С. 149-152.

5. Пшениснов, К. В. Массивная кровопотеря в педиатрической практике / К. В. Пшениснов, **Ю. С. Александрович** // Гематология и трансфузиология. – 2020. – Т. 65, № 1. – С. 70-86.

6. Особенности тромбоэластографического профиля пациентов с COVID-19 в условиях ОРИТ / А. В. Самородов, К. Н. Золотухин, Д. В. Заболотский [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 6. – С. 39-44.

7. **Александрович, Ю. С.** Сепсис новорожденных : Учебное пособие для врачей / Ю. С. Александрович, Д. О. Иванов, К. В. Пшениснов. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2018. – 176 с.

8. Показатели качества жизни детей с высокими факторами тромбогенного риска. Елизарьева Л.А., **Строзенко Л.А.**, Галактионова М.Ю., Лобанов Ю.Ф., Миллер В.Э. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2020. N 3 (82). С. 10-15.

9. Факторы риска у детей с острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу. **Строзенко Л.А.**, Лобанов Ю.Ф., Колесникова М.А., Рычхова О.А., Цывкина Л.П., Момот А.П. *Педиатрии. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2020. Т. 99. № 2. С. 163-172.

10. Генетические предикторы сосудистых осложнений у подростков, занимающихся спортом. **Строзенко Л.А.**, Снигирь О.А., Лобанов Ю.Ф., Скударнов Е.В., Пономарёв В.С., Миллер В.Э. *Российский педиатрический журнал*. 2020. Т. 23. №4. С. 240-247.

11. Распределение протромботических полиморфизмов у детей с микроциркуляторным типом кровоточивости на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. **Строзенко Л.А.**, Скударнов Е.В., Лобанов Ю.Ф., Выходцева Г.И., Дорохов Н.А., Зенченко О.А., Пономарев В.С. Российский педиатрический журнал. 2020. Т. 23 №2. С. 85-94.
12. Определение частоты факторов тромбогенного риска при обследовании детей в центре здоровья. Елизарьева Л.А., Галактионова М.Ю., **Строзенко Л.А.**, Лобанов Ю.Ф., Миллер В.Э. Российский педиатрический журнал. 2021. Т. 24 №6. С. 419-423
13. Нарушения в системе гемостаза как фактор риска при острых нарушениях мозгового кровообращения у детей / С. Я. Анмут, **Т. В. Белоусова**, В. А. Плюшкин [и др.] // *Мать и дитя в Кузбассе.* – 2022. – № 2(89). – С. 4-10.
14. Тромбоэмболия легочной артерии в практике педиатра на примере клинического случая / **Т. В. Белоусова**, С. А. Лоскутова, А. О. Затолокина, В. А. Плюшкин // *Педиатрия. Consilium Medicum.* – 2022. – № 3. – С. 239-243.
15. Показатели системы гемостаза, полиморфизм генов у детей с тромботическими событиями в клинике педиатрии ГБУЗ НСО "Государственная Новосибирская областная клиническая больница" / **Т. В. Белоусова**, А. А. Леонова, В. А. Плюшкин, И. Г. Гринберг // *Сибирский научный медицинский журнал.* – 2020. – Т. 40, № 1. – С. 131-137.
16. **Белоусова, Т. В.** Факторы риска развития тромботических и геморрагических событий у детей, родившихся от матерей с тромбофилией / состоянием тромботической готовности / Т. В. Белоусова, В. А. Плюшкин, С. Я. Анмут // *Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине : Научные материалы конгресса, программа и каталог IV Международного конгресса, Новосибирск, 24–27 апреля 2019 года* / Под редакцией Н. М. Пасман, М. Ю. Денисова. – Новосибирск:

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, 2019. – С. 83-87.

17. Белоусова, Т. В. Состояние, полиморфизм генов системы гемостаза у новорожденных с тромботическими и ишемическими событиями / Т. В. Белоусова, А. А. Леонова, В. А. Плюшкин // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – Т. 17, № 2. – С. 6-12.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана новая научная идея, основанная на клинико-генетическом прогнозировании тромбозов у новорожденных детей, обогатившая научную концепцию о роли факторов тромбогенного риска в развитии тромбозомболических осложнений в неонатальном периоде;

- предложена научная гипотеза о развитии неонатального тромбоза как мультифакторной патологии, объединяющая перинатальные, неонатальные и генетические факторы риска;

- доказан значимый вклад в развитие тромбоза у новорожденных детей «материнских» факторов, осложнений неонатального периода – инфекционного процесса, дыхательных расстройств, гипоксии; носительства аллелей и моновариантов полиморфизмов генов тромбофилии;

