

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дмитриева Евгения Вячеславовича «Факторы риска и медицинская профилактика ингибиторной формы гемофилии А у детей», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 - гематология и переливание крови

Диссертационная работа Е.В. Дмитриева посвящена определению факторов риска и медицинской профилактике ингибиторной формы гемофилии А у детей.

Актуальность диссертационного исследования обусловлена тем, что пациенты детского возраста с *de Novo* выявленной гемофилией А тяжелой степени вынуждены с заместительной целью использовать концентрат фактора свертывания крови VIII, к которому у части пациентов могут появляться патологические ингибиторы свертывания, что многократно повышает затраты на оказание медицинской помощи и ухудшает качество жизни.

Исследования проведены в рамках государственной научно-технической программы «Здоровье матери и ребенка – основа здоровья нации» 2019-2023 годы, Задание 02.09 научно-исследовательской работы «Разработать метод медицинской профилактики развития ингибиторов к фактору свертывания крови VIII для пациентов с высоким риском возникновения ингибиторной формы Гемофилии А на основании определения генетического профиля пациентов» (№ гос. регистрации №20201768, срок выполнения: 2019–2023 гг.

Цель и задачи исследования сформулированы четко и соответствуют теме диссертации.

Методы обследования соответствуют целям и задачам диссертационной работы. В исследование включены 89 пациентов с орфанным заболеванием гемофилия А тяжелой степени, получавших лечение в ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» с 1998 по 2022 годы, что достаточно для получения достоверных результатов.

Научная новизна исследования состоит в том, что Е.В. Дмитриев впервые доказал эффективность профилактического введения плазменного КФС VIII в дозе 25-30МЕ/кг 1 раз в неделю на протяжении первых 50 дней введения ранее не леченным (минимально леченым) пациентам с гемофилией А тяжелой степени для снижения частоты появления патологических ингибиторов к вводимому фактору VIII.

Впервые в Республике Беларусь проведена комплексная клиническая оценка прогностического значения спектра мутаций в гене *F8* и разработан метод определения вероятности развития ингибиторной формы заболевания у пациентов с гемофилией А тяжелой степени.

Впервые разработан метод медицинской профилактики ингибиторной формы гемофилии А у ранее не леченых (минимально леченных) пациентов из группы высокого риска возникновения ингибиторов, с нулевыми мутациями гена *F8*, основанный на введении концентрата фактора VIII в дозе 10-15МЕ/кг из расчета 1 день введения в неделю на протяжении первых 19 дней введения с дальнейшим увеличением дозы до 25-30МЕ/кг с 20 по 50 дни введения.

Впервые разработан алгоритм индивидуального расчета дозы и кратности введения КФС VIII для поддержания остаточной коагуляционной активности крови на заданном уровне у пациентов с гемофилией А.

Практическая, экономическая и социальная значимость работы состоит в разработке и внедрении метода определения риска развития ингибиторной формы заболевания у детей с тяжелой гемофилией А и метода медицинской профилактики ингибиторной формы гемофилии А для пациентов группы высокого генетического риска возникновения ингибиторов, основанный на введении концентрата фактора свертывания VIII в дозе 10-15МЕ/кг в неделю на протяжении первых 19 дней введения с дальнейшим увеличением дозы до 25-30 МЕ/кг с 20 по 50 дни введения.

Разработанный и внедренный алгоритм индивидуального расчета дозы и кратности введения концентрата фактора свертывания VIII позволяет поддерживать остаточную коагуляционную активность крови на заданном уровне у пациентов с гемофилией А, что оптимизирует режим вторичной профилактики кровотечений у пациентов с гемофилией, способствуя снижению числа кровотечений и уменьшая вероятность осложнений.

Следует отметить хорошую опубликованность работы: 8 статей в журналах, включенных ВАК в перечень научных изданий Республики Беларусь для представления результатов диссертационных исследований, 6 – в тезисах докладов и материалах международных и республиканских научных конференций и съездов, 1 инструкция по применению, 3 рационализаторских предложения, 1 компьютерная программа, зарегистрированная в национальном центре интеллектуальной собственности.

Замечаний по автореферату диссертации у меня нет.

Заключение

Диссертационная работа соответствует специальности гематология и переливание крови – 14.01.21. Выводы являются обоснованными и соответствуют задачам исследования. На основании автореферата можно судить о диссертационной работе Е.В. Дмитриева как о законченном научном исследовании, содержащем новые научно обоснованные результаты. Диссертация соответствует требованиям ВАК РБ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови

Выражаю согласие на размещение отзыва на официальном сайте государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий» и в глобальной компьютерной сети «Интернет».

Заведующий 2-й кафедрой детских болезней,
УО «Гродненский государственный
медицинский университет»,
д.м.н., профессор



Н.С.Парамонова

Подпись Парамонова Н.С.
Инспектор по кадрам отдела кадров
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский университет»

А.Г. Денисович

«28» 11 2025

