

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/101-2025

решение диссертационного совета от 9 февраля 2026 года, протокол № 02

О присуждении Воробьеву Александру Викторовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Основные принципы стратегии профилактики тромбоэмболических осложнений в процессе ведения онкогинекологических больных» по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6 Онкология, лучевая терапия, принята к защите 19 декабря 2025 г. (протокол заседания № 46/2) диссертационным советом ДСУ 208.001.28, созданным при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора №1199/Р от 05.10.2022 г.).

Соискатель Воробьев Александр Викторович, 1979 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2001 году по специальности «Лечебное дело».

В 2006 г. в диссертационном совете, созданном на базе государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. Акушерство и гинекология на тему «Клиническое значение исследования

функции тромбоцитов в диагностике тромбгеморрагических состояний у пациенток с новообразованиями женских половых органов».

С 2012 года работает в должности доцента кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация на тему «Основные принципы стратегии профилактики тромбоэмболических осложнений в процессе ведения онкогинекологических больных», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6 Онкология, лучевая терапия, выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

#### **Научные консультанты:**

**Бицадзе В.О.** - доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Солопова А.Г.** - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

#### **Официальные оппоненты:**

**Зайнулина Марина Сабировна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии, профессор кафедры; Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Родильный дом №6 имени профессора В.Ф. Снегирева», главный врач.

**Васильев Сергей Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач гематолог.

**Комаров Игорь Геннадьевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение абдоминальной онкологии №4 (эндокринной хирургии), ведущий научный сотрудник.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6 Онкология, лучевая терапия, были введены в состав диссертационного совета на разовую защиту с правом решающего голоса пять докторов наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия:

**Романко Юрий Сергеевич** – д.м.н., профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии.

**Семенов Алексей Владимирович** – д.м.н., доцент, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского", руководитель онкологического отделения хирургических методов лечения; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии.

**Уласов Илья Валентинович** – д.б.н., Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), отдел современных биоматериалов, ведущий научный сотрудник.

**Беджаниян Аркадий Лаврентьевич** – д.м.н., профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, отделение абдоминальной хирургии и онкологии (II) НКЦ № 2, заведующий отделением.

**Котельников Алексей Геннадьевич** – д.м.н., профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, отделение абдоминальной онкологии №2 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны), заведующий отделением, ведущий научный сотрудник, врач-онколог.

### **Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова **Умахановой Мадией Мусаевной** и доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой онкологии НОИ НПО им. Н.Д. Ющука **Сельчуком Владимиром Юрьевичем**, указала, что диссертационная работа Воробьева Александра Викторовича на тему: «Основные принципы стратегии профилактики тромбоэмболических осложнений в процессе ведения онкогинекологических больных», представленная к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Медицинские науки), является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании комплекса клинических, лабораторных и аналитических исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, направленное на решение актуальной междисциплинарной проблемы современной медицины - оптимизации стратегии профилактики тромбоэмболических осложнений у онкогинекологических больных с учётом патогенетических механизмов тромбовоспаления и нарушений системы гемостаза.

В работе системно раскрыта роль нарушений гемостаза, эндотелиальной дисфункции и тромбовоспаления в формировании венозных тромбоэмболических осложнений при онкогинекологической патологии, предложены подходы к индивидуализированной стратификации тромботического риска и обоснованы современные алгоритмы профилактической и пролонгированной антикоагулянтной терапии, что имеет существенное значение для повышения безопасности и эффективности противоопухолевого лечения.

По актуальности темы, уровню научной обоснованности, степени теоретической и практической значимости, объёму и качеству выполненных исследований диссертационная работа Воробьева А.В. полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утверждённого приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утверждёнными приказами № 1179 от 29.08.2023 г. и № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к докторским диссертациям.

Автор диссертационной работы - Воробьев Александр Викторович заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 102 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 38 работ, в том числе 4 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени доктора наук; 8 статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 17 иных публикаций по результатам исследования, 9 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 6 зарубежных конференций).

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

- 1) Макацария, А. Д. Патогенетические особенности профилактики тромбгеморрагических осложнений у онкогинекологических больных / А. Д.

