

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, доцента

Варданяна Аршака Вардановича

(14.00.27 – Хирургия 3.1.19.; 14.00.29 – Гематология и переливание крови 3.1.28.)

о диссертации Заикиной Маргариты Павловны на тему: «Стратификация риска артериальных и венозных тромбозов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы исследования**

Злокачественные новообразования являются одной из ведущих причин смертности населения, уступая по данному показателю лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. Заболеваемость онкологической патологией продолжает увеличиваться, что определяет её высокую медико-социальную значимость.

Одним из наиболее частых и клинически значимых осложнений злокачественных новообразований являются венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), занимающие второе место в структуре смертности онкологических пациентов после прогрессирования опухолевого процесса. Перенесённые ВТЭО ассоциированы с неблагоприятным прогнозом и ухудшением течения онкологического заболевания.

В настоящее время для стратификации риска ВТЭО у онкологических пациентов предложен ряд прогностических шкал, включая Khorana, Vienna, PROTECT, CONKO, COMPASS-CAT и ONCOTEV, однако ни одна из них не обладает абсолютной прогностической точностью. В клинической практике

Российской Федерации, согласно рекомендациям RUSSCO, используется шкала Khorana с пороговым значением 3 и более баллов, что соответствует результатам оригинального исследования Khorana (2007). Вместе с тем в недавних рандомизированных исследованиях CASSINI и AVERT продемонстрирована эффективность фармакологической профилактики ВТЭО уже при значении индекса Khorana  $\geq 2$  баллов.

Кроме того, в последние годы активно обсуждается роль сердечно-сосудистой патологии как дополнительного фактора риска развития тромбоемболических осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями. В шкале COMPASS-CAT наличие сердечно-сосудистых заболеваний увеличивает суммарный риск на 5 баллов при пороговом значении 7 баллов, однако данный подход до настоящего времени не получил широкого внедрения в клиническую практику.

Таким образом, сохраняется потребность в совершенствовании и модификации существующих методов прогнозирования ВТЭО у пациентов с онкологическими заболеваниями с учётом дополнительных сердечно-сосудистых факторов риска.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации являются обоснованными и достоверными, что обеспечивается корректным дизайном исследования и применением современных методов клинико-инструментального и статистического анализа.

Всем пациентам проведено комплексное обследование; в проспективной части выполнена дополнительная оценка системы гемостаза. Используемые методы адекватны поставленным задачам, статистическая обработка данных проведена корректно.

Выводы логично вытекают из полученных результатов, не противоречат

современным научным представлениям и согласуются с данными отечественных и зарубежных исследований. Практические рекомендации носят прикладной характер и применимы в клинической практике.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, сформулированных в диссертации**

Диссертационное исследование выявило новые факторы риска и подходы к прогнозированию тромбозомболических осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями и сердечно-сосудистой патологией. Установлена связь варикозной болезни вен нижних конечностей, сердечно-сосудистой патологии и перенесённой инфекции COVID-19 с повышением вероятности ВТЭО. В проспективной части исследования тест «Тромбодинамика» показал наличие протромботического состояния у пациентов, однако не продемонстрировал диагностической значимости. Интересной находкой стала статистически значимая разница параметров  $Tlag$  (задержка роста сгустка) и  $V_i$  (начальная скорость роста сгустка) между пациентами с прогрессией и без прогрессии опухолевого процесса, при этом ограничением анализа являлся короткий период наблюдения. Проведено сравнительное сопоставление эффективности шкал Khorana, PROTECT и COMPASS-CAT, а разработанная модифицированная модель прогнозирования риска ВТЭО продемонстрировала повышенную чувствительность при сопоставимой специфичности по сравнению с существующими клиническими инструментами.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Результаты диссертации представляют собой вклад в развитие кардиологии и онкологии, а также методов стратификации риска венозных и артериальных тромбозов у пациентов с сочетанными сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями. Впервые проведена оценка теста «Тромбодинамика» для выявления протромботического состояния у данной группы пациентов.

Установлена статистически значимая разница параметров  $T_{lag}$  и  $V_i$  у пациентов с прогрессией и без прогрессии опухолевого процесса, что указывает на их потенциальное значение для стратификации риска ВТЭО. Ограничением анализа является короткий период наблюдения.

