

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, заведующего кафедрой лабораторной медицины с клиникой Института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Вавиловой Татьяны Владимировны на диссертацию Матвиенко Олеси Юрьевны «Протромботические изменения системы гемостаза и оценка эффективности антитромботической терапии у пациентов с COVID-19», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. – гематология и переливание крови.

Актуальность темы диссертационного исследования

Пандемия новой коронавирусной инфекции стала огромной медико-социальной проблемой для всего мира, что было обусловлено не только высокой контагиозностью заболевания и широким его распространением, но и высокой частотой случаев с тяжелым течением и развитием серьезных осложнений, в первую очередь тромботического характера. Несмотря на перевод заболевания COVID-19 в разряд сезонного, заболеваемость остается на определенном и постоянном уровне, часть пациентов требует госпитализации ввиду тяжести течения, также сохраняется высокий риск развития тромботических осложнений как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции.

Частота развития тромботических осложнений при COVID-19 оказалась значительно выше, чем при других инфекционных заболеваниях, что обуславливает сложность ведения данных пациентов. Новая

коронавирусная инфекция сопровождается чрезмерной активацией плазменного и клеточного звеньев гемостаза, иммунной системы с развитием «цитокинового шторма», а также развитием эндотелиальной дисфункций. Данные изменения определяют необходимость назначения пациентам антитромботической терапии для коррекции нарушений системы гемостаза и профилактики сосудистых осложнений. В связи с этим клиническая практика требует использования информативных методов как для выявления протромботических изменений и прогнозирования развития осложнений, так и для оценки эффективности назначаемых с целью их профилактики препаратов. Для решения данной задачи используются стандартные коагуляционные тесты, обладающие низкой чувствительностью к гиперкоагуляции, и уровень D-димера, хорошо зарекомендовавший себя как маркер неблагоприятного течения COVID-19. Однако клиническая практика требует внедрение более широкой линейки отдельных чувствительных показателей и интегральных тестов, позволяющих выполнять стратификацию риска осложнений, а также персонализированную оценку состояния системы гемостаза у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Несмотря на значительные знания, накопленные во время пандемии COVID-19, остаются открытыми ряд вопросов патогенеза протромботических изменений на фоне коронавирусной инфекции, такие как состояние антикоагулянтной системы, участие микрочастиц, оценка эндотелиальной дисфункции. Также дискуссионным остается вопрос критериев дозирования, длительности и оценки эффективности антитромботической терапии, особенно уже после перенесенного заболевания. Все это определяет актуальность темы данного диссертационного исследования, целью которого стало обоснование способов комплексной оценки протромботических изменений системы

гемостаза и эффективности антитромботической терапии у пациентов с COVID-19.

Степень обоснованности и достоверности научных положений рекомендаций и выводов

Объем исследования и методический подход, использованные автором для формирования групп и статистической обработки данных, представляются достаточными для получения достоверных результатов. Автором проведено наблюдательное когортное исследование, в ходе которого выполнен сравнительный анализ клинических и лабораторных данных 279 пациентов с различной степенью тяжести COVID-19, как в остром периоде, так и после перенесенного заболевания. Сформированы группы пациентов в зависимости от тяжести течения, периода заболевания, получаемой антитромботической терапии, наличия осложнений и неблагоприятных исходов. Контрольную группу составили 68 лиц без заболевания сопоставимых по полу и возрасту. Методы исследования, использованные автором, в том числе статистические, современны, многочисленны, информативны и соответствуют поставленной цели и задачам. Выносимые на защиту положения, практические рекомендации, выводы логичны и аргументированы. Соблюдены все требуемые этические нормы научного исследования.

Достоверность и новизна полученных результатов

Диссертантом проведен комплексный анализ состояния системы гемостаза у пациентов в различные периоды COVID-19. Уточнен патогенез протромботического состояния системы гемостаза как в остром периоде, так и после перенесенного заболевания. Выявлено сохранение активации

системы гемостаза в срок до 6 месяцев после выздоровления. Показано, что неблагоприятное течение COVID-19 ассоциировано с повышением активности и уровня фактора Виллебранда, снижением активности антитромбина и протромбинового теста по Квику, увеличением количества микрочастиц плазмы крови тромбоцитарного происхождения. Выявлено значительное повышение количества микрочастиц плазмы крови тромбоцитарного происхождения у пациентов в остром периоде и после перенесенного COVID-19. Впервые показано, что рост коагуляционной активности микрочастиц плазмы крови ассоциируется с развитием протромботических изменений после перенесенного заболевания. Впервые выявлено протективное повышение уровня протеина S у лиц, перенесших COVID-19, без тромботического анамнеза. Определена диагностическая значимость расчетного параметра – индекса коагуляции, разработанного на основании показателей теста генерации тромбина, для выявления гиперкоагуляции и оценки эффективности антикоагулянтной терапии у пациентов с COVID-19. Установлено, что прием прямых оральных антикоагулянтов способствует восстановлению эффективности антикоагулянтной системы протеина C у пациентов, получающих данные препараты после перенесенного COVID-19. На основании полученных данных комплексной оценки системы гемостаза предложены алгоритмы оптимизации антитромботической терапии.