Макацария, **А. В. Воробьев** // **Медицинский совет.** – 2016. – № 2. – С. 79-85. [ВАК].

2) Сравнительная оценка режимов антикоагулянтной профилактики у пациенток со злокачественными опухолями органов малого таза в периоперационном периоде / **А. В. Воробьев**, А. Г. Солопова, В. О. Бицадзе [и др.] // **Врач.** – 2025. – Т. 36, № 6. – С. 35-39. [ВАК].

3) Тромбогенный потенциал тромбофилии при злокачественных опухолях репродуктивной системы / **А. В. Воробьев**, А. Г. Солопова, В. О. Бицадзе [и др.] // **Врач.** – 2025. – Т.36, № 8. – С.60–63. [ВАК].

4) Профилактика тромбогеморрагических осложнений при проведении химиотерапии у больных раком яичников / **А. В. Воробьев**, Д.О. Уткин, А.Е. Иванов [и др.] // **Врач.** – 2025. – Т.36, № 8. – С.64–67. [ВАК].

5) Выявление тромбофилии как фактора риска тромбозов у онкологических больных / **А. В. Воробьев**, А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе [и др.] // **Акушерство, гинекология и репродукция.** – 2021. – Т. 15, № 3. – С. 228-235. [Scopus].

6) Влияние COVID-19 на тромботические осложнения у онкологических больных / **А. В. Воробьев**, С. Э. Эйнуллаева, А. С. Бородулин [и др.] // **Акушерство, гинекология и репродукция.** – 2024. – Т. 18, № 3. – С. 286-299. [Scopus].

7) Антифосфолипидные антитела как потенциальный фактор прогрессии опухоли / З. Д. Асланова, Д. Х. Хизроева, А. Г. Солопова, **А.В. Воробьев** [и др.] // **Акушерство, гинекология и репродукция.** – 2024. – Т. 18, № 1. – С. 8-22. [Scopus].

8) Роль внеклеточных ловушек нейтрофилов в прогрессии рака и развитии тромбозов / Д. Х. Хизроева, З. Д. Асланова, А. Г. Солопова, **А.В. Воробьев** [и др.] // **Акушерство, гинекология и репродукция.** – 2024. – Т. 18, № 1. – С. 55-67. [Scopus].

9) Рецидивирующие тромбозы при злокачественных новообразованиях: клиническая значимость длительной антикоагулянтной профилактики / **А. В. Воробьев**, А. Г. Солопова, Н. В. Ломакин [и др.] // **Акушерство, гинекология и репродукция.** – 2025. – Т. 19, № 2. – С. 168-179. [Scopus].

10) Сравнение эффективности шкал Khorana, Vienna CATS, TiC-Onco и соотношения vWF/ADAMTS13 в выявлении высокого риска тромботических осложнений у больных злокачественными новообразованиями / **А. В. Воробьев**, А. Г. Солопова, В. О. Бицадзе [и др.] // **Фармакоэкономика. Современная**

**фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.** – 2025. – Т. 18, № 1. – С. 71-79. [Scopus].

11) Прогностическая роль оси vWF/ADAMTS-13 в стратификации риска тромбозов у онкогинекологических больных / **А. В. Воробьев**, В. О. Бицадзе, А. Г. Солопова [и др.] // **Акушерство, Гинекология и Репродукция.** – 2025 – Т. 19, № 4. – С. 476-487. [Scopus].

12) К вопросу о рецидивирующих тромбозах у онкологических больных. / К. Н. Григорьева, В. О. Бицадзе, **А. В. Воробьев** [и др.] // **Акушерство, Гинекология и Репродукция.** – 2025 – Т. 19, № 4 – С.514-523. [Scopus].

13) Синдром Труссо: современный взгляд на проблему / **А. В. Воробьев**, А. Д. Макацария, А. М. Чабров, А. А. Савченко // **Журнал акушерства и женских болезней.** – 2015. – Т. 64, № 4. – С. 85-94. [ВАК].

14) Вопросы патогенеза синдрома Труссо / **А. В. Воробьев**, А. М. Чабров, А. А. Савченко [и др.] // **Акушерство, гинекология и репродукция.** – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 99-109. [ВАК].

