

УТВЕРЖДАЮ

Исполняющий обязанности ректора
ФГБОУ ВО НИМУ Минздрава России
канд. мед. наук

Илья Леонидович Глуценко

« 13 » мая 2026 г.

13.05.2026 № 140-14/65
На _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Суренкова Алексея Алексеевича на тему «Клинико-лабораторная характеристика и алгоритм диагностики приобретенной гемофилии А», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови, 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

Актуальность темы диссертационного исследования и ее связь с планами соответствующих отраслей науки

Приобретенная гемофилия А — это редкое, но потенциально жизнеугрожающее гипокоагуляционное нарушение свертывания крови, которое формируется в результате образования ингибирующих аутоантител к плазменному FVIII у пациентов без предшествующей патологии гемостаза в анамнезе. Среди этиологических факторов, способных индуцировать нарушение иммунной толерантности и возникновение аутоагрессии по отношению к собственным белкам плазмы, описаны различные аутоиммунные нарушения, злокачественные новообразования, беременность и роды, воздействие инфекций и лекарственных препаратов, однако, более 50% случаев приобретенной гемофилии имеет идиопатический характер.

В соответствии с представленными эпидемиологическими данными, заболеваемость приобретенной гемофилией А составляет 1-2 диагностированных случая на 1 миллион населения в год, при этом, в отдельных странах отмечают тенденцию к ежегодному росту числа новых случаев (до 6 на 1 миллион населения в год), что, с одной стороны, связано с повышением осведомленности врачей и оптимизацией диагностических стратегий, с другой – с увеличением количества заболеваний, предрасполагающих к развитию приобретенной гемофилии.

Клиническая картина заболевания характеризуется гематомным синдромом кровоточивости с кровотечениями различной тяжести и локализации. Геморрагический синдром может возникать спонтанно или же имеет вторичный характер, связанный с травмами, родами, хирургическими или инвазивными диагностическими вмешательствами. При этом, в отличие от наследственной гемофилии, клинический фенотип кровотечения не всегда коррелирует с активностью FVIII или титром ингибиторов на момент установления диагноза, и даже относительно высокая активность FVIII может быть ассоциирована с риском возникновения жизнеугрожающих кровотечений, что вносит вклад в формирование статистики летальности при приобретенной гемофилии.

Действующий протокол лабораторной диагностики приобретенной гемофилии А основан на выполнении скрининговых (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протробин по Квику, тромбиновое время, фибриноген, тест смешивания), уточняющих (активность FVIII, FIX, FXI, FXII и vWF) и специальных (титр ингибиторов FVIII, волчаночный антикоагулянт) коагулологических тестов. Только совокупность лабораторных тестов позволяет дифференцировать приобретенный характер гемофилии А от истинного дефицита факторов внутреннего пути и воздействия неспецифических ингибиторов (антифосфолипидные антитела). Таким образом, во многом своевременность верификации диагноза и начала специфического лечения, а также минимизация риска возникновения опасных для жизни пациента кровотечений зависят от

возможностей клинико-диагностической лаборатории «якорной» медицинской организации в субъекте РФ.

Накопленные на протяжении последних 10–15 лет и опубликованные данные подтверждают интерес научного сообщества к проблеме приобретенной формы гемофилии, однако, отсутствие крупных многоцентровых рандомизированных исследований не позволяет окончательно определить подходы к скрининговой диагностике и выделить наиболее информативные факторы прогноза заболевания.

Таким образом, актуальность диссертационной работы определяется сочетанием нескольких факторов: необходимостью более детального изучения заболевания и разработки актуальных диагностических алгоритмов для своевременной диагностики случаев приобретенной гемофилии А и прогнозирования тяжелых жизнеугрожающих кровотечений, а также имеющейся потребностью в систематизации и стандартизации подходов к лечению, что позволит минимизировать риски рецидивов заболевания и летальных исходов. Проведённое исследование направлено на восполнение этих пробелов и отвечает современным запросам клинической гематологии.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Работа вносит значимый вклад в развитие представлений об особенностях этиопатогенеза, клинического течения и результатах терапии приобретенной гемофилии А. Впервые в рамках проведенного диссертационного исследования была представлена клинико-лабораторная характеристика пациентов с приобретенной гемофилией в российской популяции и определены группы риска по развитию заболевания. Эти данные позволяют проводить персонифицированную оценку состояния системы гемостаза у пациентов и обеспечивать мониторинг вторичных нарушений гемостаза в группах риска.

