



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,

КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rectorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке и инновационной
деятельности федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Северо-Западный
государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Н.В. Бакулина

« 20 » 04 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Старцевой Ольги Николаевны на тему: «Интегральная оценка системы плазменного гемостаза на основе метода тромбодинамики в клинической практике», представленной к официальной защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Старцевой Ольги Николаевны посвящена решению одной из наиболее сложных и актуальных проблем в исследовании системы гемостаза – применению интегрального метода тромбодинамики для диагностики состояния тромботической готовности и мониторинга эффективности антитромботической терапии и разработке научно обоснованных подходов к его применению в клинической практике.

Актуальность темы обусловлена высокой распространенностью тромботических и геморрагических осложнений, которые продолжают занимать ведущие позиции в структуре причин смертности и инвалидизации населения. Современные представления о системе гемостаза свидетельствуют о ее крайней сложности и многофакторности, что затрудняет диагностику нарушений и прогнозирование клинических исходов.

Несмотря на значительный прогресс в исследовании механизмов свертывания крови, традиционные лабораторные методы, основанные на определении отдельных факторов и временных показателей коагуляции, не позволяют в полной мере оценить интегральный коагуляционный потенциал крови. Интегральные тесты обладают ограниченной чувствительностью к гиперкоагуляционным состояниям и не обеспечивают достаточной прогностической ценности в отношении тромботических осложнений. В клинической практике сохраняется потребность в методах, способных отражать совокупный эффект взаимодействия факторов свертывания, антикоагулянтных и фибринолитических механизмов.

В этой связи использование интегральных тестов, в частности метода тромбодинамики, представляется перспективным направлением развития лабораторной диагностики. Однако широкое внедрение метода сдерживается рядом факторов, включая недостаточную стандартизацию, влияние преаналитических условий и отсутствие унифицированных критериев интерпретации результатов. Таким образом, диссертационная работа, направленная на научное обоснование применения метода тромбодинамики и разработку критериев его использования в клинической практике, является своевременной и востребованной.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация характеризуется значительной научной новизной и содержит ряд принципиально новых положений, имеющих существенное значение для клинической лабораторной диагностики в оценке системы гемостаза. Впервые проведено комплексное многолетнее исследование, объединяющее экспериментальную и клиническую части, выполненное на единой методической базе с анализом значительного объема данных. Автором разработаны и научно обоснованы принципы интегральной оценки состояния плазменного гемостаза с использованием метода тромбодинамики, что позволяет перейти от фрагментарной оценки отдельных звеньев коагуляционного каскада к системному подходу.

Впервые проведена клиническая верификация метода тромбодинамики с оценкой его аналитических характеристик, включая воспроизводимость, чувствительность и влияние факторов преаналитического этапа. Существенным научным достижением является установление влияния условий транспортировки, центрифугирования и хранения образцов на результаты исследования, что имеет принципиальное значение для стандартизации метода. Впервые предложен алгоритм внутрилабораторного контроля качества с использованием пулированных контрольных плазм, что создает основу для повышения надежности и воспроизводимости результатов.

Новизна работы также заключается в формировании диагностических критериев интерпретации параметров теста тромбодинамики, прежде всего скорости роста сгустка, как ключевого показателя коагуляционного потенциала. Получены новые данные о чувствительности метода к различным видам антитромботической терапии, что позволяет использовать его для мониторинга эффективности лечения. Впервые продемонстрирована информативность метода при оценке гемостаза у пациентов различных клинических профилей, включая кардиологический, неврологический, онкологический и гинекологический контингент.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Результаты научного исследования имеют существенное значение как для фундаментальной науки, так и для практического здравоохранения. В научном плане работа вносит вклад в развитие представлений о функционировании системы гемостаза как интегральной динамической системы, в которой взаимодействие отдельных факторов не может быть адекватно оценено изолированно. Полученные данные расширяют понимание механизмов формирования гиперкоагуляционных состояний и их лабораторной диагностики.

Практическая значимость исследования заключается в разработке обоснованных рекомендаций по применению метода тромбодинамики в клинической практике. Показано, что метод может использоваться для раннего выявления гиперкоагуляции, стратификации риска тромботических осложнений и контроля антитромботической терапии. Особое значение имеют результаты, касающиеся оценки гемостаза у женщин, получающих гормональную терапию, что открывает новые возможности для персонализированного подхода для оценки тромботических рисков в гинекологии.

