

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор ФГБОУ ВО «Российский
университет медицины»
Минздрава России

И.М. профессор Н.И. Крихели



2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Воробьева Александра Викторовича на тему «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 выполненной работы

Тромбоэмболические осложнения остаются одной из ведущих причин неблагоприятных исходов у пациенток с онкогинекологическими заболеваниями на всех этапах лечения - от предоперационного периода до проведения химиотерапии и длительного наблюдения. Несмотря на широкое внедрение антикоагулянтной терапии, риск ВТЭО у данной категории больных остаётся высоким, а существующие клинические шкалы стратификации риска (Khorana, Vienna-CATs и др.) не позволяют в полной мере учитывать опухоль-ассоциированную эндотелиальную дисфункцию, тромбовоспаление и динамические изменения системы гемостаза, особенно в условиях химиотерапевтической нагрузки и сопутствующих критических состояний.

В клинической практике до настоящего времени отсутствуют унифицированные

лабораторные критерии, позволяющие объективно оценивать баланс между прокоагулянтными и антикоагулянтными механизмами, прогнозировать развитие ВТЭО и обосновывать выбор тактики и длительности антикоагулянтной терапии у онкогинекологических пациенток. Недостаточно изучена роль оси vWF/ADAMTS13 как интегрального показателя эндотелиальной дисфункции и тромботического риска, а также её значение для прогнозирования осложнений в периоперационном периоде, на фоне полихимиотерапии и при сочетании с тяжёлым течением COVID-19.

Выполненная работа Воробьева Александра Викторовича заполняет указанные пробелы, поскольку обосновывает клиничко-патогенетическое значение дисбаланса системы vWF/ADAMTS13, демонстрирует его высокую прогностическую ценность по сравнению с традиционными шкалами риска и предлагает объективные пороговые значения для практического использования. Полученные результаты расширяют представления о механизмах опухоль-ассоциированной гиперкоагуляции, уточняют подходы к индивидуализации антикоагулянтной профилактики и вторичной профилактики ВТЭО, а также имеют непосредственное прикладное значение для оптимизации ведения онкогинекологических пациенток в клинической практике, что является решением крайне актуальной проблемы и способствует повышению выживаемости онкогинекологических пациенток за счет снижения риска развития тромботических осложнений, улучшения качества диагностики и лечения основного заболевания благодаря вновь выявленным новым мишеням для прогнозирования рисков и разработки новых стратегий терапии.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Воробьева А.В. «Основные принципы стратегии профилактики тромбоэмболических осложнений в процессе ведения онкогинекологических больных» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна представленной диссертации не вызывает сомнений. Воробьев А.В. системно обосновал патогенетическую роль дисбаланса оси vWF/ADAMTS13 в формировании тромботических осложнений у онкогинекологических пациенток и показал её клиничко-прогностическую значимость на различных этапах лечения - в

периоперационном периоде, на фоне полихимиотерапии, при длительной антикоагулянтной терапии и при сочетании с тяжёлым течением COVID-19.

Автором доказано, что соотношение vWF/ADAMTS13 является более чувствительным и специфичным интегральным маркером протромботического состояния по сравнению с традиционными шкалами стратификации риска ВТЭО (Khorana, Vienna-CATs), что подтверждено результатами ROC-анализа и определением клинически значимых пороговых значений данного показателя.

Автором показано, что применение персонализированной антикоагулянтной терапии, основанной на оценке молекулярно-генетических факторов тромбофилии, сопровождается снижением частоты рецидивов ВТЭО и стабилизацией показателей гемостаза без существенного увеличения геморрагических осложнений.

