

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, заведующего отделением гематологии и химиотерапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессора кафедры гематологии и трансфузиологии им. И.А. Кассирского и А.И. Воробьева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования"

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Шуваева Василия Анатольевича

на автореферат диссертации Матвиенко Олеся Юрьевны на тему:

«Протромботические изменения системы гемостаза и оценка эффективности антитромботической терапии у пациентов с COVID-19», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности – 3.1.28 - Гематология и переливание крови

Актуальность избранной темы

Актуальность темы диссертационного исследования Матвиенко О.Ю., посвящённого протромботическим изменениям системы гемостаза и оценке эффективности антитромботической терапии у пациентов с COVID-19, не вызывает сомнений и определяется как высокой медико-социальной значимостью новой коронавирусной инфекции, так и сохраняющейся клинической потребностью в оптимизации ведения данной категории больных.

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, продемонстрировала, что ключевым звеном патогенеза тяжелых форм заболевания является выраженная дисрегуляция системы гемостаза с

формированием гиперкоагуляционного синдрома, эндотелиальной дисфункции и высоким риском венозных и артериальных тромбозов. Несмотря на перевод инфекции в разряд сезонных респираторных заболеваний, проблема тромботических осложнений у пациентов как в остром периоде, так и в фазе реконвалесценции остаётся актуальной, что обусловлено регистрацией тяжелых форм заболевания, развитием полиорганной недостаточности и сохраняющимся риском отсроченных сосудистых событий.

Современные подходы к лабораторной оценке гемостаза у больных COVID-19 преимущественно основаны на применении стандартных коагуляционных тестов, обладающих ограниченной чувствительностью в отношении гиперкоагуляции и не позволяющих комплексно оценить баланс между про- и антикоагулянтными механизмами. В то же время клиническая практика требует внедрения информативных интегральных методов, способных обеспечить персонифицированную стратификацию тромботического риска и объективный мониторинг эффективности антиромботической терапии, в том числе в постковидном периоде.

Дополнительную значимость теме придает сохраняющаяся дискутабельность вопросов объема, длительности и критериев контроля антикоагулянтной профилактики, а также недостаточная изученность роли клеточных микрочастиц, эндотелиальной дисфункции и системы естественных антикоагулянтов в формировании протромботического потенциала при COVID-19. Отсутствие унифицированного комплексного алгоритма оценки гемостатического статуса у данной категории пациентов ограничивает возможности раннего прогнозирования неблагоприятного течения и исходов заболевания.

Таким образом, выбранная автором тема является своевременной, научно и клинически обоснованной, соответствует современным направлениям развития гематологии и трансфузиологии и направлена на

решение важной практической задачи — совершенствование диагностики гиперкоагуляционных нарушений и оптимизация антитромботической терапии у пациентов с COVID-19.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в автореферате диссертации Матвиенко Олеся Юрьевна, представляется высокой и не вызывает принципиальных возражений.

Обоснованность полученных результатов обеспечена чётко сформулированной целью и логично вытекающими из неё задачами исследования, охватывающими ключевые звенья патогенеза нарушений гемостаза при COVID-19. Дизайн работы соответствует поставленным задачам и основан на комплексном подходе к оценке плазменного, тромбоцитарного звеньев гемостаза, состояния эндотелия и системы естественных антикоагулянтов у пациентов с инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Достоверность научных положений подтверждается достаточным объёмом клинического материала (279 обследованных пациентов в различные периоды заболевания и 68 лиц контрольной группы), репрезентативностью выборки, наличием четких критериев включения и разделения на группы, а также анализом исходов заболевания. Использованные лабораторные методы соответствуют современному уровню клинической гемостазиологии: применены автоматизированные коагулологические системы, тест генерации тромбина, проточная цитометрия для оценки микрочастиц, методы функциональной оценки тромбоцитов. Это обеспечивает высокую аналитическую точность и воспроизводимость результатов.

Особое значение для обоснованности выводов имеет применение интегрального метода — теста генерации тромбина с расчётом индекса коагуляции, позволяющего оценивать баланс про- и антикоагулянтных механизмов. Выводы о диагностической и прогностической значимости данного показателя логично вытекают из представленных сравнительных и динамических данных, включая анализ на фоне антитромботической терапии.

Статистическая обработка результатов проведена корректно с использованием современных методов непараметрической статистики, корреляционного анализа, критериев сопряжённости, а также ROC-анализа для определения прогностических пороговых значений. Приведённые показатели чувствительности, специфичности и площади под ROC-кривой подтверждают клиническую состоятельность предложенных критериев неблагоприятного исхода.

