

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Рязанский  
государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,

д.м.н., профессор  Р.В. Калинин

« 05 » октября 2023 г.



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

о научно-практической значимости диссертации

Флоринского Дмитрия Борисовича

на тему «Структура и клинико-лабораторная характеристика редких коагулопатий  
у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови

### **Актуальность диссертационной темы**

Представленная диссертационная работа Флоринского Дмитрия Борисовича посвящена актуальной теме – структуре и клинико-лабораторным характеристикам редких коагулопатий у детей. Актуальность обусловлена высокой гетерогенностью клинических проявлений у данной группы пациентов, крайне редкой встречаемостью и соответственно слабой осведомленностью о данной когорте пациентов как у врачей общей практики, так и гематологов. Существующие

рекомендации по диагностике и терапии разработаны недостаточно, основаны на мнениях экспертов и, что немаловажно, неселектированы по возрасту пациентов, для детской когорты пациентов рекомендаций крайне мало. Геморрагические проявления, однако, для пациентов с редкими коагулопатиями могут быть тяжелыми и потенциально угрожать жизни. Дополнительные трудности связаны со слабо развитой диагностикой редких коагулопатий, в подавляющем большинстве случаев, исследовать активность факторов свертывания крови во многих случаях возможно в крупных федеральных центрах и, в связи с этим, имеет место несвоевременная диагностика редких факторных дефицитов.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Автор провел исследование на крупной выборке пациентов (n=206) детского возраста. Пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с РК и пациенты с дефицитом XII фактора. Все пациенты с редкими коагулопатиями были отдельно проанализированы по каждому конкретному факторному дефициту. Охарактеризована распространенность каждого дефицита фактора у пациентов, обращающихся в НМИЦ ДГОИ им. Рогачева, так и на территории РФ, также распространенность сравнивалась с мировыми данными: было выявлено, что в РФ распространенность РК отличается от общемировых данных. Наиболее распространенным является дефицит VII фактора, второе место занимает дефицит фибриногена, далее следует дефицит XI фактора. Также для пациентов с РК анализировался геморрагический синдром и были выявлены особенности для дефицита фактора XIII, фактора XI, фактора VII и дефицита витамин К-зависимых факторов. Для дефицита фактора XIII выявлена корреляция между выраженностью геморрагического синдрома и количеством фактора. Для дефицитов фактора I, XI и VII корреляции не обнаружено. Несмотря на отсутствие корреляции, при дефиците фактора VII менее 1% наблюдаются достоверно более тяжелые проявления кровоточивости. Отдельно оценивался опросник детской кровоточивости (PBQ) как инструмент для решения о необходимости обследования пациентов с редкими коагулопатиями и было достоверно показано,

что данный опросник имеет низкую чувствительность и не может быть использован как единственный критерий необходимости обследования пациентов. Отдельно была проанализирована группа пациентов с дефицитом фактора XII и было убедительно показано, что данный дефицит не является геморрагической коагулопатией и такие пациенты не требуют рутинной гемостатической или антитромботической терапии.

Диссертационная работа Флоринского Д. Б. характеризуется актуальностью и логичностью изложения материала, научной новизной полученных результатов.

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

Результаты исследования Флоринского Дмитрия Борисовича показали перспективность исследования клинических проявлений, распространенности и выраженности геморрагических проявлений у пациентов с редкими коагулопатиями. Высокую практическую ценность представляет выявление корреляции между тяжестью геморрагического синдрома и активностью фактора, а также возраст дебюта заболевания и ассоциация со степенью выраженности геморрагического синдрома. Предложенные рекомендации позволят улучшить диагностические возможности для некоторых факторных дефицитов, а также позволят интенсифицировать профилактическое лечение для группы пациентов с редкими коагулопатиями.

### **Внедрение и рекомендации по использованию результатов исследования**

Результаты исследования показали, что разработанные автором практические рекомендации позволят улучшить оказание медицинской помощи пациентам с редкими дефицитами факторов свертывания крови и стать основой для формирования национального регистра пациентов с данными заболеваниями.