- введен способ прогнозирования развития тромбозов, основанный на создании математической модели прогноза и угрозометрической шкалы степени риска развития артериальных и венозных тромбозов у доношенных новорожденных детей.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о роли генетических полиморфизмов плазменного, тромбоцитарного и фибринолитического звеньев гемокоагуляции и их комбинаций как тромбогенных факторов риска у новорожденных доношенных детей;

- применительно к проблематике диссертации результативно **использован** комплекс клинико-anamnestических, лабораторных, молекулярно-генетических и инструментальных методов исследования, статистический анализ полученных данных;
- **изложены** особенности перинатального, неонатального анамнеза, клинического течения периода новорожденности у детей с развившимися неонатальными тромбозами;
- **изучена** частота носительства вариантов генов плазменного, тромбоцитарного и фибринолитического звеньев гемокоагуляции, фолатного цикла у новорожденных детей, и определен атрибутивный вклад каждого из изученных полиморфизмов генов тромбофилии в риск развития тромбозов;
- **раскрыты** связи между осложненным течением антенатального и неонатального периодов, носительством вариантов генов плазменного, тромбоцитарного и фибринолитического звеньев гемокоагуляции и развитием тромбозов, определившие значение данных состояний как предикторов развития тромбозов в периоде новорожденности;
- **проведена** модернизация способа ранней диагностики тромбозов у новорожденных детей, основанная на предиктивном подходе с разработкой правила прогноза и угрозометрической шкалы риска развития тромбоза.

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

- результаты исследования **внедрены** в практику работы ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», ГБУЗ СО «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», в учебный процесс в программах специалитета, ординатуры и постдипломного образования для студентов, ординаторов, врачей–неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, педиатров на кафедре госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.
- **определены** перспективы практического использования разработанного способа оценки клинико-anamnestического риска развития тромбоза в

качестве экспресс-диагностики, математического правила прогноза и информационного Telegram-канала поддержки врачей (@trombosis_bot) по расчету тромбофильного риска у новорожденных детей;

- **создан** усовершенствованный подход в ранней диагностике неонатальных тромбозов, основанный на персонализированном подходе к прогнозированию развития сосудистых катастроф у новорожденных детей.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

- теория построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными других авторов по теме диссертации. Обоснованность и достоверность положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, доказана достаточным количеством наблюдений (134 ребенка), современными молекулярно-генетическими методами исследования, выполненными на сертифицированном оборудовании и показателями статистической достоверности полученных результатов;

- идея базируется на анализе сочетаний перинатальных, неонатальных и генетических факторов и их значимости в тромбогенном риске развития артериальных и венозных тромбозов у доношенных новорожденных детей;

- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, основанные на методах доказательной медицины, демонстрирующие достоверность основных положений, выводов и практических рекомендаций. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 26 (StatSoft Inc., США).

Личный вклад соискателя ученой степени состоит в непосредственном участии на всех этапах подготовки диссертационного исследования. Автором самостоятельно осуществлялся набор детей в группы исследования, анализировалась первичная медицинская документация, проводилось наблюдение и консультирование пациентов групп наблюдения, осуществлялась интерпретация молекулярно - генетических исследований. Автором сформирована электронная база данных, самостоятельно

проводилась статистическая обработка материала с применением современных методов описательной и аналитической статистики. Автором получена приоритетная справка (№ 2023105564 от 09.03.2023) на изобретение «Способ прогнозирования развития артериальных и венозных тромбозов у новорожденных детей».

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Филиппова О.А. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

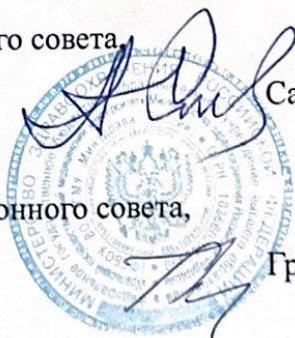
Результаты диссертационного исследования дополняют решение задач о факторах тромбогенного риска развития артериальных и венозных тромбозов у доношенных новорожденных, имеющих важное значение для медицинских наук, в частности, педиатрии и неонатологии; позволяют профилактировать развитие тромбозов в неонатальном периоде.

На заседании 19 декабря 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Филипповой Олесе Андреевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек (из них 7 докторов наук по специальности защищаемой диссертации 3.1.21. Педиатрия), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 20, против - 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета

д.м.н., профессор



Сабитов Алебай Усманович

Ученый секретарь диссертационного совета,

д.м.н., профессор

Гришина Ирина Федоровна

«19» декабря 2023 г.