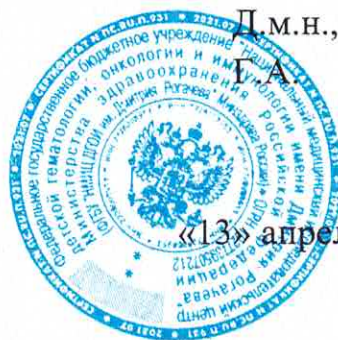


УТВЕРЖДАЮ:

Генеральный директор
ФГБУ «Национальный
медицинский
исследовательский центр
детской гематологии,
онкологии и иммунологии им.
Д.Рогачева» Минздрава
России

Д.м.н., профессор Новичкова



Novikova

«13» апреля 2023г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Диссертационная работа Флоринского Дмитрий Борисовича на тему «Структура и клинико–лабораторная характеристика редких коагулопатий у детей» по специальностям «гематология и переливание крови» (3.1.28) выполнена в консультативном отделении и отделении стационара кратковременного лечения ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д.Рогачева» Минздрава России.

В период подготовки диссертационной работы аспирант Флоринский Дмитрий Борисович работал врачом-педиатром консультативного отделения ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д.Рогачева» Минздрава России.

В 2018г окончил ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России по специальности «Педиатрия».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2023г в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д.Рогачева» Минздрава России.

Научный руководитель:

Жарков Павел Александрович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией патологии гемостаза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Редкие коагулопатии – гетерогенная группа наследственных качественных или количественных дефицитов факторов, включающая дефициты фибриногена, протромбина (фактор II), фактора V, VII, X, XI, XIII, комбинированный дефицит FV + FVIII и наследственный комбинированный дефицит витамин K-зависимых факторов свертывания крови. Эти заболевания занимают около 3–5% от всех наследственных коагулопатий, в основном имеют аутосомно–рецессивное наследование, частота их распространения варьирует от 1 на 500 000 для дефицита VII фактора до 1 на 2 000 000 для дефицита протромбина и фактора XIII. Распространенность редких коагулопатий выше в тех местах, где люди проживают крайне компактно, и распространены близкородственные браки [Mannucci et al., 2004].

В связи с крайне низкой распространенностью данных дефицитов и недостаточной их изученностью на данный момент выявлены следующие проблемы: 1) недостаточные знания и знакомство с генетическими и клиническими особенностями данных дефицитов у врачей как общей практики, так и специалистов; 2) риск смертности и опасных осложнений, связанных с несвоевременной диагностикой; 3) отсутствие безопасных и

эффективных методов лечения; 4) минимальная исследовательская деятельность по установлению и совершенствованию стандартов медицинской помощи – все рекомендации основаны на мнениях экспертов, а не на результатах клинических исследований [Shapiro et al., 2011].

Тяжесть геморрагических проявлений при различных дефицитах сильно варьирует от бессимптомного течения до тяжелых, жизнеугрожающих кровотечений. Некоторые дефициты факторов могут оставаться недиагностированными и дебютировать во время оперативных вмешательств. Часть дефицитов может приводить к повторным потерям плода, что требует активной терапии во время беременности [Peuvandi et al., 2009; Peuvandi et al., 2012a].

Выбор методов лечения для пациентов с редкими коагулопатиями достаточно ограничен и представлен свежемороженой плазмой, криопреципитатом, концентратом VII фактора и активированным эптакогом альфа, а также концентратом факторов протромбинового комплекса. При этом в нашей стране не зарегистрированы успешно применяющиеся за рубежом концентраты фибриногена, факторов X, XI, XIII [<http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>].

На данный момент существует ограниченное количество национальных и международных регистров больных с редкими коагулопатиями [Peuvandi et al., 2008]. Наиболее значимыми являются европейский регистр больных редкими коагулопатиями, а также регистр больных из США [Gupta et al., 2019; Peuvandi et al., 2012a]. Данные этих регистров отчасти позволили сформировать представления о взаимосвязи уровня активности фактора и тяжести кровотечения, но число больных остается небольшим, а для некоторых дефицитов крайне низким. Эта ситуация находит отражение в отсутствии четко сформированных международных клинических рекомендаций по ведению пациентов с редкими коагулопатиями. Применительно к нашей стране, на сегодняшний день опубликованы клинические рекомендации по ведению пациентов только с дефицитом FII,

FVII, FX [Зозуля и соавт., 2014]. При этом большинство рекомендаций имеют достаточно невысокую убедительность доказательств [Зозуля и соавт., 2014]. Необходимо особо отметить, что систематизированных данных по клинико-лабораторным особенностям течения редких коагулопатий у детей практически не представлено – подавляющее большинство опубликованных материалов представляет собой анализ неселектированных по возрасту выборок взрослых и детей, большая часть из которых не имеет стандартизированной системы оценки проявлений геморрагического синдрома. Кроме того, как было сказано ранее, выраженные проявления геморрагического синдрома при некоторых дефицитах могут наблюдаться только при стимуляции системы гемостаза (например, крупное оперативное вмешательство, роды и др.), что диктует целесообразность проведения исследований с участием детских когорт и использованием стандартизированных методов оценки геморрагических проявлений.