15) Патогенетические особенности применения антикоагулянтной терапии у онкологических больных / **А. В. Воробьев**, А. М. Чабров, А. А. Савченко, А. Д. Макацария // **Акушерство, гинекология и репродукция.** – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 26-37. [ВАК].

16) Значение иммунной системы в патогенезе тромботических осложнений у онкологических больных / А. Д. Макацария, **А. В. Воробьев**, А. М. Чабров [и др.] // **Акушерство, гинекология и репродукция.** – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 84-98. [ВАК].

17) Макацария, А. Д. Гемостазиологические аспекты опухолевого роста / А. Д. Макацария, **А. В. Воробьев** // **Акушерство и гинекология.** – 2016. – № 9. – С. 28-36. [ВАК].

18) **Воробьев, А. В.** Клинический случай тромбоза редкой локализации у онкологической пациентки с сочетанной формой тромбофилии / А. В. Воробьев, А. Д. Макацария // **Акушерство, гинекология и репродукция.** – 2017. – Т. 11, № 3. – С. 88-93. [ВАК].

19) Нарушения функции системы гемостаза и канцерогенез. Современное состояние вопроса / **А. В. Воробьев**, А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, Б. Бреннер // **Акушерство и гинекология.** – 2017. – № 8. – С. 28-33. [Scopus].

- 20) Case of Thrombosis of Rare Localization in a Cancer Patient with Combined Form of Thrombophilia / **A. Vorobev**, A. Makatsariya, V. Bitsadze [et al.] // **J Cancer Sci Ther.** – 2017. – Vol. 9. – P. 492-495.
- 21) **Воробьев, А. В.** Синдром Труссо: забытое прошлое или актуальное настоящее? / А. В. Воробьев, А. Д. Макацария, Б. Бреннер // **Акушерство и гинекология.** – 2018. – № 2. – С. 27-34. [Scopus].
- 22) Злокачественные новообразования и тромбозы / С. Шульман, А. Д. Макацария, **А. В. Воробьев** [и др.] // **Акушерство и гинекология.** – 2019. – № 7. – С. 14-23. [Scopus].
- 23) Тромботическая микроангиопатия у онкологических больных / А. Д. Макацария, И. Элалами, **А. В. Воробьев** [и др.] // **Вестник Российской академии медицинских наук.** – 2019. – Т. 74, № 5. – С. 323-332. [Scopus].
- 24) Особенности течения новой коронавирусной инфекции у онкологических больных / А. Д. Макацария, И. Элалами, Б. Бреннер, **А.В. Воробьев** [и др.] // **Акушерство, гинекология и репродукция.** – 2021. – Т. 15, № 6. – С. 726-737. [Scopus].
- 25) Unusual thrombosis or pregnancy complications associated to ovarian cancers: two clinical cases / **A. Vorobev**, A. Makatsariya, V. Bitsadze [et al.] // **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.** – 2019. – Vol. 34, No. 9. – P.1430-1434. [Scopus, Web of Science].
- 26) Гепарин-индуцированная тромбоцитопения на фоне COVID-19 у онкологической пациентки / **А. В. Воробьев**, К. Р. Халиева, Е. В. Масленкова [и др.] // **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 132-137. [Scopus, Web of Science].
- 27) Клиническое значение определения внеклеточных ловушек нейтрофилов у женщин с онкогинекологическими заболеваниями / З. Д. Асланова, Д. Х. Хизроева, А. Г. Солопова, **А.В. Воробьев** [и др.] // **Акушерство, гинекология и репродукция.** – 2023. – Т. 17, № 6. – С. 751-768. [Scopus].
- 28) Тромботическая микроангиопатия, спровоцированная химиотерапией, у пациентки с раком яичников и антифосфолипидным синдромом / **А. В. Воробьев**, С. Э. Эйнуллаева, С. Р. Магомедова [и др.] // **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** – 2024. – Т. 23, № 4. – С. 148-152. [Scopus, Web of Science].

29) The Phenomenon of Thrombotic Microangiopathy in Cancer Patients / A. Vorobev, V. Bitsadze, F. Yagubova [et al.] // **International Journal of Molecular Sciences**. – 2024. – Vol. 25, No. 16. – P. 9055. [Scopus, Web of Science].

