

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, заместителя директора Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины» Тарасенко Ольги Анатольевны на диссертацию Безнощенко Ольги Сергеевны по теме: «Особенности состояния системы гемостаза у пациентов с COVID-19 в период заболевания и реконвалесценции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности**  
**3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.**

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Безнощенко Ольги Сергеевны посвящена разработке комплексного подхода к лабораторному исследованию системы гемостаза у пациентов с COVID-19 в период заболевания и в стадии реконвалесценции с целью выявления пациентов с высоким риском тромботических осложнений.

Данные о частоте венозных и артериальных тромботических осложнений при COVID-19 весьма гетерогенны. Это связано с разным спектром пациентов (в начале пандемии госпитализировали пациентов даже при легком течение заболевания, например, пожилых людей старше 65 лет, позже госпитализировали только пациентов с нетипичным течением ОРВИ и внебольничной пневмонией), разным подходом к проведению профилактики ВТЭО (в начале пандемии частота тромботических осложнений была особенно высокой, поскольку гепарин еще не назначался), а также разными подходами к диагностике ВТЭО (в ряде клиник учитывались только случаи с клиническими симптомами, в других стационарах проводился активный ультразвуковой скрининг ВТЭО). Кроме того, практически отсутствует информация о частоте тромботических осложнений у амбулаторных пациентов с COVID-19.

Актуальным остается вопрос своевременной и прецизионной диагностики нарушений свертывания крови с целью определения тактики ведения пациента,

в том числе антикоагулянтной терапии. Нарушения при COVID-19 затрагивают различные компоненты системы гемостаза (тромбоциты, эндотелиальные клетки, факторы свёртывания крови, естественные антикоагулянты и фибринолитическую систему), изменения функции, которых имеет динамичную и разнонаправленную тенденцию в зависимости от стадии и степени тяжести заболевания, поэтому необходимо проводить комплексную оценку состояния системы гемостаза в динамике. В контексте патофизиологии тромбообразования и мониторинга терапии антикоагулянтами при COVID-19 активно изучается клиническая значимость интегральных методов исследования гемостаза («Тромбоэластометрия», «Тромбодинамика», «Тест генерации тромбина»). Постковидный синдром «Long-COVID» наблюдается у 20 % людей, перенёсших коронавирусную инфекцию, которые впоследствии страдают от клинических симптомов, касающихся различных систем организма, в том числе системы гемостаза и длящихся до 12 недель.

Лабораторные критерии для интегральных тестов оценки системы гемостаза при COVID-19 различной степени тяжести в период заболевания и реконвалесценции не установлены. Это определяет актуальность, научное и практическое значение диссертационной работы Безнощенко О.С., в которой был использован комплексный подход (стандартные и интегральные лабораторные методы исследования).

### **Достоверность полученных результатов**

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений. Расчёт объёма выборки произведён с помощью программы STATISTICA 10 и основан на данных литературы о наиболее изученных параметрах системы гемостаза у больных COVID-19. Достоверность и научная новизна определяется выбором современных методов исследования системы гемостаза, в том числе интегральных, и комплексным подходом к оценке всех компонентов системы гемостаза, включая как тромбоцитарный, так и плазменный гемостаз, а также систему фибринолиза. В

работе проведено межгрупповое (легкая, средняя, тяжелая степень COVID-19) сравнение параметров гемостаза. Лабораторный мониторинг одних и тех же пациентов в период острого течения COVID-19 и в периоде реконвалесценции позволил выявить динамические изменения лабораторных параметров.

В соответствии с полученными результатами автором обосновано и логично сформулированы выводы и практические рекомендации, предложено комплексное исследование системы гемостаза у пациентов с COVID-19 в период заболевания и реконвалесценции, включающее параметры стандартных и интегральных методов, а также маркеров эндотелиальной дисфункции.

### **Реализация результатов исследования**

Наиболее значимые научные положения были представлены на российских и международных научных форумах и опубликованы как в российских, рекомендованных ВАК, так и в международных журналах. Разработанный на основе полученных данных комплексный подход для исследования системы гемостаза у пациентов с COVID-19 в период заболевания и реконвалесценции может эффективно использоваться в практической медицине.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертация изложена в традиционном стиле на 122 страницах, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение), выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 210 источников. Работа содержит 19 таблиц и 15 рисунков.

Во «Введении» обоснована актуальность исследования системы гемостаза у пациентов с COVID-19 в период заболевания и реконвалесценции и степень разработанности данной темы. Сформулирована цель и задачи исследования. Охарактеризована научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и лабораторные методы исследования, выносимые на защиту положения, личный вклад автора.

В «Обзоре литературы» представлены современные данные о патогенезе новой коронавирусной инфекции, вызываемой SARS-CoV-2, о факторах риска, предрасполагающих к развитию COVID-19 тяжелой степени, о коагулопатии и эндотелиальной дисфункции при COVID-19, а также о современных методах исследования системы гемостаза.

В разделе «Материалы и методы» подробно представлена клиническая характеристика пациентов, описаны методы лабораторной диагностики и статистической обработки полученных результатов.

Глава 3 посвящена результатам собственных исследований и их обсуждению. Представлены данные лабораторных исследований, характеризующих COVID-19 - ассоциированную коагулопатию у пациентов с разной степенью тяжести инфекционного процесса. Было показано, что у пациентов с COVID-19 эндогенная генерация тромбина зависит от режима гепаринотерапии, а клоттинговые тесты (фибриноген, ПВ, АЧТВ и др.) нет. На основании полученных данных автором предложен комплексный подход для обследования пациентов в период острого течения COVID-19 и в периоде реконвалесценции.

В «Заключении» суммированы полученные результаты диссертационной работы и описаны перспективы их научного и практического применения. Выводы соответствуют цели и задачам работы, отражая ключевые результаты.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации, позволяет судить об основных результатах, полученных автором, и раскрывает научную новизну, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

### **Заключение**

Диссертационная работа Безнощенко Ольги Сергеевны на тему: «Особенности состояния системы гемостаза у пациентов с COVID-19 в период заболевания и реконвалесценции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, завершённой научно-квалификационной работой, в которой предложено решение актуальной

задачи - поиск лабораторных маркеров, позволяющих своевременно диагностировать COVID-19 – ассоциированную коагулопатию и выявлять нарушения системы гемостаза после перенесённого COVID-19.

По своей актуальности, новизне, практической и теоретической значимости, методическому уровню и объему выполненных исследований, работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в ред. Постановления Правительства Российской Федерации от 12.08.2014 № 723, от 21.04.2016 № 355, от 28.08.2017 № 1024, от 01.11.2018 № 1168, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Безнощенко Ольга Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Официальный оппонент,  
Заместитель директора Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины», д.м.н.

Тарасенко Ольга Анатольевна

Подпись д.м.н. Тарасенко Ольги Анатольевны заверяю:  
Директор Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины», к.м.н.



Сумакова Алла Витальевна

Ассоциация специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины», адрес: 127083, Россия, г. Москва, ул. 8 марта, 1, стр.12, тел.: +7 (499) 348-21-06, [info@fedlab.ru](mailto:info@fedlab.ru), <https://fedlab.ru/>