

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной **Пономарёвым Виктором Сергеевичем** на тему: «Особенности геморрагического синдрома у детей на фоне носительства протромботических полиморфных вариантов генов» по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Защита состоялась 09 декабря 2024 года, протокол № 21

Присутствовали: 18 членов диссертационного совета, из них 9 членов совета по специальности 3.1.21. Педиатрия.

№ п/п	Ф.И.О.	Ученая степень	Шифр специальности в совете	Отрасль науки
1	ГУЗЕВА Валентина Ивановна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
2	НОВИК Геннадий Айзикович	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
3	САВЕНКОВА Надежда Дмитриевна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
4	ТЫРТОВА Людмила Викторовна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
5	ГУЗЕВА Виктория Валентиновна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
6	ГУЗЕВА Оксана Валентиновна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
7	ЖЕЛЕНИНА Людмила Александровна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
8	ЖИВОЛУПОВ Сергей Анатольевич	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
9	ИВАНОВ Дитрий Олегович	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
10	КОРНИЕНКО Елена Александровна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
11	ПАЛЬЧИК Александр Бейнусович	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
12	РЕВНОВА Мария Олеговна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
13	СИНЕЛЬНИКОВА Елена Владимировна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
14	СКРИПЧЕНКО Елена Юрьевна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
15	СКРИПЧЕНКО Наталья Викторовна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
16	ФОМИНА Мария Юрьевна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
17	ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки

18	ЧУТКО Леонид Семенович	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
----	---------------------------	--------	-----------------------	-------------------

Заключение диссертационного совета 21.2.062.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 09 декабря 2024 г. № 21

О присуждении Пономарёву Виктору Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности геморрагического синдрома у детей на фоне носительства протромботических полиморфных вариантов генов» по специальности 3.1.21. Педиатрия принята к защите 19 сентября 2024 года (протокол №11) диссертационным советом 21.2.062.02 (Д 208.087.05), созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, тел. (812) 295-06-46, e-mail: spb@gpmu.org, <https://gpmu.org/>, утвержденного приказом Минобрнауки России от 6 августа 2015 г. №894/нк.

Соискатель Пономарёв Виктор Сергеевич, 28 февраля 1994 года рождения.

В 2018 году с отличием окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия». С 2022 года обучается в очной аспирантуре ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России на кафедре пропедевтики детских болезней.

Работает на кафедре пропедевтики детских болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности ассистента.

Диссертация выполнена на кафедре пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научный руководитель: Строзенко Людмила Анатольевна - доктор медицинских наук, профессор, директор Института педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Костик Михаил Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии, профессор;

Арсентьев Вадим Геннадиевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра детских болезней, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Архангельск) в своем положительном отзыве, подписанном заведующей кафедрой пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, д.м.н., профессором Макаровой Валерией Ивановной и заведующей кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, д.м.н., профессором Воробьевой Надеждой Александровной указала, что диссертационная работа Пономарёва Виктора Сергеевича на тему «Особенности геморрагического синдрома у детей на фоне носительства протромботических полиморфных вариантов генов» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований получены новые данные, касающиеся этиологической роли протромботических вариантов генов системы гемостаза и других факторов риска тромботических осложнений у детей с проявлениями геморрагического синдрома. Работа содержит решение конкретной задачи, имеющей важное значение для педиатрии - разработку прогностической таблицы для отбора детей в группу риска по развитию сосудистых осложнений. Полученная новая информация о влиянии наследственных и приобретенных факторов развития сосудистых событий у детей с кровоточивостью позволит определить необходимые практические мероприятия, направленные на профилактику осложнений.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 25.01.2024г., №62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия.

В ходе анализа диссертации возникли вопросы, имеющие дискуссионный характер, и не снижающие значимости диссертационного исследования:

1. Ваши рекомендации адресуются, кроме педиатров, «узким специалистам». Каких специалистов Вы имеете в виду и как это соотносится с порядком оказания специализированной помощи?

2. Каков уровень внедрения результатов Вашего исследования в работу практического здравоохранения, в частности, в работу педиатров?

3. Как положения 4 и 5 практических рекомендаций согласуются с федеральными клиническими рекомендациями по соответствующей патологии?

Диссертация обсуждена на совместном заседании кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии и кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии; (протокол № 2 от 10.10.2024г.)

Соискатель имеет 34 опубликованных работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 6 научных статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Получены три свидетельства о регистрации баз данных: «Скрининговое исследование подростков Алтайского края на выявление признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани» (№2023620379 от 26.01.2023 г.), «Скрининговое исследование мальчиков-подростков Алтайского края на выявление признаков тромбофилии» (№2023621527 от 16.05.2023 г.), «Определение уровня качества жизни у детей, проживающих на территории Алтайского края» (№2023623617 от 24.10.2023 г.).

Опубликованные работы посвящены факторам риска возникновения сосудистых тромбозов у детей с проявлением геморрагического синдрома, повышенному уровню гомоцистеина и его влияния на качество жизни у детей, недифференцированной дисплазии соединительной ткани и показателям сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза.