Автором впервые было убедительно продемонстрировано влияние клинических и лабораторных факторов на достижение ремиссии заболевания и

представлен уникальный в РФ опыт диагностики и лечения приобретенной гемофилии А.

Также в рамках диссертационного исследования впервые были представлены диагностические возможности коагулологических разделов лабораторий «якорных» медицинских организаций субъектов РФ, автором был проанализирован доступный перечень лабораторных тестов, выполнена оценка готовности локальных лабораторий к выполнению полного перечня тестов, необходимых для верификации диагноза.

Новым аспектом оптимизации лабораторной диагностики явилась возможность применения индекса циркулирующего антикоагулянта (ИЦА) для подтверждения приобретенной гемофилии. Автором было определено пороговое значение, позволяющее дифференцировать специфический и неспецифический ингибиторы свертывания крови.

Такой комплексный подход открывает новые перспективы в понимании патогенеза нарушений в системе гемостаза у пациентов с приобретенной формой гемофилии А и формирует основу для индивидуального подхода к эффективной коррекции данных нарушений.

Значимость для науки и практики

Результаты работы обладают высокой значимостью как для научного сообщества, так и для практического здравоохранения. В представленном диссертационном исследовании представлен и уточнен этиопатогенез приобретенного орфанного нарушения системы гемостаза – приобретенной гемофилии А. Описаны наиболее частые ассоциации приобретенной гемофилии с различными сопутствующими состояниями, подробно изложена клиническая картина заболевания, определена зависимость тяжести геморрагического синдрома и титра ингибиторов FVIII.

Выделен ряд прогностических факторов, которые положительно влияют на вероятность достижения ремиссии и могут быть использованы в реальной клинической практике в качестве предикторов благоприятного исхода

заболевания. Такой подход позволяет формировать более индивидуализированные протоколы лечения, опирающиеся на клинические и прогностические характеристики каждого пациента.

Практическая ценность исследования заключается и в том, что впервые в рамках диссертационной работы разработан алгоритм определения причин удлинения АПТВ при отсутствии возможностей определения титра ингибитора FVIII в локальной клинико-диагностической лаборатории. В клинической практике это открывает возможности для интеграции данного метода обследования в стандартные схемы ведения пациентов с приобретенной гемофилией А, что будет способствовать раннему прогнозированию осложнений и улучшению отдаленных результатов терапии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты диссертационного исследования могут быть применены в деятельности гематологических, терапевтических отделений, в научно-исследовательской и образовательной деятельности, так как работа не только расширяет и дополняет научные представления о механизмах патогенеза, подходах к диагностике и лечению приобретенной гемофилии, но и формирует основу для разработки новых клинических рекомендаций. Применение полученных выводов в реальной практике позволит оптимизировать диагностические алгоритмы дифференциальной диагностики приобретенной гемофилии, оптимизировать тактику ведения пациентов, повысить эффективность терапии, сократить частоту осложнений и улучшить прогноз тяжелого орфанного заболевания.

Результаты работы уже внедрены в клиническую практику врачей профильных подразделений ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России и медицинских организаций субъектов РФ. Теоретические положения и практические результаты диссертационного исследования используются в организационно-методической и образовательной работе (лекции, семинары и

мастер-классы) в рамках деятельности Управления регионального и межведомственного сотрудничества по профилю «гематология» ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна

Результаты работы получены на основе общенаучных и апробированных специальных методах исследования с позиции доказательной медицины. Их достоверность обеспечена обоснованностью исходных теоретических позиций и основана на применении в ходе исследования комплекса современных лабораторных методов, а также общепринятых и сложных статистических методов, соответствующих цели и задачам работы.