Кроме того, Воробьев А.В. выявил ассоциацию между длительной антикоагулянтной терапией и снижением частоты рецидивов эпителиального рака яичников, что позволяет рассматривать антикоагулянтную терапию не только как средство профилактики ВТЭО, но и как потенциальный модифицирующий фактор течения опухолевого процесса, расширяющий современные представления о роли системы гемостаза в онкогинекологии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертация Воробьева А.В. выполнена в соответствии с современными научными и методологическими стандартами, с использованием высокоинформативных и объективных методов исследования. Результаты, полученные. Полученные данные формируют научную основу для пересмотра существующих моделей стратификации риска ВТЭО и интеграции биомаркеров эндотелиальной активации в концепцию персонализированной тромбопрофилактики в онкологии. Для клинической практики результаты работы имеют прикладное значение, поскольку демонстрируют безопасность и клинко-лабораторную эффективность персонализированной антикоагулянтной терапии, а также указывают на потенциальную роль антикоагулянтов в модификации течения эпителиального рака яичников. Это открывает перспективы для дальнейших клинических исследований и внедрения полученных подходов в алгоритмы ведения пациенток с высоким тромботическим риском, включая периоперационный период, этапы полихимиотерапии и отдалённое наблюдение.

Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую работу отделения онкогинекологии Онкологического центра № 1

Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы и лечебный процесс ООО «Медицинский женский центр», что подтверждается актом № 626 от 21.04.2025.

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации внедрены в образовательный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова. Материалы диссертации используются при преподавании дисциплин «Акушерство и гинекология» студентам, обучающимся по направлениям подготовки 31.05.02 «Педиатрия» и 31.05.01 «Лечебное дело», а также ординаторов по специальности 31.08.01 «Акушерство и гинекология» (акт внедрения № 641 от 21.04.2025).

Диссертационная работа Воробьева А.В. носит выраженный научно-прикладной характер и представляет значительный интерес как для теоретической медицины, так и для клинической практики. Результаты исследования следует рассматривать как существенный вклад в развитие онкогинекологии, клинической гемостазиологии и профилактической медицины. Сформированная автором стратегия профилактики тромбозмболических осложнений у онкогинекологических пациенток, ориентирована на улучшение непосредственных и отдалённых клинических исходов, снижение частоты осложнений и повышение общей выживаемости, что подчёркивает высокую научную и практическую значимость выполненной работы.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования - от формирования научной идеи, постановки цели и задач до анализа полученных данных, их интерпретации и формулировки выводов и практических рекомендаций. Автором самостоятельно определено направление исследования, разработан дизайн и поэтапный план его реализации, обоснован выбор клинических, лабораторных и статистических методов исследования.

Воробьёв А.В. лично выполнил основную часть клинических наблюдений, осуществлял отбор пациенток, их комплексное клинико-лабораторное обследование, динамическое наблюдение и анализ течения заболевания на различных этапах лечения. Автором проведена оценка состояния системы гемостаза, тромбовоспаления, эндотелиальной дисфункции и тромботического риска у онкогинекологических пациенток, а также выполнен анализ влияния противоопухолевой терапии и антикоагулянтных стратегий на развитие тромбозмболических осложнений и

клинические исходы.

По материалам выполненного исследования Воробьевым А.В. подготовлены и представлены доклады на научно-практических конференциях, опубликованы статьи в рецензируемых научных изданиях, а также разработаны и внедрены в практику рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений у онкогинекологических больных.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения и выводы диссертационного исследования Воробьева Александра Викторовича внедрены в практическую деятельность профильных онкологических и онкогинекологических подразделений, занимающихся ведением пациенток с злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы. Разработанные автором подходы к стратификации тромботического риска, мониторингу параметров системы гемостаза и выбору антикоагулянтной терапии используются в клинической работе стационарного и амбулаторного звена.

Материалы диссертационной работы внедрены в образовательный процесс 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) при обучении студентов медицинских факультетов и ординаторов по специальности «Акушерство и гинекология».

Таким образом, результаты исследования рекомендуется использовать в практической деятельности врачей-онкологов, онкогинекологов, акушеров-гинекологов, а также при подготовке обучающихся на клинических кафедрах медицинских вузов и при проведении дальнейших научных исследований, направленных на совершенствование профилактики тромбоэмболических осложнений у онкологических пациенток.