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:**

доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия), заведующей лабораторией профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний Федерального государственного бюджетного учреждения "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации – **Антоновой Ирины Борисовны;**

доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессора РАН, ведущего научного сотрудника гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России – **Козаченко Андрея Владимировича;**

доктора медицинских наук (3.1.6. Онкология, лучевая терапия), профессора, заместителя генерального директора по хирургии ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, руководителя отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России - **Рябова Андрея Борисовича;**

доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессора, профессора кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет) - **Хашукоевой Асият Зульчифовны;**

доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессора, главного научного сотрудника ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского» - **Щукиной Натальи Алексеевны.**

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства

здравоохранения Российской Федерации выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что часть научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**Доказано**, что риск развития венозных тромбозмболических осложнений у онкогинекологических больных носит динамический характер и определяется совокупным влиянием клинических факторов (локализация и стадия злокачественного новообразования, объём хирургического вмешательства, характер проводимой противоопухолевой терапии) и изменений показателей системы гемостаза.

**Доказано** влияние хирургического лечения и системной полихимиотерапии на формирование и сохранение протромботических изменений системы гемостаза, в том числе в отдалённые сроки после завершения лечения.

**Установлено**, что общепринятые клинические шкалы стратификации тромботического риска (Khorana, Vienna-CATs) имеют ограниченную прогностическую информативность в когорте онкогинекологических пациенток и не в полной мере отражают индивидуальные особенности.

**Обоснована** диагностическая и прогностическая значимость соотношения  $vWF/ADAMTS13$  как интегрального показателя дисбаланса регуляторных механизмов системы гемостаза, ассоциированного с повышенным риском развития венозных тромбозмболических осложнений.

**Определены** клинически значимые пороговые значения соотношения  $vWF/ADAMTS13$ , позволяющие выделять группы пациенток с высоким тромботическим риском и использовать данный показатель в алгоритмах индивидуализированной профилактики венозных тромбозмболических осложнений.

**Установлена** клиническая целесообразность пролонгированной антикоагулянтной терапии у пациенток с онкогинекологическими заболеваниями и высоким риском рецидивирующих венозных тромбозмболических осложнений, сопровождающаяся снижением частоты тромботических осложнений при приемлемом уровне безопасности.

**Предложены** научно обоснованные принципы стратегии профилактики венозных тромбозмболических осложнений у онкогинекологических больных,

основанные на комплексной оценке клинических факторов и показателей системы гемостаза и ориентированные на персонализированный подход к ведению пациенток.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**Проведено** системное клинико-патогенетическое обоснование роли нарушений системы гемостаза в формировании венозных тромбоэмболических осложнений у онкогинекологических пациенток, что расширяет современные представления о механизмах тромбообразования в условиях злокачественного опухолевого процесса и противоопухолевого лечения.

**Изучены** особенности динамики показателей гемостаза на различных этапах ведения онкогинекологических больных, включая периоперационный период, этапы проведения полихимиотерапии и период длительного наблюдения, что позволяет рассматривать тромботический риск как изменяющуюся во времени клинико-патофизиологическую величину, а не как статичный параметр.

**Уточнено** значение дисбаланса между факторами эндотелиальной активации и регуляторными механизмами системы гемостаза, что углубляет теоретические представления о патогенезе тромботических осложнений у пациенток с опухолями женской репродуктивной системы.

**Обоснована** целесообразность использования интегральных показателей системы гемостаза, в частности соотношения vWF/ADAMTS13, для оценки тромботического риска, что вносит вклад в развитие теоретических основ персонализированной стратификации риска венозных тромбоэмболических осложнений в онкогинекологии.

**Сформирована** научная основа для дальнейшего развития теоретических моделей прогнозирования венозных тромбоэмболических осложнений у онкогинекологических пациенток, а также для разработки новых подходов к их оценке и профилактике в рамках клинических и фундаментальных исследований.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**Обоснована** необходимость динамической оценки тромботического риска у онкогинекологических пациенток на различных этапах лечения, включая

периоперационный период, проведение полихимиотерапии и в отдалённые сроки наблюдения, что позволяет повысить клиническую обоснованность принимаемых решений.