Научные работы представлены в виде статей и тезисов съездов и конференций. Авторский вклад – более 80%.

В публикациях соискателя в полной мере отражены наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Строзенко, Л.А. Генетические предикторы сосудистых осложнений у подростков, занимающихся спортом / Л.А. Строзенко, О.А. Снигирь, Ю.Ф. Лобанов, Г.И. Выходцева, В.С. Пономарев // **Российский педиатрический журнал**. – 2020. – Т. 23, № 4. – С. 240-247.

2. Строзенко, Л.А. Распределение протромботических полиморфизмов у детей с микроциркуляторным типом кровоточивости на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Л.А. Строзенко, Е.В. Скударнов, Ю.Ф. Лобанов, Г.И. Выходцева, Н.А. Дорохов, О.А. Зенченко, В.С. Пономарев // **Российский педиатрический журнал**. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 85-94.

3. Ровда, Ю.И. Изменение уровня гомоцистеина крови на фоне дисплазии соединительной ткани у детей / Ю.И. Ровда, Н.А. Дорохов, Е.В.

Скударнов, Л.А. Строзенко, О.М. Малюга, О.А. Зенченко, В.С. Пономарев, Л.С. Голых // **Бюллетень медицинской науки.** – 2022. – № 4(28). – С. 5-12.

4. Пономарев, В.С. Скрининг факторов тромбогенного риска у детей Алтайского края / В.С. Пономарев, Е.В. Скударнов, Л.А. Строзенко [и др.] // **Российский педиатрический журнал.** – 2023. – Т. 26, № 1. – С. 61-66.

5. Строзенко, Л.А. Изменения качества жизни подростков, обучающихся в общеобразовательных учреждениях закрытого типа / Л.А. Строзенко, В.С. Пономарев, Ю.Ф. Лобанов [и др.] // **Российский педиатрический журнал.** – 2023. – Т. 26, № 5. – С. 347-352.

6. Пономарев, В.С. Теоретико-методологические вопросы исследования генетических полиморфизмов тромбофилии у детей на фоне геморрагического синдрома / В.С. Пономарев // **Межкультурная коммуникация в образовании и медицине.** – 2023. – № 2. – С. 122-126.

7. Строзенко, Л.А. Полиморфные замены в генах фолатного цикла как предикторы гипергомоцистеинемии / Л.А. Строзенко, В.С. Пономарев, Ю.Ф. Лобанов [и др.] // **Российский педиатрический журнал.** – 2024. – Т. 27, № 1. – С. 34-39.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На диссертацию и автореферат поступили следующие отзывы:

1. Доктора медицинских наук, доцента, заслуженного врача РФ **Галактионовой Марины Юрьевны**, профессора кафедры клинической медицины ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет» Минобрнауки России.

2. Доктора медицинских наук, профессора **Файзуллиной Резеды Абдулахатовны**, заведующей кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

3. Кандидата медицинских наук **Кузнецова Николая Николаевича**, доцента кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Все отзывы положительные. Замечаний и вопросов нет.

Выбор официальных оппонентов обосновывается высоким уровнем их компетенции, научным вкладом в практическую деятельность и наличием публикаций по тематике диссертационного исследования, представленного к защите.

Профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор **Костик Михаил Михайлович** является признанным авторитетным специалистом в области педиатрии, имеет значимое количество публикаций, близких к тематике диссертационной работы. Доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских болезней ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России **Арсентьев Вадим Геннадиевич**

является известным специалистом в области педиатрии. Ведущая организация - ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России является одним из ведущих научных, образовательных и лечебных учреждений Российской Федерации. Сотрудники ведущей организации Воронцова А.С., Воробьева Н.А., Цымлякова К.А. имеют значимое количество публикаций, соответствующих тематике диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

решена актуальная научно-практическая задача по совершенствованию ранней диагностики тромботических событий у детей с геморрагическим синдромом;

определены генетические полиморфизмы генов факторов системы гемостаза и генов ферментов фолатного цикла и их сочетания у детей с проявлением кровоточивости;

предложена научная методология отбора детей с проявлением геморрагического синдрома в группу риска по развитию сосудистых осложнений на основании разработанной прогностической таблицы (сумма баллов по шкале 13 и более);

разработаны критерии отбора и прогностическая шкала для доклинического включения детей в группу риска по возникновению сосудистых осложнений у пациентов с проявлением геморрагического синдрома;

установлена высокая частота встречаемости редкого аллеля А(-455) гена FGB, минорного аллеля Т(807) гена ITGA2 и минорного аллеля 4G(-675) PAI-1 у детей с проявлением кровоточивости;