Внедрение разработанных подходов способствует повышению эффективности диагностики и лечения пациентов, снижению риска осложнений и оптимизации использования лекарственных средств. Результаты работы нашли применение в клинической практике стационаров и амбулаторий и образовательных программах медицинских вузов, что подтверждает их высокую практическую значимость.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов, практических рекомендаций, сформулированных в
диссертации**

Достоверность результатов исследования обеспечивается продуманным дизайном работы, включающим сочетание экспериментальных и клинических методов. Объем исследуемого материала является достаточным и репрезентативным, что подтверждается анализом большого количества лабораторных исследований и клинических наблюдений. Применение современных методов статистической обработки данных, включая корреляционный и ROC-анализ, позволяет считать полученные выводы обоснованными.

Важным аспектом является валидация метода тромбодинамики в сравнении с определением анти-Ха активности, что обеспечивает сопоставимость результатов с признанным «золотым стандартом». Анализ влияния преаналитических факторов выполнен с учетом современных требований к лабораторной диагностике и подтверждает высокую степень методической проработки исследования. Все основные положения диссертации логично вытекают из полученных результатов и не противоречат современным научным данным.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертационная работа изложена на 248 страницах и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Структура работы логична и соответствует поставленным задачам.

Работа отличается высоким уровнем методической культуры, логичностью изложения и убедительностью представленных результатов. Полученные данные иллюстрированы 30 таблицами и 54 рисунками, сопровождаются корректной статистической интерпретацией. Список литературы включает 270 источников, из которых 179 отечественных и 91 зарубежных.

Введение посвящено обоснованию актуальности темы исследования и формулировке цели и задачи, в нем подробно раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Основные положения, выносимые на защиту, и практическое внедрение результатов исследования являются важной составляющей раздела.

В первой главе представлены и обобщены объемные данные результатов исследований, включающие анализ современной научной литературы отечественных и зарубежных ученых, что позволило получить полную картину текущего состояния исследуемой проблемы. Автор подробно излагает основные направления в пересмотре диагностических и терапевтических подходов, используемых в клинко-лабораторной практике исследования системы гемостаза. Особое внимание уделяется анализу и применению существующих методов оценки системы гемостаза в реальной клинической практике. Обзор литературы выполнен качественно, отражает современное состояние проблемы и демонстрирует глубокое знание автором предмета исследования.

Во второй главе подробно изложены материалы и методы исследования, описаны дизайны экспериментальной и клинической части исследования, этапы их проведения, что передает полную картину исследовательской работы. Массив данных отражает значительный временной период, в рамках которого выполнено более 9500 исследований, с формированием электронной базы данных, включающей клинко-анамнестические и лабораторные данные 1300 пациентов возрасте от 18 до 80 лет.

В целом, во второй главе демонстрируется высокий уровень методологической проработки и научная достоверность полученных результатов.

Третья глава посвящена экспериментальной части исследования, которая представляет собой результаты по обеспечению стандартизации метода тромбодинамики в лаборатории. Экспериментальная часть посвящена вопросам стандартизации метода тромбодинамики, включая анализ преаналитического этапа, оценку аналитических характеристик и разработку системы контроля качества.

Результаты экспериментального раздела создают основы стандартизации метода тромбодинамики и формируют принципы применения теста в клинических целях, которые обеспечивают клиническую приемлемость и безопасность оказания медицинской помощи.

Особый интерес представляет собой проведение исследования по валидации метода определения анти-Ха активности и интегрального метода

тромбодинамики, основанном на тестировании большого количества образцов и сбора данных.

В четвертой главе проведен тщательный анализ систематического обзора литературы, посвященному применению метода тромбодинамики для оценки состояния тромботической готовности у пациентов с высоким риском развития венозного тромбоза и его осложнений и мониторингу эффективности антикоагулянтной терапии.

На основании результатов, полученных из зарегистрированной базы данных, показаны результаты оценки состояния системы гемостаза по влиянию фармакологической терапии, дозы и кратности введения препаратов, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении. Проведен анализ предиктивной способности основного параметра теста тромбодинамики – скорости роста сгустка к риску развития тромботических событий.

В пятой главе представлены данные по информативности метода тромбодинамики у пациентов с высоким риском развития тромбоза и его осложнений, обобщен опыт применения метода тромбодинамики у пациентов различного профиля в реальных клинических условиях. Проблема гиперкоагуляционного синдрома рассматривается как важный фактор риска различных заболеваний и, в первую очередь, болезней системы кровообращения. Диссертантом выявлены и классифицированы индивидуальные факторы риска развития тромботических событий, обеспечивающие возможность прогнозирования осложнений.