Печатные работы по теме диссертации, полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По материалам диссертационного исследования Воробьевым Александром Викторовичем опубликовано 38 научных работ, включая 4 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в Перечень Сеченовского Университета и Перечень ВАК Минобрнауки России, рекомендованных для публикации основных результатов

докторских диссертаций. Кроме того, опубликовано 8 статей в научных изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus, 17 публикаций в других профильных изданиях, а также 9 работ в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, из которых 6 представлены на зарубежных научных форумах.

Структура и оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертационная работа выполнена и оформлена в строгом соответствии с требованиями ГОСТ, предъявляемыми к докторским диссертациям. Структура и логика изложения материала являются последовательными, внутренне согласованными и полностью соответствуют цели и задачам исследования. Работа изложена на 435 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, раздел «Материалы и методы», главы, посвящённые изложению результатов собственных исследований, обсуждение полученных данных, заключение, выводы и практические рекомендации, а также список сокращений и условных обозначений и библиографический список.

Диссертация написана грамотным, научно выверенным литературным языком. Иллюстративный материал представлен 65 рисунками, 48 таблицами и клиническими примерами, которые наглядно дополняют и уточняют основные положения работы. Список литературы включает 316 источников, из которых 40 опубликованы на русском и 276 - на английском языках, что свидетельствует о глубокой проработке отечественных и зарубежных научных данных.

Положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, адекватно отражают содержание выполненного исследования и основаны на корректной статистической обработке полученного материала. Выводы логично вытекают из представленных результатов, полностью соответствуют поставленным цели и задачам и обоснованы современными научными аргументами, обладая значимой научной и практической ценностью. Практические рекомендации сформулированы последовательно, опираются на результаты собственных исследований и могут быть использованы в клинической практике широким кругом специалистов. Автореферат точно и полно отражает содержание диссертационной работы, а положения, выносимые на защиту, находятся в полном соответствии с её основными результатами и выводами.

Все вышеизложенное свидетельствует, что диссертация Воробьева Александра Викторовича «Основные принципы стратегии профилактики тромбоэмболических

осложнений в процессе ведения онкогинекологических больных» является завершённым научным трудом.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Воробьева Александра Викторовича «Основные принципы стратегии профилактики тромбоэмболических осложнений в процессе ведения онкогинекологических больных» выполнена на высоком научно-методическом уровне и отличается значительным объёмом систематизированного клинического материала, что определяет её высокую научную и практическую значимость. К числу несомненных достоинств работы следует отнести чётко выстроенную и методологически обоснованную концепцию исследования, адекватный и современный дизайн, а также корректный выбор клинических, лабораторных и молекулярно-генетических методов, соответствующих актуальным направлениям развития онкогинекологии и гемостазиологии.

Работа характеризуется логической последовательностью изложения материала, обоснованной интерпретацией полученных результатов и глубокой аналитической проработкой данных. Особого внимания заслуживает комплексный подход автора к оценке тромботического риска у онкогинекологических пациенток с использованием расширенных шкал стратификации, биомаркеров системы гемостаза и оси vWF/ADAMTS13, а также разработка персонализированных алгоритмов профилактики венозных тромбоэмболических осложнений. Обсуждение результатов основано на широком круге отечественных и зарубежных источников и отличается высоким уровнем научной аргументации, что позволило автору сформулировать целостную и клинически значимую стратегию профилактики ВТЭО в онкогинекологии.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы не выявлено. В тексте встречаются отдельные стилистические неточности и единичные технические огрехи, которые носят исключительно редакционный характер, не оказывают влияния на восприятие материала и не снижают научной ценности и качества выполненного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, 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.

Настоящий отзыв и диссертационная работа Воробьева А.В. на тему «Основные принципы стратегии профилактики тромбоэмболических осложнений в процессе ведения онкогинекологических больных» на соискание ученой степени доктора медицинских наук обсуждены и одобрены на совместном межкафедральном заседании «26» декабря 2025 г., протокол №4, кафедры акушерства и гинекологии Научно-

