

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника отделения абдоминальной онкологии №4 (эндокринной хирургии) Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации Комарова Игоря Геннадьевича на диссертационную работу Воробьева Александра Викторовича «Основные принципы стратегии профилактики тромбоэмболических осложнений в процессе ведения онкогинекологических больных», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Медицинские науки).

### Актуальность темы исследования

Проблема у онкологических больных на сегодняшний день остаётся одной из наиболее клинически значимых и одновременно наименее стандартизированных в практической онкологии. Диссертационная работа Воробьева Александра Викторовича посвящена недостаточно изученной на сегодняшний день клинической проблеме профилактики тромбоэмболических осложнений у онкогинекологических больных в процессе их комплексного лечения. Несмотря на значительное количество публикаций, посвящённых венозным тромбоэмболическим осложнениям в онкологии в целом, вопросы оптимизации профилактических стратегий именно в онкогинекологии, с учётом этапности лечения, особенностей хирургического вмешательства, химиотерапевтической нагрузки и индивидуальных характеристик системы гемостаза, остаются фрагментарно освещёнными и не имеют единого клинического алгоритма.

В клинической практике онкогинеколога профилактика венозных

тромбоэмболических осложнений зачастую основывается на обобщённых рекомендациях, не учитывающих динамические изменения тромботического и геморрагического риска на различных этапах лечения. В этой связи представленное исследование восполняет существующий дефицит клинически ориентированных данных и направлено на решение актуальной и до настоящего времени недостаточно систематизированной проблемы современной онкогинекологии.

В клинической практике онкогинеколога сохраняется существенный разрыв между формально регламентированными подходами и реальными потребностями пациента. Это приводит либо к недостаточной эффективности профилактики, либо к неоправданному увеличению риска кровотечений.

Особую актуальность проблема приобретает в контексте химиотерапии, когда тромботические осложнения нередко развиваются в отдаленный период, а стандартные шкалы риска демонстрируют ограниченную прогностическую ценность. В этой связи клинически значимым является поиск дополнительных маркеров и патогенетически обоснованных подходов к стратификации тромботического риска, позволяющих адаптировать профилактические мероприятия к конкретной клинической ситуации.

В последние годы всё большее внимание уделяется роли эндотелиальной дисфункции, в частности фактору фон Виллебранда и металлопротеазы ADAMTS13 в формировании тромботических осложнений у онкологических больных. Однако данные о клинической значимости этих показателей в практике остаются фрагментарными и недостаточно интегрированными в алгоритмы ведения пациенток. Отсутствует единая концепция, позволяющая использовать лабораторные маркеры не только для ретроспективного анализа, но и для принятия клинических решений в процессе лечения.

В условиях высокой распространённости тромбоэмболических осложнений, разработка клинически ориентированной стратегии их профилактики, основанной на комплексной оценке факторов риска и динамике системы гемостаза, является актуальной и востребованной задачей современной онкогинекологии. Именно такой подход позволяет перейти от формального

назначения антикоагулянтной терапии к персонализированной тактике ведения, отвечающей потребностям практического здравоохранения.

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

Работа выстроена методически верно. Эффектно представлен дизайн исследования, выстроенный в виде последовательных этапов, каждый из которых позволяет решить определенные задачи, поставленные автором. Цель и задачи исследования четко сформулированы. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, соответствуют поставленным цели и задачам, базируются на результатах, полученных в ходе корректно проведенного исследования.

Обоснованность полученных выводов обеспечена использованием значительного клинического материала (в исследование изучены данные 1547 пациенток), включающего больных со злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы основных локализаций, а также сравнительным анализом различных клинических групп. С клинической точки зрения заслуживает внимания комплексный характер анализа факторов риска тромбоэмболических осложнений, включающий не только традиционные клиничко-anamнестические параметры, но и показатели системы гемостаза, эндотелиальной дисфункции, а также наличие врождённых и приобретённых форм тромбофилии. Такой подход повышает убедительность сформулированных положений и позволяет рассматривать предложенные автором рекомендации как патогенетически обоснованные, а не эмпирические.

Степень обоснованности практических рекомендаций усиливается тем, что автор учитывает баланс между эффективностью профилактики тромботических осложнений и риском геморрагических осложнений, что является ключевым аспектом при выборе тактики антикоагулянтной терапии у онкологических больных. Выводы, сделанные в процессе выполнения диссертационной работы, логичны, вытекают из содержания диссертации, соответствуют поставленным задачам, научно аргументированы и имеют существенную научно-практическую значимость. Практические рекомендации сформулированы на основании

полученных результатов и могут служить руководством к работе и основой для дальнейших исследований в этой области.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность результатов, представленных в диссертационной работе Воробьева А.В., не вызывает сомнений и определяется, прежде всего, клинической направленностью исследования, объёмом наблюдений и использованием сопоставимых групп пациенток, проходивших лечение в условиях специализированного онкогинекологического стационара. Автор опирается на реальные клинические данные, полученные в процессе ведения больных на различных этапах лечения, что принципиально отличает работу от исследований, ограниченных анализом изолированных лабораторных показателей или ретроспективных выборок.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в комплексном клинико-патогенетическом обосновании стратегии профилактики тромбоэмболических осложнений у онкогинекологических больных, основанной на интеграции клинических факторов риска и показателей системы гемостаза. Впервые в рамках единого исследования проведена оценка роли оси фактор Виллебранда/ADAMTS13 и маркеров эндотелиальной дисфункции в формировании тромботических осложнений у пациенток с опухолями женской репродуктивной системы, что расширяет существующие представления о механизмах тромбообразования в данной клинической группе.