Исследование выполнено на репрезентативном клиническом материале, включающем отечественную выборку 76 пациентов, проходивших клинико-лабораторное обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России в период с 2008 по 2024 год. В объеме представленной выборки 32 пациента были включены в ретроспективное исследование и данные для проспективного анализа были получены в результате обследования 44 пациентов, обратившихся амбулаторно или госпитализированных в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. Пациенты были включены в исследование на основании строгих критериев включения, невключения и критериев исключения, которые изложены в тексте диссертационного исследования.

Все это делает убедительными полученные результаты и обосновывает ценность и достоверность научных положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Основные положения диссертационной работы базируются на детальном анализе материала собственного исследования; достаточно полно и разнообразно представлены полученные результаты, проведено полноценное обсуждение. Выводы диссертации сформулированы в соответствии с полученными

результатами проведенного исследования и соответствуют поставленной цели и задачам; закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют важное научно-практическое значение.

Результаты и выводы, полученные диссертантом, обоснованы и достоверны, так как опираются на анализ обширного клинического материала, в том числе с использованием статистических методов исследования.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 1 глава в коллективной научной монографии и 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями пункта 25 «Положение о присуждении ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842.

Работа заслуживает положительной оценки. Существенных замечаний по поставленным в работе цели и задачам, выбору методических подходов и обоснованности выдвинутых положений и выводов не возникло.

В качестве дискуссии диссертанту предлагается ответить на вопросы, возникшие в процессе знакомства с результатами исследования:

1. В рамках проведенного диссертационного исследования были получены данные, свидетельствующие о наступлении спонтанной ремиссии у 20 % пациентов с приобретенной гемофилией А. Кроме того, было показано, что наиболее благоприятными прогностическими факторами, влияющими на вероятность достижения ремиссии заболевания, являются: верификация диагноза в период ≤ 6 недель после возникновения первых клинических проявлений, титр

ингибиторов FVIII ≤ 20 БЕ и легкий геморрагический синдром. Каким может быть терапевтический подход в данной группе пациентов? Является ли наличие благоприятных прогностических факторов показанием к инициации эрадикационной иммуносупрессивной терапии? Какие клинические и лабораторные могут рассматриваться в качестве показания к началу терапии при исходно выжидательной тактике ведения пациента?

2. Исходя из личного опыта и данных литературы, является ли информативным использование индекса циркулирующего антикоагулянта у пациентов, демонстрирующих развитие приобретенной гемофилии А на фоне течения аутоиммунных нарушений, таких как системная красная волчанка или антифосфолипидный синдром? Какой диагностический алгоритм возможен в случае одновременной персистенции специфических ингибиторов и волчаночного антикоагулянта?

Заключение

Диссертация Суренкова Алексея Алексеевича «Клинико-лабораторная характеристика и алгоритм диагностики приобретенной гемофилии А», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови, 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи: на основании результатов лабораторного обследования и методов статистической обработки данных представлена клинико-лабораторная характеристика пациентов с приобретенной гемофилией А в российской популяции и разработан алгоритм скрининговой диагностики, характеризующийся высокой доступностью для клинико-диагностических лабораторий субъектов РФ.

Диссертационная работа Суренкова А. А. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям

пункта 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови, 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии и кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 12 мая 2026 г. протокол № 1.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой терапии,
гематологии и трансфузиологии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Татьяна Ивановна Пospelова

Заведующий кафедрой клинической
лабораторной диагностики
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Илья Викторович Пикалов

Красный проспект, д. 52, г. Новосибирск, 630091
тел. +7(383)2223204
e-mail: rectorngmu@yandex.ru

Подпись д-ра мед. наук, профессора Пospelовой Т. И. и д-ра мед. наук, профессора Пикалова И. В. заверяю,
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д-р мед. наук, профессор



М. Ф. Осипенко