**Определены** клинические и лабораторные показатели, ассоциированные с повышенным риском развития и рецидивирования венозных тромбозных осложнений у пациенток с опухолями женской репродуктивной системы, что создаёт основу для практической стратификации риска и выбора тактики антикоагулянтной профилактики.

**Продемонстрирована** практическая значимость использования интегральных показателей системы гемостаза, в частности соотношения vWF/ADAMTS13, в качестве дополнительного инструмента оценки тромботического риска, позволяющего выявлять пациенток с высокой вероятностью тромботических осложнений.

**Обоснована** целесообразность индивидуализированного подхода к назначению и продолжительности антикоагулянтной терапии у онкогинекологических больных с учётом динамики показателей системы гемостаза и клинических факторов риска, что способствует снижению частоты рецидивов венозных тромбозных осложнений без увеличения риска кровотечений.

**Продемонстрирована** эффективность пролонгированной антикоагулянтной терапии у пациенток с рецидивирующим течением венозных тромбозных осложнений, что имеет непосредственное значение для практики ведения больных с высоким тромботическим риском и позволяет оптимизировать вторичную профилактику ВТЭО.

**Сформулированы** практические рекомендации по мониторингу параметров системы гемостаза и выбору тактики антикоагулянтной профилактики у онкогинекологических пациенток, которые могут быть использованы в работе врачей акушеров-гинекологов, онкогинекологов, онкологов и специалистов стационарного и амбулаторного звена.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**теоретические положения** диссертации основаны на системном анализе современных отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых проблеме венозных тромбозных осложнений у онкологических больных, и сопоставлены с результатами собственных клинических и лабораторных

исследований автора, что обеспечивает преимущество и научную обоснованность полученных выводов,

**дизайн исследования** выстроен с учётом клинической логики и реальной практики ведения онкогинекологических пациенток и включает анализ данных, полученных на различных этапах лечения (периоперационный период, этапы проведения полихимиотерапии, длительное наблюдение), при этом на каждом этапе использовались независимые группы пациенток, что снижает риск систематических ошибок,

**объём клинического материала** является достаточным для формирования статистически значимых выводов и включает пациенток с различными локализациями злокачественных новообразований женской репродуктивной системы, что повышает репрезентативность результатов и позволяет экстраполировать полученные данные на широкую клиническую практику,

**использованы** современные методики сбора, обработки и статистического анализа информации с применением специализированных программных пакетов (Statistica, MedCalc, Microsoft Excel). Выбор статистических критериев осуществлялся с учётом характера распределения данных, использовались параметрические и непараметрические методы сравнения, корреляционный и ROC-анализ. Принятый уровень статистической значимости ( $p < 0,05$ ) соответствует общепринятым требованиям. Совокупность применённых методов анализа обеспечивает корректность интерпретации результатов, их воспроизводимость и позволяет считать научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации обоснованными и достоверными,

**полученные автором результаты** демонстрируют качественное и количественное соответствие данным, представленным в независимых отечественных и зарубежных исследованиях, что подтверждает воспроизводимость выявленных закономерностей и корректность интерпретации полученных данных. Научные положения, выводы и рекомендации четко обоснованы и логично вытекают из данных, полученных автором. Полнота и объём материала в достаточной мере обосновывают выводы, вытекающие из полученных результатов. Все результаты достоверны и не вызывают сомнений.

#### **Личный вклад соискателя:**

Автор лично участвовал в определении направления работы, выборе

тематики исследования, постановке цели и задач, разработке дизайна исследования, сборе клинического материала, его статистической обработке, анализе и обобщении полученных результатов.

Автор самостоятельно провел библиографический поиск в базах данных научной литературы, систематизировал и проанализировал литературу по теме диссертации, лично разработал концепцию и определил методологию исследований, включая выбор направления, разработку цели и задач.

