

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Матвиенко Олеси Юрьевны  
«Протромботические изменения системы гемостаза и оценка эффективности  
антитромботической терапии у пациентов с COVID-19»,  
представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук  
по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови (клиническая медицина)

Актуальность исследования. Диссертационная работа Матвиенко Олеси Юрьевны посвящена актуальной проблеме повышения эффективности диагностики и патогенетически обоснованного лечения пациентов с различной по тяжести течения острой респираторной инфекцией COVID-19, охватившей весь мир и лишивший жизни более 7 млн. человек. Пережив пандемию этой коронавирусной инфекции, человечество знакомится с его последствиями и результатами сезонных вспышек, особенно опасных для людей с хроническими системными заболеваниями и лиц пожилого и старческого возраста, смертность среди которых особенно велика. Не секрет, что эффективность лечения пациентов с любым заболеванием зависит не только от знания его этиологии, но и от понимания патогенеза развития и прогрессирования патологического процесса. Уже на ранних этапах изучения патогенеза COVID-19 стало ясным, что одной из важных мишеней для штамма коронавируса SARS CoV-2 является система гемостаза. Поэтому настоящее диссертационное исследование, посвящённое комплексной оценке «протромботических изменений системы гемостаза и эффективности антитромботической терапии у пациентов с COVID-19», заслуживает повышенного интереса, так как раскрывает целый ряд ключевых механизмов, лежащих в основе нарушений гемостатической функции организма и проявляющихся «букетом» симптоматики, отражающей вовлечение в патологический процесс сосудисто-тромбоцитарного, плазменного звеньев системы гемостаза и вызывающих системную эндотелиальную дисфункцию, способствующую развитию полиорганной недостаточности.

В автореферате представлены задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационной работы, основные результаты и положения, выносимые на защиту.

В методическом плане работа отличается глубокой продуманностью, логичным выбором комплекса исследований гемостатической функции организма, что позволило автору не только выявить изменения в звеньях системы гемокоагуляции, но и концептуально подойти к рассмотрению патогенетических механизмов, лежащих в основе формирования гиперкоагуляционного потенциала и эндотелиальной дисфункции. Через всю работу прослеживается чёткая связь результатов исследования системы гемостаза с клиникой и исходами заболевания, что придаёт работе прогностическое значение и делает её особенно ценной для практического применения. Объём исследования, использование современных высокотехнологичных методов лабораторной диагностики гемостаза, грамотное интерпретирование полученных данных, адекватное проведение их статистического анализа позволяют с высокой надёжностью судить о достоверности результатов, объективности выдвигаемых положений и выводов.

Представленные в диссертационном исследовании результаты отличаются научной новизной и практической значимостью. Особого внимания заслуживает разработка способа оценки состояния системы гемостаза с использованием теста генерации тромбина, который благодаря использованию тромбомодулина – активатора антикоагулянтной системы протеина С, позволяет не только уточнить функциональное состояние механизма ингибирования Va и VIIIa факторов системы гемокоагуляции, но, с учётом регистрации процесса тромбинообразования, обеспечивает сведением о балансе между эндогенным тромбиновым потенциалом (тромбином – активатором

тромбомодулина) и механизмом сдерживания образования тромбина посредством угнетения внутреннего пути его образования. Этот способ открыл доступную возможность изучать данный механизм саморегуляции функциональной активности начальных этапов образования тромбина с одновременной оценкой активности системы протеинов С и S. В работе показано, что при ковиде угнетается естественная антикоагулянтная защита системой протеинов С и S, что открывает дорогу бесконтрольной активации факторов V и VIII, усиления коагуляционного потенциала плазмы крови.

Не менее важными и перспективными являются и результаты исследования участия именно микрочастиц тромбоцитарного происхождения на формирование прокоагулянтного потенциала крови у больных COVID-19. Количество тромбоцитарных микрочастиц существенно оказалось выше у пациентов с лёгкой формой ковидной инфекции. Автор связывает тот факт, что у пациентов со средней и тяжёлой формами заболевания этот феномен не наблюдается, действием антикоагулянтов или антиагрегантов, которые входят в арсенал лекарственной поддержки организма. Вместе с тем, полученный результат позволяет рассматривать тромбоциты одной из начальных мишеней для вирусной атаки. Послековидный феномен тромбоцитопении также является подтверждением непосредственной заинтересованности коронавируса SARS CoV-2 в первичном поражении клеток мегакариоцитарного ряда.

Одновременно с тромбоцитами атаке подвергаются и эндотелиальные клетки, о чём свидетельствует раннее развитие у больных ковидом эндотелиальной дисфункции, лабораторно выявляемой по освобождению в кровотоке в повышенном количестве (антиген vWF) и в активном состоянии фактора фон Виллебранда (vWF). Учитывая, что в норме кровотоке фактор VIII системы гемокоагуляции и фактор фон Виллебранда циркулируют в связанном виде, взаимно нейтрализуя активности друг друга, то их высокая активность у больных ковидом наводит на мысль и о нарушении механизмов комплексования, а, следовательно, о дисбалансе между коагуляционным (фактор VIII) и сосудисто-тромбоцитарным (фактор фон Виллебранда) звеньями системы свёртывания крови.

Таким образом, в диссертационном исследовании О.Ю. Матвиенко не только описаны глобальные нарушения процесса гемокоагуляции у больных с различной тяжестью ковидной инфекции, но и раскрыты механизмы этих расстройств. Отсюда вытекает логика оценки эффективности антикоагулянтной терапии. Автор убедительно доказывает, что под действием антикоагулянтов уже на 8-10-е сутки лечения наблюдается нормализация тромбиногенеза, а, значит, антитромботическая терапия патогномична для больных ковидной инфекцией.

Новизна научных результатов, полученных диссертантом, а также практическая их ценность не вызывают сомнений. Фрагменты диссертации доложены на многочисленных научно-практических форумах различного уровня как в России, так и за рубежом. Результаты исследования представлены в 29 печатных работ, в том числе 11 статьях в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови. Получено два патента на изобретение, четыре фрагмента диссертационного исследования получили правовую защиту в форме Ноу-хау.

Автореферат отражает основное содержание работы, иллюстрирован и оформлен в соответствии с формальными требованиями. По автореферату принципиальных замечаний нет.

Заключение. Таким образом, судя по автореферату, диссертация Матвиенко Олеси Юрьевны «Протромботические изменения системы гемостаза и оценка эффективности антитромботической терапии у пациентов с COVID-19», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук, является самостоятельной научно-

квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы клинической медицины, связанной с изучением механизмов нарушения гемостатической функции организма и эффективности их коррекции. Диссертационная работа соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. от 01.01.2025 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови (клиническая медицина).

Главный научный сотрудник отдела экспериментальных и клинических исследований в травматологии и ортопедии Института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, доктор медицинских наук (по научным специальностям; 1.5.5. Физиология человека и животных; 3.3.3. Патологическая физиология), профессор

 Пучиньян Даниил Миронович

Адрес организации: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

E-mail: meduniv@sgmu.ru

Официальный сайт: <https://sgmu.ru/>

№ телефона: +7 (8452) 49-33-03

Я, Пучиньян Даниил Миронович, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой и оформлением аттестационного дела соискателя Матвиенко Олеси Юрьевны.

 Пучиньян Даниил Миронович

«17» января 2026 г.

Данные об авторе и подпись доктора медицинских наук, профессора Пучиньяна Даниила Мироновича удостоверяю:

Учёный секретарь Учёного совета Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского Минздрава России

17.02.2026 г.



Липатова Татьяна Евгеньевна