

УТВЕРЖДАЮ

Ректор

частного учреждения образовательная  
организация высшего образования

«Медицинский университет «Реавиз»

д. м. н., профессор

Н.А. Лысов

2018 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### ЧАСТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «Реавиз»

Диссертация «Геморрагические осложнения имплантаций электростимуляторов на фоне различных режимов антикоагулянтной терапии: частота, прогнозирование, профилактика» выполнена на кафедре хирургических болезней частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз».

В период подготовки диссертации соискатель Терехов Денис Сергеевич являлся аспирантом очной формы обучения кафедры хирургических болезней частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз».

В 2000 году Терехов Денис Сергеевич окончил Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». С 2015 года обучается в очной аспирантуре частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» на кафедре хирургических болезней.

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2018 г. федеральным государственным автономным образовательным учреждением

высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Мясляков Владимир Владимирович, частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», профессор кафедры хирургических болезней.

По итогам обсуждения диссертации «Геморрагические осложнения имплантаций электростимуляторов на фоне различных режимов антикоагулянтной терапии: частота, прогнозирование, профилактика», принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

Ежегодно в мире выполняется более 1,5 миллионов вмешательств с использованием имплантируемых устройств. В современных отечественных и зарубежных рекомендациях представлены данные о применении имплантируемых устройств не только для лечения различных нарушений сердечного ритма, но и для профилактики и терапии других заболеваний сердца. История использования электрокардиостимуляторов в клинической практике насчитывает более пяти десятков лет, однако, многие вопросы, касающиеся тактики периоперационного ведения таких пациентов, все еще являются областью, открытой для исследований. Так, от 15 до 50% пациентов, подвергающихся имплантации устройств, получают хроническую терапию оральными антикоагулянтами в связи с наличием фибрилляции предсердий, протезированных механических клапанов сердца или тромбоэмболических событий в анамнезе. Частота послеоперационных геморрагических осложнений у этих пациентов колеблется от 1,5% до 5,7%. Наиболее частым геморрагическим осложнением в хирургии имплантируемых устройств является гематома ложа. Несмотря на относительно небольшую частоту данного осложнения, гематома является причиной увеличения числа повторных операций, что приводит к значительному увеличению сроков госпитализации,

стоимости лечения и росту послеоперационных инфекционных осложнений, а в некоторых случаях требует прерывания постоянной антикоагулянтной терапии, что в свою очередь значительно увеличивает риск тромбоэмболических осложнений. В связи с этим, периоперационная антикоагуляция у пациентов, нуждающихся в имплантации имплантируемых устройств, зачастую является серьезной дилеммой для кардиологов и электрофизиологов, так как эта терапия основана на балансе между пользой от предотвращения тромбоэмболий и риском кровотечений. Ряд проведенных рандомизированных исследований показал, что данные препараты по эффективности профилактики тромбоэмболий не отличаются от принятого в качестве «стандартного» антикоагулянта варфарина, имеют сопоставимую с ним частоту геморрагических осложнений; вместе с тем, обладают быстрым началом и прекращением фармакологического эффекта, при этом, не требуя лабораторного контроля. В последние годы дабигатрана этексилат рекомендуют как эффективную и относительно безопасную альтернативу варфарину для профилактики тромбоэмболий при неклапанной фибрилляции предсердий. Отсутствие к настоящему моменту четких клинических рекомендаций по тактике антикоагулянтной терапии дабигатраном при имплантации имплантируемых устройств усугубляется ограничениями в оценке его количественного и качественного лабораторного анализа. Поскольку увеличивающаяся частота использования новых оральных антикоагулянтов обуславливает актуальность вопроса тактики периоперационной антикоагулянтной терапии, особенно в отсутствие рекомендаций крупных врачебных ассоциаций, посвященных данной проблеме, а также имеются ограничения в осуществлении лабораторного контроля за антикоагулянтной активностью дабигатрана, представляется целесообразным оценить особенности различных тактик периоперационной терапии антикоагулянтами при имплантации имплантируемых устройств, а также попытаться установить взаимосвязь рутинных параметров коагулограммы с развитием клинически

значимых геморрагических и тромбоэмболических осложнений у данной группы пациентов.

### **Личное участие соискателя**

Автором лично и самостоятельно проведен анализ фундаментальной современной литературы по теме диссертации, осуществлено формирование групп клинического исследования в объеме, достаточном для получения статистически достоверных результатов; определен дизайн исследования. Применяемая в исследовании методика диагностики закрытых травм селезенки освоена и разработана автором. Автором самостоятельно проведена аналитическая и вариационно-статистическая обработка полученных данных, на основе которых сделаны достоверные и обоснованные обобщения и выводы; оформлены рукописи автореферата и диссертация.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Высокая степень достоверности результатов, полученных Тереховым Д.С., наличие выводов, сформулированных в диссертации, обеспечена большим объемом исследований, детальным анализом данных, имеющихся в отечественной и зарубежной литературе, использованием методологии исследования, соответствующей цели и задачам диссертационной работы, применением современных математико-статистических методов обработки и анализа данных. Статистическая обработка полученных результатов проведена корректно с применением прикладного программного обеспечения.