Воробьевым А.В. лично проведён анализ первичной медицинской документации, включая истории болезни, данные лабораторных и инструментальных исследований, а также сформирована и систематически велась электронная база данных пациенток с злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы. Автор осуществлял первичный клинический приём пациенток, сбор жалоб и анамнеза, контроль выполнения диагностических мероприятий, принимал участие в обсуждении лечебной тактики и осуществлял динамическое наблюдение пациенток на различных этапах противоопухолевого лечения.

Автором самостоятельно проведена стратификация пациенток на исследовательские группы с учётом клинико-анамнестических характеристик. Лично автором выполнена интерпретация результатов гемостазиологических исследований, включая определение уровней Д-димера, комплекса тромбин-антитромбин, фрагментов протромбина F1+2, активности и концентрации ADAMTS13, уровня фактора фон Виллебранда (vWF), а также расчёт и анализ соотношения vWF/ADAMTS13.

Автор непосредственно организовывал разработку плана статистического анализа, обобщение, анализ, статистическую обработку полученных результатов клинических исследований, лично интерпретировал данные.

Автором проведена разработка и апробация диагностических и прогностических пороговых значений изучаемых молекулярных маркеров, выполнено построение ROC-кривых, рассчитаны показатели чувствительности и специфичности, а также проведено статистическое сравнение существующих шкал стратификации тромботического риска (Khorana, Vienna-CATs, TiC-Onco).

Автором обоснована клиническая целесообразность пролонгированного применения антикоагулянтной терапии у отдельных групп пациенток с высоким риском рецидивирования венозных тромбоэмболических осложнений.

Автор принимал непосредственное участие в апробации результатов

исследования, их представлении на научно-практических конференциях различного уровня, а также в подготовке и публикации научных работ по теме диссертации.

Вклад Воробьева Александра Викторовича является определяющим на всех этапах проведенного исследования, подготовке опубликованных научных работ и внедрения основных научных положений диссертации в клиническую практику. Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук Воробьева Александра Викторовича на тему «Основные принципы стратегии профилактики тромбоемболических осложнений в процессе ведения онкогинекологических больных» внедрены в лечебный процесс отделения онкогинекологии Филиала «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», акт № 626 от 21.04.2025.

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук Воробьева Александра Викторовича на тему «Основные принципы стратегии профилактики тромбоемболических осложнений в процессе ведения онкогинекологических больных» внедрены в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова при изучении дисциплин Акушерство и гинекология, читаемых студентам по направлениям подготовки 31.05.02. Педиатрия, 31.05.01. Лечебное дело и ординаторам по специальности 31.08.01. Акушерство и гинекология, акт № 641 от 21.04.2025.

Диссертационная работа Воробьева Александра Викторовича на тему «Основные принципы стратегии профилактики тромбоемболических осложнений в процессе ведения онкогинекологических больных», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по двум специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является законченной научно-квалификационной работой, имеющей теоретическое и прикладное значение для акушерско-гинекологической и онкогинекологической практики, отличающейся научной новизной.

Результаты клинической части диссертационного исследования получены при анализе медицинской документации, строго им соответствуют. Детально описаны параметры включения и исключения из исследования.

Грамотно и четко описаны методы получения образцов биологического материала и особенности их хранения с последующим проведением лабораторной части диссертационного исследования. Результаты лабораторных исследований получены на сертифицированном оборудовании, при соблюдении инструкций к приборам и диагностическим наборам, описаны условия проведения исследования, что представлено в соответствующей главе диссертации.

В диссертационной работе применялись инвазивные методы сбора материала для исследования, с последующим применением современных методов лабораторного исследования. Полученные результаты проанализированы с применением современных методов статистического анализа, необходимого для получения представлений, отображенных в выводах и практических рекомендациях.

Теоретическая основа исследования сформирована на анализе большого списка зарубежных и отечественных источников, содержащих известные и проверяемые данные и факты.

Результаты диссертации согласуются с опубликованными клиническими исследованиями по теме диссертационного исследования. В работе представлены данные, не имеющие к настоящему времени аналогов.

Идея исследования заключается в комплексном анализе механизмов тромбоэмболических осложнений у онкогинекологических пациенток, с акцентом на взаимосвязь между врожденной и приобретенной тромбофилией, эндотелиальной дисфункцией, активацией системы гемостаза и реакциями тромбовоспаления в условиях противоопухолевой терапии.

