

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры детских болезней федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)» Подчерняевой Надежды Степановны на диссертационную работу Яфошкиной Татьяны Юрьевны на тему «Частота встречаемости и факторы риска развития посттромботического синдрома у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови, 3.1.21. – Педиатрия

### Актуальность темы исследования

В течение последних десятилетий отмечается существенное увеличение распространенности тромботических событий у детей, что с одной стороны обусловлено формированием определенной «настороженности» у педиатров и их нацеленности на активное выявление тромбозов, а также значительным расширением диагностических возможностей, а с другой - внедрением в практику высокотехнологичных методов лечения, требующих наличия в течение достаточно продолжительного времени центрального венозного доступа и включающих, в том числе, применение лекарственных препаратов, обладающих потенциальным протромботическим действием.

В структуре тромбозов у детей, преобладают венозные, а одним из самых частых отсроченных осложнений тромбозов глубоких вен (ТГВ) конечностей является посттромботический синдром (ПТС), клинические проявления которого включают боль, отек, развитие поверхностных коллатералей, варикозное расширение вен и, в тяжелых случаях, формирование длительно не заживающих язв. Наличие ПТС сопряжено со значительным снижением качества жизни детей, поскольку ограничивает их физические возможности, оказывает негативное воздействие на психо-эмоциональное состояние, а также влияет на дальнейшее обучение и в перспективе на трудоустройство. Таким образом, ПТС представляет собой значимую проблему для педиатрической практики.

В зависимости от клинической картины тромбозы глубоких вен могут быть как симптоматическими, так и асимптоматическими. Согласно данным ранее опубликованных работ, симптоматические и асимптоматические ТГВ различаются по этиологии, частоте возникновения и тяжести осложнений, исходам и, вероятно, требуют дифференцированных подходов к лечению. Вместе с тем, исследований, посвященных ПТС у детей после ТГВ, особенно асимптоматических, недостаточно, что определяет

необходимость более глубокого изучения данной проблемы. Большой интерес представляет уточнение исходов ТГВ и их отдалённых осложнений, в первую очередь ПТС.

Изучение факторов риска развития ПТС у детей позволит выделить группу пациентов, которая требует особого внимания при разработке и проведении профилактических мероприятий, и послужит основой для разработки принципов дальнейшего катамнестического наблюдения пациентов после ТГВ.

#### **Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

Впервые в Российской Федерации Т.Ю. Яфошкина установила частоту ПТС у детей с симптоматическими и асимптоматическими ТГВ в анамнезе, которая составила в соответственно 87% и 46%.

Впервые в Российской Федерации автором были установлены факторы риска развития ПТС у детей, при этом было отмечено, что риск ПТС повышался при наличии полной окклюзии вены, симптоматического ТГВ, спонтанного ТГВ и был наиболее высоким у подростков (старше 13 лет).

Впервые в нашей стране был проведен подробный анализ ПТС у большой группы пациентов с ТГВ детского возраста, выявлены особенности его клинических проявлений и течения. Установлено, что более тяжело и неблагоприятно ПТС протекал у пациентов с симптоматическими тромбозами, с течением времени у этой группы больных отмечалась отрицательная динамика. Установлено, ПТС наблюдался и у больных с асимптоматическими ТГВ, у большинства из них его проявления ПТС не тяжелыми и значимой динамики с течением времени отмечено не было.

Т.Ю. Яфошкина детально проанализировала сроки постановки диагноза ПТС и установила, что в большинстве случаев формирование ПТС происходило в течение первого года наблюдения после ТГВ, и его проявления сохранялись в последующем у некоторых пациентов более, чем через 10 лет от момента ТГВ, что подчеркивает значимость катамнестического наблюдения за пациентами.

Автором проведена оценка диагностической значимости различных шкал. Показано, что результаты оценки по всем трем шкалам хорошо коррелируют между собой.

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

Достаточный объем клинического материала, использование современных диагностических методов исследований и обработки полученных результатов подтверждают обоснованность научных положений и рекомендаций.

Выводы и практические рекомендации проведенного исследования сформулированы четко, структурны, строго обоснованы и достоверны, отражают поставленные задачи и имеют научное и практическое значение.

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

Результаты исследования, полученные в рамках диссертационной работы, несомненно представляют научный интерес и имеют большое значение для гематологии и педиатрии. Практическая значимость не вызывает сомнений, так как работа направлена на выявление факторов риска развития, совершенствование диагностики ПТС у детей с ТГВ в анамнезе и оптимизации дальнейшего наблюдения.