Новизна работы также определяется сравнительным анализом различных режимов профилактики тромбоэмболических осложнений с оценкой их клинической эффективности и безопасности. Такой подход позволяет рассматривать полученные результаты не только как теоретическое обоснование, но и как основу для практической оптимизации тактики ведения онкогинекологических больных с высоким риском тромбозов.

В целом, представленные в диссертации результаты характеризуются высокой степенью достоверности, а их научная новизна носит прикладной, клинически ориентированный характер, что соответствует современным требованиям к исследованиям в области онкологии и гинекологии.

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

Значимость результатов диссертационного исследования, полученных в работе Воробьева Александра Викторовича, не вызывает сомнений. Полученные данные обладают существенной значимостью как для клинической онкогинекологии, так и для развития научных представлений о патогенезе тромбоемболических осложнений у онкологических больных. Работа вносит вклад в формирование клинически ориентированной концепции профилактики венозных тромбоемболических осложнений, основанной на комплексной оценке факторов риска и динамики показателей системы гемостаза в процессе лечения.

Научная значимость исследования заключается в расширении представлений о механизмах тромбообразования при злокачественных новообразованиях женской репродуктивной системы. Полученные автором результаты позволяют рассматривать нарушения системы гемостаза не только как следствие опухолевого процесса и проводимого лечения, но и как активный патогенетический фактор, влияющий на клиническое течение заболевания.

Практическая значимость работы определяется её непосредственной ориентированностью на потребности клинициста. Предложенные автором подходы к стратификации тромботического риска и выбору профилактической антикоагулянтной терапии могут быть использованы в повседневной практике отделения онкогинекологии при планировании хирургического лечения, ведении пациенток в раннем послеоперационном периоде и на этапах проведения химиотерапии. Это особенно важно в условиях необходимости индивидуализации профилактических мероприятий с учётом баланса между эффективностью предупреждения тромбозов и риском геморрагических осложнений.

Результаты исследования могут служить основанием для оптимизации существующих клинических алгоритмов профилактики ВТЭО у онкогинекологических больных, а также для разработки протоколов ведения пациенток в специализированных онкологических стационарах. Применение полученных данных способствует повышению безопасности противоопухолевого лечения, снижению частоты тромбоемболических

осложнений и улучшению качества жизни пациенток.

Таким образом, диссертационная работа Воробьева А.В. обладает высокой значимостью для науки и практики, поскольку объединяет патогенетическое понимание проблемы с её клиническим решением и отвечает актуальным потребностям современной онкогинекологии.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальностей**

Изложенные в диссертации научные положения соответствуют паспортам научных специальностей: 3.1.4. Акушерство и гинекология, пункт 4 - «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний»; пункт 5 - «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику» и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, пункт 1 - «Осуществление профилактики возникновения злокачественных опухолей на основе изучения факторов внешней и внутренней среды организма»; пункт 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.)».

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

По результатам исследования автором опубликовано 38 работ, в том числе 12 оригинальных научных статей в изданиях, индексируемых в российских и международных наукометрических базах данных и 26 иных публикаций по теме диссертационного исследования.

#### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа Воробьева Александра Викторовича изложена в традиционной для научных трудов структуре на 435 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, глав результатов исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и

условных обозначений, списка литературы, иллюстрирована 65 рисунками, 48 таблицами, клиническими примерами. Список литературы состоит из 316 источников, в том числе 40 на русском и 276 на английском языках.

В разделе «Введение» соискателем приведены актуальность и разработанность темы исследования, научная новизна и практическая значимость проведенного исследования, сформулированы цель и задачи исследования.

Первая глава «Обзор литературы» соответствует теме диссертации, представляет подробный анализ русскоязычных и зарубежных источников. В главе представлен развернутый аналитический обзор отечественных и зарубежных источников, посвящённых тромбоемболическим осложнениям в онкологии и, в частности, в онкогинекологии. Автор подробно рассматривает современные представления о патогенезе ВТЭО, роли опухолевого процесса, хирургического вмешательства, химиотерапии и сопутствующих факторов риска. Отдельное внимание уделено состоянию системы гемостаза, эндотелиальной дисфункции и возможному значению оси vWF/ADAMTS13. Обзор носит системный характер, логично подводит к постановке цели и задач исследования и подчёркивает нерешённые аспекты проблемы, имеющие непосредственное клиническое значение.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлены клинические характеристики пациенток, включённых на каждом из этапов исследования. В ней детально изложен дизайн работы, критерии включения и исключения, описаны клинические группы пациенток с различными локализациями злокачественных новообразований женских половых органов, а также методы клинического, лабораторного и инструментального обследования. Отдельного внимания заслуживает этапность проведённого исследования, имеющая принципиальное клиническое значение. Автор не ограничивается анализом изолированной когорты, а последовательно рассматривает проблему тромбоемболических осложнений у онкогинекологических больных на ключевых этапах их лечения: в период проведения оперативного лечения, на фоне проведения химиотерапии, при длительном наблюдении, а также в