В шестой главе подводятся итоги проведенного исследования по использованию прогностической способности теста тромбодинамики в оценке риска развития тромботических и геморрагических событий. Глава включает анализ данных пациентов различных профилей и оценку диагностической информативности метода. Особое внимание уделено оценке прогностической значимости параметров теста и их взаимосвязи с клиническими исходами. Полученные данные подтверждают значимость проведенных исследований для эффективного применения метода тромбодинамики в мониторинге эффективности анти тромботической терапии в профилактических и лечебных дозах.

В целом, глава демонстрирует всесторонний и системный подход к решению поставленных задач, что способствует формированию эффективных мер по применению интегрального метода тромбодинамики.

Заключение аккумулирует главные выводы и практические рекомендации. Выводы логичны и четко сформулированы, обоснованы результатами исследования, полностью соответствуют поставленным целям

и задачам. Практические рекомендации применимы в научной и лечебной деятельности широкого спектра медицинских учреждений.

Автореферат полностью отражает основные результаты и положения научного исследования. Структура и оформление автореферата соответствуют предъявляемым требованиям.

Внедрение основных результатов исследования и конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Представленная диссертация содержит ценные научные положения и практические рекомендации, обладающие спектром применения как в лабораторной диагностике, так и в клинической практике лечебных учреждений, освещены вопросы практического применения и клинической значимости метода тромбодинамики, интегрально оценивающего хронометрические и структурные параметры формирования фибринового сгустка и характеристику тромботической готовности исследуемой плазмы пациента. Сформулированные выводы и практические рекомендации могут быть применимы для внедрения интегрального метода тромбодинамики в работу клинико-диагностических лабораторий для исследования оценки системы гемостаза.

Представляется перспективным использование результатов исследования в образовательном процессе медицинских ВУЗов при подготовке специалистов в области клинической лабораторной диагностики и смежных клинических дисциплин.

Результаты работы внедрены и применяются в лечебно-практической работе ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никитова МЧС России, СПб ГБУЗ «Родильный дом № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева», ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, ГБУЗ «Краевая детская клиническая больница №1» г. Владивосток.

Материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе, научно-исследовательской и практической деятельности кафедр медицинских вузов и учреждений для повышения квалификаций специалистов, при разработке клинических рекомендаций и стандартов диагностики нарушений гемостаза.

Выполненное исследование представляет собой завершённую научную работу, имеющую значимое теоретическое и практическое значение. Полученные результаты способствуют развитию интегрального подхода к оценке системы гемостаза и открывают новые возможности для повышения эффективности диагностики и лечения пациентов с нарушениями свертывания крови. Работа отличается высокой степенью научной

обоснованности, методической строгостью и практической направленностью.

По теме диссертации опубликовано 32 печатные работы, включая 11 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций по соответствующей специальности: 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (биологические науки).

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Представляется целесообразным более детально рассмотреть вопросы, касающиеся сравнительной эффективности метода и традиционных коагулологических тестов в рутинной клинической практике. В работе представлено ограниченное количество данных, посвященных сравнительной оценке метода тромбодинамики и существующих интегральных тестов гемостаза, что может дополнительно усилить аргументацию автора.

В процессе ознакомления с диссертацией возник ряд вопросов:

1. В диссертации недостаточно подробно освещены вопросы межлабораторной воспроизводимости метода и сравнимости результатов между разными центрами, что является важным аспектом его широкого внедрения. Метод тромбодинамики пока не имеет широких международных стандартов. Как вы предлагаете решить проблему межлабораторной воспроизводимости?

2. Каковы на ваш взгляд могут быть реальные ситуации, когда использование метода тромбодинамики могло бы изменить тактику ведения пациента?

Высказанные замечания и заданные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку представленной диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Старцевой Ольги Николаевны «Интегральная оценка системы плазменного гемостаза на основе метода тромбодинамики в клинической практике» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная проблема - сформулированы принципы и критерии оценки системы гемостаза в клинической практике на основе интегрального теста тромбодинамики и научно обоснована значимость применения теста тромбодинамики в клинической практике, что

имеет важное значение для развития клинической лабораторной диагностики и медицины в целом.

По уровню научной новизны, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация соответствует требованиям, предъявляемым пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (в действующей редакции), к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры клинической лабораторной диагностики, биологической и общей химии им. В.В. Соколовского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 6 от 20.04.2026 года.

Заведующий кафедрой
клинической лабораторной диагностики,
биологической и общей химии им. В.В. Соколовского
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент
Гайковая Лариса Борисовна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
8 (812) 303-50-01
e-mail: rectorat@szgmu.ru
Web-сайт: www.szgmu.ru