В работе Яфошкина Т.Ю. впервые охарактеризовала особенности течения ПТС у детей с симптоматическими и асимптоматическими ТГВ в анамнезе. Сформулирован алгоритм наблюдения за пациентами после ТГВ. Показано, что группой пациентов, которая требует особого внимания, в связи с повышенным риском развития ПТС, являются подростки старше 13 лет со спонтанным окклюзионным симптоматическим ТГВ в анамнезе. В работе сделан акцент на диагностику ПТС: продемонстрированы педиатрические шкалы, которые являются валидированными инструментами для оценки ПТС у детей, а также показана высокая корреляция при сравнении оценок по всем трем шкалам. Создана база данных пациентов детского возраста с ТГВ и ПТС.

Основные положения диссертационного исследования Яфошкиной Т.Ю. внедрены в работу клинических подразделений ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» (Центр) Минздрава России, а также используются в образовательном процессе на кафедре гематологии и клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Полученные результаты и практические рекомендации могут быть применены в повседневной работе гематологов и педиатров и позволят усовершенствовать качество медицинской помощи детям с ТГВ и посттромботическим синдромом.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия, группа научных специальностей – клиническая медицина. Результаты диссертационной работы соответствуют пункту 3 «Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения – диагностики, профилактики, лечения, а также сопровождения детей с хроническими рецидивирующими болезнями».

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

Результаты выполненного исследования отражены в 7 печатных работах, из них 5 публикаций в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации: 1 обзор; 3 статьи с результатами исследования; 3 публикации в материалах конгрессов, в том числе одна в международном журнале.

Материалы диссертации были доложены и обсуждены на нескольких крупных конгрессах, в том числе международных.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам, состоит из глав введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографии. Работа изложена на 106 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 таблицами и 11 рисунками. Библиография включает 71 источник литературы (8 – отечественных, 61 – зарубежных). Текст диссертации логически структурирован, изложен грамотным научным языком.

Введение содержит обоснование актуальности исследуемой проблемы, четко сформулированы цель и задачи, отражающие название работы. Задачи исследования соответствуют поставленной цели. Обоснованы научная новизна и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту, результаты апробации диссертации. Автором в лаконичной форме приведены основные характеристики работы, результаты ее апробации.

Обзор литературы посвящен анализу имеющихся публикаций по теме исследования. Автор обсуждает патогенез, клинические проявления и осложнения венозных тромбозов. Рассматривает современные данные, касающиеся потенциальных факторов риска формирования ПТС, подходов к его диагностике, профилактике и лечению, а также его влияние на качество жизни пациентов.

В главе «Материалы и методы» отражена общая характеристика исследуемой группы пациентов, приведены критерии включения больных в исследование, описаны клинические и лабораторные методы обследования, в том числе направленные на исключение тромбофилии. В качестве диагностических инструментов оценки ПТС приведены 3 валидированные оценочные шкалы: опросник Manco–Johnson instrument (MJ) и Modified Villalta scale (MVS), а также the Clinical Assessment of Post-Thrombotic Syndrome (CAPTSure).

В работе использованы современные методы параметрической и непараметрической статистики с использованием статистического анализа в режиме реального времени. Оценка факторов риска была произведена при помощи логистической регрессии. Согласованность различных оценочных шкал характеризовалась коэффициентом корреляции Спирмена. Для оценки тенденции развития посттромботического синдрома в динамике использовалась пуассоновская регрессия со смешанными эффектами, зависящими от случая тромбоза, (Mixed Effects Model). Для расчётов и графиков использовались программы: Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США), RStudio Server версии 1.3.959 (Posit PBC, США) и jamovi 2.3.21 (the Jamovi Project, Австралия).

В ходе данного моноцентрового ретроспективного диссертационного исследования были проанализированы медицинские карты и данные историй болезни пациентов с венозными тромбозами за период с 01.01.2013 г. по 01.03.2024 г., получавших консультативную или иные виды помощи в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Всего в исследование было включено 135 случаев ТГВ у 128 пациентов.

Глава 3, посвященная собственным исследованиям, содержит интересный, качественно обработанный материал и грамотный его анализ. В работе показано, в 50,4% случаев тромбоз пациентов был клинически манифестным, а 49,6% - бессимптомным, что диктует необходимость активного выявления данных осложнений.

У 30% пациентов тромбоз рецидивировал, в некоторых случаях неоднократно. Анализ имеющихся у пациента факторов риска дает возможность определения персонализированной программы вторичной антитромботической профилактики.

Посттромботический синдром сформировался чаще после симптоматического ТГВ (87%) и реже после асимптоматического ТГВ (46%). Для диагностики ПТС разработан и предложен алгоритм, который может быть использован в широкой практике.

Следует подчеркнуть значимость данных о течении ПТС. Установлено, что проявления ПТС после симптоматического ТГВ не только сохранялись на протяжении многих лет, но их тяжесть нарастала. С учетом этого, последующее многолетнее катамнестическое наблюдение по мнению автора является обоснованным и необходимым, сформулированы рекомендации по его проведению.

Обсуждение содержит анализ полученных автором результатов исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам, научно обоснованы и логично вытекают из содержания работы. Работа является последовательной, логичной и завершенной.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертации написан и оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования РФ, соответствует самой диссертационной работе, четко отражает все этапы проведенного исследования.