доказана перспективность использования витаминно-фолатного комплекса для нормализации показателей уровня гомоцистеина в крови и как следствие, положительное влияние на параметры качества жизни пациентов с геморрагическим синдромом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что применительно к проблематике диссертации для прогнозирования вероятности развития сосудистых событий результативно, с получением обладающих новизной результатов, **использован** метод, основанный на формуле Байеса, которая входит в математический аппарат теории вероятности, метод последовательного статистического анализа А. Вальда и информационная мера С. Кульбака. Для оптимизации альтернативной диагностики применена методика неоднородной последовательной процедуры (НПП), разработанная А.А. Генкиным и Е.В. Гублером, которая позволяет определять диагностическую ценность признаков путем вычисления диагностических (или прогностических) коэффициентов и информативности;

расширены данные о распространенности генетических полиморфизмов и их влиянии на реализацию тромботических событий у детей с проявлением геморрагического синдрома;

установлена высокая частота носительства гомозиготного генотипа 807 TT гена ITGA2-тромбоцитарного рецептора к коллагену и гомозиготного генотипа 4G(-675)4G гена PAI-1 у детей с микроциркуляторным типом кровоточивости;

раскрыты причины снижения показателей качества жизни детей при носительстве минорных аллелей генов фолатного обмена;

предложена диагностическая шкала для прогнозирования развития сосудистых осложнений у детей с проявлением кровоточивости.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что полученные результаты диссертационного исследования **внедрены** в практическую работу: Консультативно-диагностического центра ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России», а также **используются** в образовательном процессе кафедр пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России;

определены критерии отбора детей с проявлением кровоточивости в группу риска по сосудистым осложнениям. Информативными критериями оказались генетические предикторы сосудистых осложнений (варианты генов ITGA2, PAI-1, комбинация генов ферментов фолатного метаболизма: MTHFR : 677 T/T+MTRR: 66 G/G) и уровень Д-димера, РФМК, фибриногена, гомоцистеина, а также приобретенные факторы риска (проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани, семейный тромботический анамнез);

создана прогностическая таблица для включения пациентов с проявлением геморрагического синдрома в группу риска по сосудистым осложнениям на основании диагностической шкалы, где при сумме баллов +13 и более пациент включается в группу риска;

разработаны критерии отбора и прогностическая шкала для включения в группу риска по возникновению сосудистых осложнений пациентов с проявлением геморрагического синдрома;

представлены принципы диспансерного наблюдения пациентов, включенных в группу риска по сосудистым осложнениям с индивидуальным (персонифицированным) подходом к каждому ребенку с определением состояния тромботической готовности (исследование уровня Д-димера, РФМК, фибриногена, гомоцистеина). При повышении данных параметров в плазме крови назначается консультация гематолога, при гипергомоцистеинемии используется витаминно-фолатный комплекс и организация здорового образа жизни.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: что результаты исследования **получены** на сертифицированном медицинском и лабораторном оборудовании, **с использованием** молекулярно-генетических методов анализа полиморфных вариантов генов системы гемостаза и генов ферментов фолатного цикла. Генотипирование выполнено у 422 пациентов; **теория** построена на современном состоянии проблемы – представления о тромбофилиях и тромбозах, механизмах взаимодействия в системе гемостаза

при геморрагических и тромбофилических состояниях, о генах участниках гемостатических реакций и фолатного цикла, предикторах сосудистых осложнений;

идея базируется на том, что в литературе не описаны критерии отбора пациентов с геморрагическим синдромом в группу риска по сосудистым осложнениям на доклиническом этапе и не предложены методы первичной профилактики;

использованы современные методы сбора, хранения, обработки исходной информации, обеспечена защита персональных данных;

установлены оригинальность и новизна в сравнении с имеющимися данными, представленными в открытых источниках по проблеме развития сосудистых тромбозов у детей.

Личный вклад соискателя состоит в его участии на всех этапах разработки темы научного исследования, формулировке цели и задач, систематизации данных литературы по теме диссертации. Соискатель принимал участие в обследовании и ведении пациентов, выполнял сбор и интерпретацию результатов клинических и инструментальных методов исследований, самостоятельно проводил статистическую обработку полученных данных, готовил публикации по выполненной работе. Все использованные в работе данные получены при непосредственном участии автора.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Пономарёв Виктор Сергеевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы в полном объеме и аргументировано.

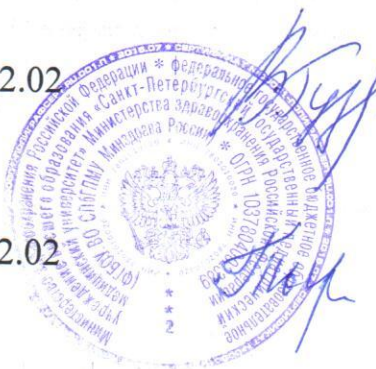
На заседании 09 декабря 2024 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научно-практической задачи по улучшению диагностики и прогнозированию возникновения сосудистых осложнений у детей с проявлением геморрагического синдрома, имеющей важное значение для науки и практического здравоохранения, присудить Пономарёву Виктору Сергеевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 9 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, участвующих в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали «за» – 17, «против» – 1, недействительных бюллетеней – нет.

09.12.2024

Председатель
диссертационного совета 21.2.062.02
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.062.02
д.м.н., доцент



В.И. Гузева

Л.В.Тыртова