Конкретное личное участие автора в получении научных результатов

Совместно с научными руководителями были определены цель, задачи и методы исследования. Лично автором был проведен анализ литературных данных по теме исследования, составлена база данных для хранения информации о пациентах, проведены статистическая обработка и анализ полученных результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации. Лично автором проводилось обследование и лечение пациентов, вошедших в исследование.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов

Обоснованность и достоверность полученных результатов обеспечиваются репрезентативностью выборки включенных в исследование пациентов, применением современных методов статистической обработки данных и выбором адекватных критериев для анализа. Достоверность полученных результатов также подтверждается публикациями в рецензируемых научных изданиях.

Научная новизна полученных результатов

1. Впервые на выборке пациентов в возрасте до 18 лет охарактеризованы особенности дебюта, течения и тяжести клинических проявлений РК в зависимости от выраженности дефицита с использованием стандартизованного метода оценки геморрагического синдрома.

2. Впервые оценен спектр РК и их выявляемость у детей на территории РФ.

Практическая значимость

Выявленные клинико-лабораторные особенности течения РК у детей позволят оптимизировать оказание им медицинской помощи и оценить необходимость внедрения новых методов диагностики и лечения этих состояний.

Публикации автора

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

1. Редкие коагулопатии / **Д. Б. Флоринский**, П. А. Жарков // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2020. – Т. 7, № 3. – С. 54-63.

2. Терапия редких коагулопатий / **Д. Б. Флоринский**, П. А. Жарков // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2020. – Т. 7, № 4. – С. 71-76.

3. Дефицит XIII фактора - там, где мы можем спасти / **Д. Б. Флоринский**, А. В. Пшонкин, А. В. Полетаев, Д.В. Федорова, Е.А. Серегина, П.А. Жарков // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2021. – Т. 8, № 4. – С. 90-94.

4. Редкие коагулопатии у детей: на пути к созданию локального регистра / **Д. Б. Флоринский**, А. В. Пшонкин, А. В. Полетаев, Д.В. Федорова, Е.А. Серегина, П.А. Жарков // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2021. – № 2. – С. 61-69.

5. Комбинированный дефицит витамин К-зависимых факторов: клинические наблюдения / **Д. Б. Флоринский**, П. А. Жарков, А. В. Пшонкин, Д.В. Федорова, Е.А. Серегина, П.А. Жарков // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии – 2022. – Т. 21, № 1.

– С. 104-109.

6. Дефицит XII фактора у детей: коагулопатия или лабораторная находка? / **Д. Б. Флоринский**, П. А. Левин, А. В. Пшонкин, Д.В. Федорова, Е.А. Серегина, П.А. Жарков // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101, № 2. – С. 50-55.

7. Выявляемость редких коагулопатий у детей в Российской Федерации. / П.А. Жарков, **Д.Б. Флоринский**, О.В. Алейникова, Г.А. Новичкова // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2023;22(1):78-83

Соответствие содержания диссертации специальности


Диссертация «Структура и клинико–лабораторная характеристика редких коагулопатий у детей» Флоринского Дмитрия Борисовича, выполненная на базе ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д.Рогачева» Минздрава России, соответствует паспорту специальности «Гематология и переливание крови» (3.1.28), а именно: Исследование системы гемостаза человека в норме и при различных патологических состояниях и заболеваниях с использованием молекулярногенетических, коагулологических, клинических, биохимических, биофизических и интегральных методов оценки системы свертывания крови. Изучение проблем реологии, гемодинамики и нарушения гемостаза с помощью методов математического моделирования и медицинской биофизики. Хирургические и ортопедические методы коррекции у пациентов с нарушениями гемостаза и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 «гематология и переливание крови».

Заключение принято на совместном заседании сотрудников лаборатории патологии гемостаза, стационара кратковременного лечения, консультативного отделения и отделения реанимации и интенсивной терапии.

На заседании присутствовал 25 человек. Результаты голосования: «за» - 25 человек, «против» - 0 человек, воздержались – 0 человек. Протокол №1 от 13 апреля 2023г.

Председатель заседания
врач-педиатр, врач-гематолог
консультативного отделения,
старший научный сотрудник
лаборатории патологии гемостаза
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр детской
гематологии, онкологии и
иммунологии имени Дмитрия
Рогачева» Министерства
Здравоохранения Российской
Федерации

к.м.н

 /Федорова Дарья Викторовна

Подпись к.м.н., Федоровой Д.В. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва» Минздрава
России,

Доктор медицинских наук, профессор

«13» апреля

2023 г.



 Спиридонова Елена Александровна