Численность проведенных исследований, использованная методология подтверждают достоверность полученных результатов. Анализ данных выполнен с использованием компьютерной программы «Statistica 7,0». Выводы базируются на статистически достоверных данных, обоснованы и логически вытекают из результатов исследования.

### **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые осуществлена систематизированная оценка безопасности четырех различных режимов периоперационной антитромботической терапии,

применяемых в рамках рутинной клинической практики у пациентов, подвергающихся имплантации электрокардиостимулятора. Впервые в рандомизированном исследовании изучена частота геморрагических и тромбоэмболических осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, получающих два различных режима периоперационной коррекции дозы дабигатрана этексилата. Впервые показана принципиальная возможность использования искусственной нейронной сети, включающей данные рутинной коагулограммы, для прогнозирования геморрагических осложнений у пациентов после имплантации электрокардиостимулятора, получающих дабигатрана этексилат.

### **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Заключается в том, что тактика периоперационной антикоагулянтной терапии варфарином с переключением на bridging сопряжена с увеличением риска геморрагических осложнений в ближайшем послеоперационном периоде в сравнении с тактикой продолженного приема варфарина. Для пациентов, получающих в качестве постоянной терапии дабигатрана этексилат, предпочтителен выбор в качестве периоперационной тактики временной отмены препарата за 24 часа до оперативного вмешательства как более безопасной в сравнении с отменой за 12 часов. Показано отсутствие преимуществ дополнительного по отношению к рутинной коагулограмме определения факторов свертывания VIII, X и антител к фактору VIII для оценки 10 риска геморрагических осложнений у пациентов, получающих в качестве постоянной антикоагуляции дабигатрана этексилат. Продемонстрирована принципиальная возможность создания прогностической модели, созданной на основе искусственной нейронной сети, для оценки риска послеоперационной гематомы ложа электрокардиостимулятора у пациентов, подвергающихся имплантации электрокардиостимулятора и получающих постоянную антикоагулянтную терапию дабигатраном.

Результаты исследования внедрены в практику работы государственное учреждение здравоохранения Областной кардиологический центр, «428 военный госпиталь» Министерства обороны, используются на практических занятиях со студентами и слушателями Медицинского университета «Реавиз».

### **Ценность научных работ соискателя**

В публикациях изложены различных режимов периоперационной антитромботической терапии, применяемых в рамках рутинной клинической практики у пациентов, подвергающихся имплантации электрокардиостимулятора.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

В диссертации автором изучены новые методы профилактики, прогнозирования и профилактики геморрагических осложнений имплантаций электростимуляторов на фоне различных режимов антикоагулянтной терапии. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности: 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 3 печатных работы, полностью отражающих основные положения работы, выносимые на защиту, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикаций основных научных результатов диссертации. Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования.

1. Terekhov, D. Pacemaker implantation in elderly patients: safety of various regimens of anticoagulant therapy [Текст] / **D. Terekhov**, V. Agapov, K. Kulikov, S. Zadorozhnaya, V. Samitin, V. Maslyakov // European journal of heart failure - 2017. - №9. – С. 49-53.

2. Терехов, Д.С. Анти тромботическая терапия в сердечно-сосудистой хирургии: современное состояние вопроса на примере имплантаций устройств

[Текст] / Д.С. Терехов, В.В. Масляков // **Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.** - 2015. - №5. - С. 4-17.

3. Терехов, Д.С. Имплантация электрокардиостимуляторов у пожилых пациентов: безопасность различных режимов антикоагулянтной терапии [Текст] / Д.С. Терехов, В.В. Масляков, В.В. Агапов, В.В. Самитин // **Анналы аритмологии.** – 2016. - №2. - С. 103-110.

Диссертация «Геморрагические осложнения имплантаций электростимуляторов на фоне различных режимов антикоагулянтной терапии: частота, прогнозирование, профилактика» Терехова Дениса Сергеевича рекомендуется к защите в профильный диссертационный совет на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на заседании Научно-методического совета частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» Министерства образования и науки Российской Федерации (протокол №10 от 10.10.2018). Присутствовали на заседании – 17 чел. Результаты голосования: «за» - 17 чел., «против» нет, «воздержались» – нет.

Председатель  
научно-методического совета  
д.м.н., доцент

Абакумова Юлия Владимировна

443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227  
Тел.: 8(846) 270-49-47  
e-mail: mail@reaviz.ru