Практические рекомендации диссертационной работы основаны на полученных автором собственных результатах, логически связаны с выявленными закономерностями и направлены на оптимизацию диагностики гиперкоагуляционных состояний и мониторинга антитромботической терапии у пациентов с COVID-19. Их реалистичность подтверждается внедрением результатов исследования в практическую деятельность профильного научного учреждения и разработкой методических рекомендаций.

Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в работе, являются теоретически аргументированными, методологически корректными, статистически подтверждёнными и клинически значимыми, что свидетельствует о высокой степени их обоснованности.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в автореферате, обеспечена методологической целостностью исследования, достаточным объёмом клинического материала и использованием современных лабораторных и статистических методов анализа.

В исследование включено значительное число пациентов (279 человек) в остром и постковидном периодах заболевания, а также сформирована сопоставимая по полу и возрасту контрольная группа. Это обеспечивает репрезентативность выборки и корректность межгрупповых сравнений. Применённый комплекс методов — стандартные коагулологические тесты, определение активности факторов свертывания и естественных антикоагулянтов, тест генерации тромбина, проточная цитометрия для анализа микрочастиц, функциональная оценка тромбоцитов — соответствует современному уровню клинической гемостазиологии и позволяет всесторонне оценить состояние системы гемостаза у пациентов с инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Статистическая обработка данных проведена с применением адекватных методов непараметрического анализа, корреляционных тестов, критериев сопряжённости и ROC-анализа, что подтверждает корректность интерпретации результатов. Выделение пороговых значений прогностически значимых показателей (D-димер, протромбиновый тест по Квику, количество тромбоцитарных микрочастиц) статистически обосновано и имеет клиническую релевантность.

Научная новизна работы заключается в разработке и клинико-лабораторном обосновании интегрального подхода к оценке протромботического состояния при COVID-19 с использованием теста генерации тромбина и расчетного индекса коагуляции. Впервые

продемонстрирована его диагностическая и мониторинговая ценность для оценки эффективности антикоагулянтной терапии в динамике заболевания. Существенным вкладом в развитие представлений о патогенезе нарушений гемостаза является выявление роли тромбоцитарных микрочастиц как маркеров неблагоприятного исхода, а также установление их коагуляционной активности в постковидном периоде.

К элементам новизны следует отнести уточнение вклада эндотелиальной дисфункции и системы протеина С в формирование гиперкоагуляционного фенотипа, а также выявление сохраняющихся прокоагулянтных изменений в течение нескольких месяцев после перенесённой инфекции. Полученные данные расширяют существующие представления о длительном тромботическом риске и обосновывают необходимость персонализированного подхода к назначению и мониторингу антитромботической профилактики.

Практические рекомендации логически вытекают из результатов исследования, основаны на доказательной базе, подтверждены статистическим анализом и внедрены в деятельность профильного учреждения, что дополнительно подтверждает их достоверность и прикладную значимость.

Таким образом, диссертационная работа характеризуется высокой степенью достоверности полученных результатов и содержит научно обоснованные положения, обладающие элементами новизны и существенной практической ценностью для клинической гематологии

По материалам исследования опубликовано 29 научных работ, из них 11 в журналах, рецензируемых ВАК. Основные положения диссертации были доложены на научных конференциях в России и за рубежом. Получено два патента на изобретение.

Основные результаты исследования

В автореферате диссертации представлены результаты комплексного клинико-лабораторного исследования системы гемостаза у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в остром и постковидном периодах.

Впервые на большом клиническом материале показано, что для острого периода COVID-19 характерно формирование выраженного гиперкоагуляционного синдрома, проявляющегося повышением уровня D-димера, активности и содержания фактора Виллебранда, увеличением концентрации фибриногена, ростом активности FVIII, а также снижением чувствительности к тромбомодулину, отражающим угнетение системы протеина С. Установлено, что снижение уровня свободного протеина S в сочетании с уменьшением чувствительности к тромбомодулину является одним из ключевых механизмов нарушения антикоагулянтного баланса.

С использованием теста генерации тромбина доказано наличие выраженного дисбаланса между про- и антикоагулянтными механизмами, что объективизировано расчётом индекса коагуляции. Показано, что данный интегральный показатель достоверно отражает степень гиперкоагуляции и позволяет мониторировать эффективность антикоагулянтной терапии в динамике заболевания, в отличие от стандартных коагулологических тестов.

Выявлены лабораторные маркеры неблагоприятного течения и исхода заболевания. Установлено, что повышение уровня D-димера (более 800 нг/мл), снижение протромбинового теста по Квику (менее 70%), уменьшение активности антитромбина, а также увеличение активности фактора Виллебранда статистически значимо ассоциированы с летальным исходом. Показана прогностическая ценность количества тромбоцитарных микрочастиц, превышение определённого порогового значения которых связано с неблагоприятным исходом заболевания.

