

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Чернецкой Дарьи Михайловны на тему: «Молекулярно-генетическая диагностика болезни Виллебранда», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови

Представленная диссертационная работа Д.М. Чернецкой посвящена одной из актуальных проблем медицины – молекулярно-генетической диагностике заболеваний крови. Широкое внедрение молекулярно-генетических методов диагностики болезни Виллебранда остается, к сожалению, еще мало решенной проблемой, несмотря на интенсивное изучение, сформированную методологию и широкое применение таких методов в медицине. Именно поэтому значимость и актуальность этой диссертационной работы весьма высоки.

Целью работы явилось определение спектра мутаций гена VWF в российской популяции пациентов с болезнью Виллебранда и подозрением на болезнь Виллебранда, сопоставление генетических нарушений с клиническими и коагулологическими данными, а также разработка алгоритма анализа гена VWF методом Сэнгера.

Практическая значимость данной работы заключается в полученном алгоритме анализа экзонов, в практических рекомендациях, в уточнении диагнозов пациентов. Уточнение диагноза особенно важно в случае качественных подтипов 2N и 2B, поскольку эти подтипы могут иметь сходную клиническую картину с другими заболеваниями. Особенное значение для практического применения имеет дифференциальная диагностика типа 2N болезни Виллебранда и гемофилии А. Фенотипические проявления гемофилии А могут быть идентичны данным при типе 2N болезни Виллебранда, при этом различать эти состояния необходимо, так как при болезни Виллебранда тип 2N заместительная терапия включает не только коагуляционный фактор VIII, но и концентраты фактора Виллебранда. Тип

2В требует осторожности при выборе терапии, так как существует риск тромбозов. В диссертационной работе молекулярно-генетическая диагностика типа 2В представляется наиболее быстрой по сравнению диагностикой других типов болезни Виллебранда, так как вызывающие его генные нарушения локализуются в единственном экзоне.

В диссертации представлены данные молекулярно-генетического анализа гена *VWF* у 50-ти пациентов и у 8-ми родственников пациентов. Спектр мутаций в российской выборке пациентов с болезнью Виллебранда имеет сходные черты с мировым спектром мутаций, а именно выявлена мажорная делеция (25% от общего числа найденных нарушений), а также максимальное количество мутаций в самом крупном экзоне 28.

Сравнение результатов молекулярно-генетического анализа гена *VWF* с направительными диагнозами показало изменение диагноза в одном случае из 50-ти: с гемофилии А на тип 2N болезнь Виллебранда. В остальных случаях молекулярно-генетический анализ подтвердил, уточнил или исключил направительные диагнозы пациентов.

Разработанный алгоритм анализа гена *VWF*, а также клинические рекомендации позволяют усовершенствовать установление диагноза «болезнь Виллебранда» с точностью до подтипа заболевания, отличить болезнь Виллебранда от других коагулопатий, и открывают перспективы для перинатальной диагностики данного заболевания.

Достаточный объем материала и методологический подход к исследованию обеспечили достоверность и репрезентативность представленной научной работы. Автореферат выполнен в соответствии с общепринятыми требованиями. Цели и задачи исследования четко сформулированы, результаты представлены наглядно, отражают объем работы и имеют практическое и теоретическое значение. Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается достаточным числом опубликованных работ и неоднократными

выступлениями на научных конференциях и конгрессах. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Заключение

Таким образом, представленная в автореферате диссертационная работа Чернецкой Д.М. на тему «Молекулярно-генетическая диагностика болезни Виллебранда», выполненная под руководством д.м.н. Зозули Н.И., является самостоятельным научным исследованием и полностью соответствует требованиям 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями и дополнениями) в редакции от 18 марта 2023 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор диссертации заслуживает ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.28. (14.01.21) – Гематология и переливание крови.

Заведующий лаборатории патологии гемостаза КГБУЗ
Краевая клиническая больница,
доктор медицинских наук

А.Н. Мамаев

Сведения об организации:

Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»

Адрес: 656045, Россия, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1

Телефон: +7 (3852) 689-811

Web-сайт: <http://alt-hospital.ru/>

E-mail: kkb@alt-hospital.ru

Подпись д.м.н. Мамаева А.Н. заверяю.

Зам. главного врача по кадрам
КГБУЗ Краевая клиническая больница



Г.П. Бабак

«15» ноября 2023 г.