Выполнено сравнительное сопоставление прогностической эффективности шкал Khorana, PROTECHT и COMPASS-CAT и разработана модифицированная модель прогнозирования риска ВТЭО, показавшая повышенную чувствительность при сопоставимой специфичности. Полученные данные подтверждают значимость включения оценки сердечно-сосудистой патологии и параметров теста «Тромбодинамика» в систему стратификации риска.

Практическая значимость результатов заключается в возможности их использования для оценки риска ВТЭО, индивидуализации антикоагулянтной терапии и оптимизации ведения пациентов с сочетанной кардиологической и онкологической патологией в амбулаторных и стационарных условиях.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Тема и содержание диссертационной работы полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология. В частности, научные положения диссертации соответствуют пунктам 5 (Заболевания (патология) артериального и венозного русла. Артериальная гипертензия), 10 (Фундаментальные аспекты развития, роста и функционирования миокарда и сосудистой стенки), 13 (Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией) и 15 (Исследование распространенности заболеваний кардиологического профиля. Профилактическая кардиология).

#### **Полнота освещения результатов в печати**

По теме диссертационного исследования соискателем опубликовано 4 научные работы. Среди них – 1 статья в рецензируемом научном издании,

включённом в Перечень журналов Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, рекомендованных для публикации основных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук; 2 статьи в журналах, индексируемых в международной наукометрической базе Scopus; а также 1 публикация в сборнике материалов всероссийской научной конференции.

### **Содержание диссертации и ее завершенность**

Диссертация Заикиной Маргариты Павловны изложена в классическом стиле и состоит из введения, четырех стандартных глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение собственных результатов), а также выводов и практических рекомендаций. Материалы работы представлены на 150 листах машинописного текста, содержащего 32 таблицы и 14 рисунков. Список цитируемой литературы включает 183 источника, из них 167 зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность разрабатываемой темы, формулирует цель и задачи исследования, определяет положения, выносимые на защиту, и научную новизну исследования. Цель работы сформулирована ясно, задачи вытекают из поставленной цели. Обзор литературы достаточно подробный, что свидетельствует о хорошем владении материалом. Ход исследования, материалы, методы и способы статистической обработки данных описаны достаточно подробно. Методический подход, представленный автором, способствует лучшему восприятию теоретических положений и практических рекомендаций. Результаты представлены ясно, логично, детально. Обсуждение полученных результатов достаточно подробное и аргументированное. Имеется сопоставление собственных результатов с данными мировой литературы.

Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам диссертационной работы.

Автореферат соискателя надлежащим образом отражает основное содержание диссертационной работы и соответствует требованиям к его оформлению.

Принципиальных замечаний к представленной диссертации нет.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Заикиной Маргариты Павловны на тему «Стратификация риска артериальных и венозных тромбозов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями» является законченной, оригинальной научно-квалификационной работой, в которой предложены решения актуальной задачи современной кардиологии – повышение точности неинвазивных методов прогнозирования риска тромботических осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями и сердечно-сосудистой патологией. Работа отличается высоким методологическим уровнем, глубиной исследования, значительной теоретической и практической ценностью, что подтверждается использованием современных клиничко-инструментальных и статистических методов, а также комплексной оценкой факторов риска у пациентов с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями.

Таким образом, диссертационная работа Заикиной Маргариты Павловны на тему: «Стратификация риска артериальных и венозных тромбозов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – повышение точности неинвазивной стратификации риска тромботических осложнений у пациентов с сочетанной кардиологической и онкологической патологией, имеющей существенное значение для кардиологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом

№0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Заикина Маргарита Павловна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.20 «Кардиология».

### Официальный оппонент

Доктор медицинских наук

(14.00.27 – Хирургия; 14.00.29 – Гематология и переливание крови),

доцент, профессор кафедры хирургии, трансплантологии

и прикладной онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

Варданян Аршак Варданович

Подпись доктора медицинских наук, доцента Варданяна А. В. заверяю.

Доктор медицинских наук, доцент

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО

РМАНПО Минздрава России

Шестакова Екатерина Алексеевна

« 18 » 02 2026 года



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1. Тел.: +7 (495) 680-05-99 E-mail: rmanpo@rmanpo.ru