Материалы диссертации используются в работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в образовательном процессе на кафедре

гематологии и клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации и кафедры гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО Минздрава России» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Личный вклад автора**

Автором сформирован дизайн исследования, написан обзор литературы, проведен анализ и статистическая обработка данных, обоснование значимости полученных результатов и их лаконичная интеграция в существующую систему представлений в дисциплине. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 7 в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний по теме диссертации не возникло. В работе имеются недостатки по оформлению некоторых рисунков и опечатки, не снижающие ценность проделанной работы. Автореферат написан согласно принятым требованиям и исчерпывающе отражает основные положения работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Флоринского Дмитрия Борисовича на тему: «Структура и клинико-лабораторная характеристика редких коагулопатий у детей», выполненная под руководством доцента, д.м.н. Жаркова Павла Александровича представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача по оценке структуры редких коагулопатий и анализа их клинико-лабораторных особенностей у детей. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и количеству публикаций работа соответствует требованиям п. 9, п. 10, п. 11, п.13, п. 14, раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции).

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Флоринский Дмитрий Борисович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании Научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, протокол № 1/н от «4» октября 2023 года.

Директор Научно-клинического центра гематологии,  
онкологии и иммунологии

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

Демихов Валерий Григорьевич

Подпись д.м.н. Демихова В. Г. заверяю:

проректор по научной работе и инновационному развитию

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,

д.м.н., профессор

Сучков Игорь Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)

Адрес: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

Тел.: +7(4912)97-18-01; +7(4912)97-18-08; e-mail: rzgmu@rzgmu.ru



**В диссертационный совет 21.1.025.01  
при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской  
гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ул. Саморы Машела, д. 1, г. Москва, 117997)**

**СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

по диссертации Флоринского Дмитрия Борисовича на тему «Структура и клиническо-лабораторная характеристика редких коагулопатий у детей», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови

Полное и сокращённое название организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, учёное звание руководителя ведущей организации	ректор, Калинин Роман Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество, учёная степень, учёное звание сотрудника, утвердившего отзыв ведущей организации	Калинин Роман Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, учёное звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Демихов Валерий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор Специальность: 14.01.21. Гематология и переливание крови  Директор Научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Согласен на обработку персональных данных
Список основных публикаций работников ведущей организации	1. Жарков П.А., Воронин К.А., Андреева Т.А., Асекретова Т.В., Белкина Ю.Е.,

<p>по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<p>Демихов В.Г. ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ СНИЖЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА КРОВОТЕЧЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ИНГИБИТОРНОЙ ФОРМОЙ ГЕМОФИЛИИ А В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМИЦИЗУМАБА // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022. Т. 21. № 1. С. 66-71.</p> <p>2. Демихов В.Г., Скобин В.Б. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭМИЦИЗУМАБА У РЕБЕНКА С ИНГИБИТОРНОЙ ФОРМОЙ ГЕМОФИЛИИ А // Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2020. Т. 7. № S4. С. 10-11.</p> <p>3. Бельских Э.С., Урясьев О.М., Звягина В.И., Журина О.Н., Демихов В.Г. ОЦЕНКА МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ С ПОМОЩЬЮ КАТИОННОГО КРАСИТЕЛЯ JC-1 МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОФЛУОРИМЕТРИИ // Земский врач. 2020. № 1. С. 13-18.</p> <p>4. ВИТАМИН В12-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ / М. А. Луныкова, В. Г. Демихов, С. Н. Дронова [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 70-77.</p>
Индекс	390026
Город	Рязань
Улица	Высоковольтная
Дом	9

Телефон	+7 (4912) 97-18-01
Электронный адрес	rzgmu@rzgmu.ru
Web-сайт	www.rzgmu.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Флоринский Дмитрий Борисович не является его сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

Проректор по научной работе  
и инновационному развитию,  
д.м.н., профессор



И.А. Сучков