В рамках работы проведена оценка распространенности генетических форм тромбофилии (включая мутации FV Leiden, MTHFR, PAI-1), антифосфолипидных антител, а также биомаркеров коагуляционного каскада и дисфункции сосудистого эндотелия, включая ось vWF/ADAMTS-13. Показана их прогностическая значимость в развитии тромбозов в периоперативном периоде и при проведении химиотерапии.

На основе полученных данных обоснована необходимость обновления и адаптации существующих шкал оценки риска тромбозов (Khorana, Tlc-Onco,

Vienna-CATs), а также внедрения персонализированной антикоагулянтной терапии с учётом молекулярных и клинико-анамнестических факторов.

Особое внимание уделено доказательствам потенциального противоопухолевого эффекта длительной антикоагулянтной терапии у пациенток с раком яичников, что открывает перспективы для разработки новых интегрированных стратегий, сочетающих тромбопрофилактику и воздействие на биологическое поведение опухоли.

### **Обоснование двух специальностей:**

#### **3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, п.1. Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний, п.4. Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний и соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, п.2. Исследования на молекулярном, клеточном и органном уровнях этиологии и патогенеза злокачественных опухолей, основанные на современных достижениях ряда естественных наук (генетики, молекулярной биологии, морфологии, иммунологии, биохимии, биофизики и др.).

Тематика исследования находится на пересечении двух научных направлений, так как диссертационная работа посвящена профилактике тромбоэмболических осложнений у пациенток со злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы. Это определяет необходимость интеграции исследования как в области гинекологии (специальность 3.1.4. - Акушерство и гинекология), так и в области онкогенеза, противоопухолевой терапии и её тромбогенных эффектов (специальность 3.1.6. - Онкология, лучевая терапия). Автором исследованы молекулярные и клеточные механизмы тромбовоспаления, включая роль оси vWF/ADAMTS13, антифосфолипидных антител, наследственных форм тромбофилии и внеклеточных ловушек нейтрофилов. Данные аспекты соответствуют паспорту специальности 3.1.6 в части изучения этиологии и патогенеза опухолей на молекулярном и клеточном уровнях.

Клиническая часть исследования охватывает полный цикл ведения пациенток - от предоперационной подготовки и хирургического лечения до

проведения полихимиотерапии и длительного амбулаторного наблюдения. Это соответствует как специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология в части совершенствования методов диагностики, лечения и профилактики осложнений у гинекологических больных, так и 3.1.6. - Онкология, лучевая терапия в части исследования на молекулярном, клеточном и органном уровнях этиологии и патогенеза злокачественных опухолей. Также оценка влияния химиотерапевтических агентов на систему гемостаза, стратификация риска на основе онкологических шкал (Khorana, Vienna CATS, TtC-Onco) и обоснование пролонгированной антикоагулянтной терапии у онкопациенток относятся к компетенции специальности 3.1.6. – Онкология.

Практическая значимость работы ориентирована одновременно на две клинические специальности. Разработанные алгоритмы стратификации тромботического риска и тактики антикоагулянтной профилактики адресованы как акушерам-гинекологам и онкогинекологам, так и клиническим онкологам, что подчеркивает прикладную междисциплинарность исследования.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п.15 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 ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Воробьев Александр Викторович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов, на которые соискатель Воробьев Александр Викторович дал исчерпывающие ответы.

По результатам защиты диссертации на заседании 9 февраля 2026 года диссертационный совет принял решение: за разработку теоретических

положений, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии научных направлений «Акушерство и гинекология» и «Онкология, лучевая терапия» по уточнению основных принципов стратегии профилактики тромбоэмболических осложнений в процессе ведения онкогинекологических больных, присудить Воробьеву Александру Викторовичу ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, присутствовавших на заседании, из них 16 докторов наук по специальностям рассматриваемой диссертации (11 докторов наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология и 5 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия), участвовавших в заседании из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за присуждение ученой степени – 22, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук  
профессор, академик РАН



Макацария Александр Давидович

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

Семиков Василий Иванович

«11» февраля 2026 года