Полученные результаты диссертационной работы достоверны, что определяется достаточным количеством наблюдений, репрезентативностью групп исследования, использованием современных методов обследования и статистического анализа, логично обоснованы и имеют значение для науки и практической медицины.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертационная работа построена по традиционному типу и изложена на 193 страницах печатного текста. Работа состоит из оглавления, введения, литературного обзора, материалов и методов, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, перспектив разработки темы списка сокращений и списка используемой литературы, включающего 218 литературных источников, из них 73 отечественных и 145 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 35 таблицами.

Глава «Материалы и методы» содержит описание объема и методов исследования, общую характеристику пациентов, а также клинические, инструментальные и лабораторные методы исследования, использование которых обосновано и целесообразно для достижения цели исследования. Описаны методы статистической обработки данных, применение которых позволило автору получить достоверные результаты.

Третья, четвертая, пятая и шестая главы посвящены результатам исследования, в которых автор подробно приводит собственные данные и анализирует их. Особую научную ценность представляют главы с результатами, описывающими характеристики микрочастиц плазмы крови и их коагуляционную активность, имеющую большое значение в формировании и распространении протромботических изменений. Большой интерес для клинической практики представляет разработка алгоритмов оптимизации антитромботической терапии как в остром периоде, так и после перенесенного заболевания, основанных на полученных автором результатах оценки системы гемостаза.

«Заключение» содержит подробный анализ всех полученных результатов и их сопоставление с данными отечественных и зарубежных исследователей, работающих в этой области. В заключении автор

представляет ключевые моменты каждого раздела диссертации и формирует логичные выводы на основании полученных данных. Выводы отражают поставленные задачи и соотносятся с положениями, выносимыми на защиту. Практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования, могут быть внедрены в работу профильных учреждений, а также использоваться в процессе обучения врачей.

Статистическая достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений, так как работа выполнена на достаточном материале с применением оптимальных методов анализа.

Научные положения диссертации обоснованы, достоверны, содержат научную новизну. Выводы логично вытекают из содержания диссертации, и практические рекомендации конкретны и отвечают задачам исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с современным требованиям и отражает основные положения диссертации. По теме диссертационной работы опубликовано 29 научных работ, в том числе 11 статей в журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России, результаты отражены в докладах на многочисленных российских и международных научных конференциях.

Полученные в рамках исследования результаты интеллектуальной деятельности оформлены в виде ноу-хау, получено два патента на изобретение, разработаны и утверждены методические рекомендации, что подтверждает практическое значение диссертационной работы О.Ю. Матвиенко.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальные замечания по диссертационной работе отсутствуют. В тексте встречаются стилистические погрешности и опечатки,

однако они не оказывают существенного влияния на восприятие текста в целом и не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

В порядке обсуждения и организации дискуссии хотелось обсудить следующие вопросы:

1. Возможно ли распространить полученные Вами данные на иные вирусные инфекции и их последствия для организма?
2. Какой лабораторный тест из использованных Вами в оценке антикоагулянтной терапии, Вы считаете наиболее диагностически значимым с перспективой использования в практической лаборатории?

Сделанные замечания не снижают значимости и качества проведенного исследования и не влияют на общую положительную оценку диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Матвиенко Олеси Юрьевны на тему: «Протромботические изменения системы гемостаза и оценка эффективности антитромботической терапии у пациентов с COVID-19», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы по совершенствованию диагностики протромботического состояния и оптимизации антитромботической терапии у пациентов с COVID-19, что несомненно имеет большое значение для клинической практики.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа

соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора медицинских наук, а ее автор Матвиенко Олеся Юрьевна заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28 – Гематология и переливание крови.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой лабораторной медицины
с клиникой Института медицинского образования
федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ
(шифр научной специальности 3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика; 3.1.15. – сердечно-сосудистая хирургия)

«24» 02 2026 г.  Вавилова Татьяна Владимировна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Т.В. Вавиловой заверяю
Ученый секретарь

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

«24» 02 2026 г.

 А. О. Недошивин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства

здравоохранения Российской Федерации

Адрес организации: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2, адрес
Электронной почты: vtv.lab.spb@mail.ru, тел.: +7 (812) 660-37-06