Доказано, что у пациентов с тромбоцитопенией наблюдаются более выраженные нарушения плазменного звена гемостаза и более высокая частота неблагоприятных исходов, что позволяет рассматривать снижение числа тромбоцитов как дополнительный фактор риска.

Получены новые данные о сохраняющихся прокоагулянтных изменениях после перенесённой инфекции. Установлено, что у части пациентов в постковидном периоде сохраняется повышенный гемостатический потенциал, включая увеличение количества тромбоцитарных микрочастиц и изменения параметров генерации тромбина, что подтверждает наличие пролонгированного тромботического риска.

На основании совокупности полученных результатов разработан алгоритм комплексной лабораторной оценки состояния системы гемостаза и мониторинга антитромботической терапии у пациентов с COVID-19, ориентированный на персонифицированный подход к профилактике тромботических осложнений.

Таким образом, в работе получены новые научно обоснованные данные, расширяющие представления о патогенезе коагулопатии при COVID-19 и имеющие существенное значение для клинической гематологии и практики антитромботической терапии.

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты диссертационного исследования Матвиенко Олеся Юрьевна имеют выраженную практическую направленность и внедрены в деятельность профильного научно-клинического учреждения — Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России.

Разработанный автором комплексный алгоритм оценки состояния системы гемостаза у пациентов с COVID-19 используется в клинико-

диагностической практике для выявления гиперкоагуляционных нарушений, стратификации тромботического риска и мониторинга эффективности антитромботической терапии. Внедрение теста генерации тромбина с расчётом индекса коагуляции позволило повысить информативность лабораторного контроля по сравнению со стандартными коагулологическими показателями и обеспечить более персонализированный подход к ведению пациентов.

Практическое значение имеют разработанные и утверждённые методические рекомендации по комплексной оценке системы гемостаза и мониторингу антикоагулянтной терапии при новой коронавирусной инфекции, а также внедрённая методика определения циркулирующих микрочастиц плазмы крови. Предложенные лабораторные критерии неблагоприятного течения и исхода заболевания (пороговые значения D-димера, протромбинового теста по Квику, количества тромбоцитарных микрочастиц) используются в клинической практике для раннего прогнозирования осложнений и оптимизации лечебной тактики.

Полученные в ходе работы результаты интеллектуальной деятельности зарегистрированы в установленном порядке и оформлены в виде ноу-хау, что подтверждает их прикладную значимость и оригинальность.

Материалы исследования также используются в образовательном процессе при подготовке специалистов в области гематологии и лабораторной диагностики, что способствует трансляции современных представлений о коагулопатии при инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в практическое здравоохранение.

Таким образом, результаты диссертационной работы не носят исключительно теоретический характер, а получили реальное внедрение в клиническую и образовательную практику, что свидетельствует об их высокой прикладной ценности и востребованности.

Заключение


Автореферат диссертации Матвиенко Олеся Юрьевны на тему: «Протромботические изменения системы гемостаза и оценка эффективности антитромботической терапии у пациентов с COVID-19», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови является завершённой самостоятельной научно-квалификационной работой, посвящён актуальной научно-практической проблеме — совершенствованию диагностики протромботических нарушений и мониторинга антитромботической терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Работа отличается чёткой структурой, логичной постановкой цели и задач исследования, достаточным объёмом клинического материала и применением современного методического инструментария. Полученные результаты обладают научной новизной, теоретической и практической значимостью, расширяют представления о патогенезе коагулопатии при COVID-19, уточняют роль эндотелиальной дисфункции, системы естественных антикоагулянтов и клеточных микрочастиц в формировании гиперкоагуляционного состояния.

Выводы диссертации аргументированы, логически вытекают из представленных данных и подтверждены корректной статистической обработкой. Практические рекомендации обоснованы результатами собственных исследований, внедрены в клиническую деятельность профильного учреждения и могут быть использованы в работе медицинских организаций гематологического и терапевтического профиля.

По своей актуальности, объёму проведенных исследований, научной новизне и научно-практической значимости полученных результатов, выводов и практических рекомендаций автореферат отражающие основные положения диссертационной работы О.Ю. Матвиенко полностью

соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842, со всеми изменениями и дополнениями в редакции постановлений Правительства РФ, предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор Матвиенко Олеся Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28 - Гематология и переливание крови.

<p>доктор медицинских наук, заведующий отделением гематологии и химиотерапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры гематологии и трансфузиологии им. И.А. Кассирского и А.И. Воробьева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации,</p>	<p style="text-align: center;"></p> <p>согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных</p> <p>Шуваев Василий Анатольевич</p>
---	--

Подпись Шуваева Василия Анатольевича заведующий отделением радиологии МРНЦ им. А.Ф. Цыба
20.02.2026.



Контактная информация: МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Адрес: 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4

Телефон: +7(800)250-87-00

E-mail: mrtc@mrtc.obninsk.ru