условиях дополнительной нагрузки, связанной с инфекционными осложнениями (коронавирусной инфекции). Такой поэтапный подход полностью соответствует реальной клинической практике онкогинеколога, поскольку риск ВТЭО не является статичным и существенно изменяется в зависимости от стадии заболевания, объёма хирургического вмешательства и характера противоопухолевой терапии. Клиническую обоснованность полученных результатов усиливает тот факт, что различные этапы исследования включали самостоятельные, независимые группы пациенток, отобранные по чётко сформулированным критериям включения и исключения. Отсутствие дублирования пациентов между этапами позволяет рассматривать полученные данные как независимые клинические наблюдения, что повышает достоверность выводов и исключает систематическое искажение результатов. Таким образом, поэтапная структура исследования и корректный независимый отбор пациенток на каждом этапе обеспечивают высокую клиническую валидность диссертационной работы и позволяют рассматривать её результаты как применимые в широкой онкогинекологической практике, а не только в условиях строго контролируемого исследования.

В третьей главе изложены результаты исследования, касающиеся частоты и структуры тромбозмболических осложнений у онкогинекологических больных, а также факторов, влияющих на их развитие в процессе ведения онкогинекологических больных. Автор анализирует взаимосвязь между объёмом хирургического вмешательства, клинико-anamнестическими характеристиками пациенток и параметрами системы гемостаза. Особое внимание уделено динамике показателей системы гемостаза, роли эндотелиальной дисфункции и оси vWF/ADAMTS13. С клинической точки зрения данная глава представляет значительный интерес, поскольку отражает проблемы различных этапов ведения онкогинекологических больных, когда риск тромбозмболических осложнений сохраняется, а стандартные профилактические подходы часто оказываются недостаточно эффективными.

В четвертой главе диссертации автор обсуждает полученные результаты, сопоставляя их с данными отечественных и зарубежных исследований.

Обсуждение носит аналитический характер, подчёркиваются клинические аспекты интерпретации полученных данных, ограничения исследования и возможные направления дальнейших научных изысканий. Важно, что обсуждение ориентировано на практическое применение результатов в онкогинекологии.

В целом структура диссертационной работы является логичной, завершённой и соответствует требованиям, предъявляемым к научным исследованиям клинического профиля. Последовательное изложение материала обеспечивает целостное восприятие работы и подчёркивает её клиническую ориентированность.

Сформулированные в диссертационной работе выводы вытекают из результатов и соответствуют задачам исследования. Клинически значимыми для использования в повседневной практике представляются практические рекомендации.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации и требованиям ГОСТ Р 7.01.11-2011. В нем отражены актуальность исследования, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту. Отражены апробация результатов, личный вклад автора, изложены материалы и методы исследования, описаны основные результаты работы, их достоверность и обоснованность, сформулированы выводы и практические рекомендации, представлен перечень публикаций автора по теме диссертации и список сокращений.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.01.11-2011, написана хорошим стилем, доступным языком, читается с интересом. Полученные результаты достоверны, выводы и заключение обоснованы и логичны. По каждой главе в работе автор сделал четкие выводы. В работе приведены практические рекомендации по использованию полученных

результатов и сформулированных научных выводов. Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет, по положениям, выносимым на защиту, выводам и практическим рекомендациям нет.

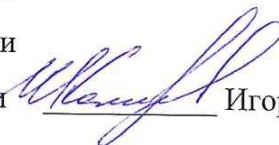
### **Заключение**

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 в диссертационный совет ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Медицинские науки), является научно-квалификационной работой, в которой на основе выполненных исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной научной проблемы, имеющей существенное значение для развития онкогинекологии, связанная с обоснованием стратегии профилактики тромбоэмболических осложнений у пациенток со злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы.

Диссертационная работа Воробьева Александра Викторовича полностью соответствует требованиям установленным п.15 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный 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 Сеченовского Университета №0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Медицинские науки).

**Официальный оппонент**

Доктор медицинских наук,  
профессор, ведущий научный  
сотрудник отделения абдоминальной  
онкологии №4 (эндокринной  
хирургии) ФГБУ «НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Блохина» Минздрава России



Игорь Геннадьевич Комаров

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора Комарова И.Г. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ  
онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России

Кандидат медицинских наук



Ирина Юрьевна Кубасова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)

Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе 24

Телефон +7(499)444-24-24 Официальный сайт: [www.ronc.ru](http://www.ronc.ru) E-mail: [info@ronc.ru](mailto:info@ronc.ru)

*21.01.2026 г.*