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

К достоинствам проведенного исследования можно отнести его новизну и научно-практическую значимость. Работа написана грамотным научным языком, хорошо структурирована и иллюстрирована. В диссертационной работе использованы современные методы статистической обработки. Выводы в целом отражают цель и задачи. Четко сформулированы практические рекомендации.

Принципиальных замечаний и возражений материалы диссертации, а также сделанные автором выводы не вызывают.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Яфошкиной Татьяны Юрьевны на тему «Частота встречаемости и факторы риска развития посттромботического синдрома у детей», выполненная под руководством доктора медицинских наук Жаркова Павла Александровича и доктора медицинских наук, профессора Сметаниной Наталии Сергеевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная и клиническая задача – оптимизация диагностики посттромботического синдрома у детей.

По объему проведенного исследования, уровню его исполнения, глубине анализа полученных результатов, научной и практической их значимости диссертационная работа соответствует требованиям п.9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями и дополнениями во всех последующих редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Яфожкина Т.Ю. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови, 3.1.21. – Педиатрия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры детских болезней  
федерального государственного  
автономного образовательного учреждения  
высшего образования «Первый Московский  
государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский Университет)», доктор  
медицинских наук, профессор

Подчерняева Надежда Степановна

23 апреля 2015г

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119991, г.Москва, ул.Трубецкая, д.8, стр.2

Телефон: (495)609-14-00

E-mail: [rectorat@staff.sechenov.ru](mailto:rectorat@staff.sechenov.ru)

Официальный сайт: <https://sechenov.ru>



## СВЕДЕНИЯ

### об официальном оппоненте

по защите диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук Яфوشкиной Татьяны Юрьевны на тему «Частота встречаемости и факторы риска развития посттромботического синдрома у детей», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови; 3.1.21 – педиатрия

№2	Ф.И.О.	Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, министерства, ведомства, города, должности)	Учёная степень с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Учёное звание (по специальности или по кафедре)	Шифр специальности и отрасли науки	Основные работы
----	--------	---------------------------	---	--	---	------------------------------------	-----------------

	Подчерняева Надежда Степановна	24.05.1957, Российская федерация	доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней, федеральное государственное автономное	Доктор медицинских наук  Докторская диссертация защищена по специальности	Профессор	3.1.21 – педиатрия	1. Ишемические инсульты в структуре неврологических нарушений у детей с линейной склеродермией головы. Осминина М.К., Павлова М.С., Хачатрян Л.Г., Подчерняева Н.С., Шпитонкова О.В.,
--	--------------------------------	----------------------------------	--	---	-----------	--------------------	--

			образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), профессор кафедры детских болезней	3.1.21 педиатрия	–		<p>Биктогирова Р.И.</p> <p>Лечащий врач. 2024. Т. 27. № 6. С. 29-36.</p> <p>2. Лечение ювенильной склеродермии – актуальное состояние проблемы Осминина М.К., Подчерняева Н.С., Зискина Н.К., Хачатрян Л.Г., Шпитонкова О.В., Великорецкая М.Д. Вопросы практической педиатрии. 2024. Т. 19. № 3. С. 93-102.</p> <p>3. Клинико-диагностическое значение антинуклеарных антител в практике педиатра (часть I) Подчерняева Н.С., Хачатрян Л.Г., Осминина М.К., Фролова Е.В., Кудряшова М.А. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2022.</p>
--	--	--	--	------------------	---	--	---

						<p>Т. 101. № 3. С. 185-198.</p> <p>4. Клиническая фармакология для педиатров Алексеева Е.И., Андрушишина Т.Б., Аникин Г.С., Арефьев К.И., Астаповский А.А., Багаева М.Е., Багдасарян А.А., Беляева И.А., Бердникова Н.Г., Блинова Е.В., Бокерия Е.Л., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В., Варганова О.А., Витебская А.В., Воробьева О.А., Гепше Н.А., Голубцова Ю.М., Городецкая Г.И., Дегтярев Д.Н. и др. учебник / Москва, 2021.</p> <p>5. Вакцинация детей с аутоиммунными ревматическими заболеваниями современное состояние проблемы. Осминина М.К., Дронов И.А.,  Телкова С.С., Скворцов А.В., Подчерняева Н.С.</p>
--	--	--	--	--	--	---

							Вопросы практической педиатрии. 2021. Т. 16. № 3. С. 72-83.
--	--	--	--	--	--	--	---

Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

На обработку персональных данных согласен.

доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Подчерняева Надежда Степановна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119991, г.Москва, ул.Трубецкая, д.8, стр.2

Телефон: (495)609-14-00

E-mail: rectorat@staff.sechenov.ru

Официальный сайт: <https://sechenov.ru>

«14» марта 2025 год

