

**Утверждаю**

Врио директора  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный  
исследовательский  
медицинский центр  
Российской академии наук»

доктор биологических наук,  
профессор, член-корреспондент РАН  
В. А. Степанов



2019

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертации Терехова Дениса Сергеевича на тему «Геморрагические осложнения имплантаций электрокардиостимуляторов на фоне различных режимов антикоагулянтной терапии: частота, прогнозирование, профилактика», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

#### **Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения**

Несколько последних десятилетий количество имплантаций электрокардиостимуляторов неуклонно растет от года к году. Также увеличивается количество пациентов принимающих антикоагулянты. Поэтому актуальным остается прогнозирование, профилактика и лечение геморрагических осложнений возникающих при имплантации устройств. В основном, геморрагические осложнения представлены гематомами ложа электрокардиостимулятора, что является причиной увеличения числа

повторных операций, и соответственно, приводит к значительному увеличению сроков госпитализации, росту послеоперационных инфекционных осложнений. Проведенные исследования выявили, что имплантация электрокардиостимулятора на фоне продолжающегося приёма варфарина имеет более низкий риск кровотечений, в сравнении с тактикой его отмены и временного использования гепарина. При этом риск тромбоэмболических осложнений при обеих тактиках значимо не отличается.

Один из новых пероральных антикоагулянтов дабигатрана этексилат является эффективной и безопасной альтернативой варфарину для профилактики тромбоемболий при неклапанной фибрилляции предсердий. Однако в настоящее время отсутствуют клинические рекомендации по тактике антикоагулянтной терапии дабигатрана этексилатом при имплантации электрокардиостимуляторов. Терапия дабигатраном этексилатом не требует лабораторного контроля, однако в некоторых ситуациях, необходимо оценить уровень антикоагуляции, особенно для того, чтобы прогнозировать возможные осложнения, связанные с состоянием гемостаза.

Диссертационная работа Терехова Д.С. посвящена решению важной задачи современной сердечно-сосудистой хирургии, а именно снижению частоты хирургических осложнений у пациентов, которым проводится имплантация электрокардиостимуляторов при использовании антикоагулянтной терапии, выявлению предикторов и установлению взаимосвязи рутинных параметров коагулограммы с развитием осложнений.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ в частной образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в соответствии с тематикой и планом научной деятельности (номер гос. регистрации АААА-А16-1161111610012-9). Тема исследования утверждена на заседании научно-методического совета (протокол № 10 , от 10 октября 2018 года).

## **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Результаты, полученные Тереховым Д.С., являются новыми научными знаниями о клинической эффективности разработанных подходов к снижению частоты осложнений при имплантации электрокардиостимуляторов при применении антикоагулянтной терапии.

Автором систематизированы данные о безопасности хирургических вмешательств при четырёх различных режимах антикоагулянтной терапии, изучена частота геморрагических и тромбоэмболических осложнений в ближайшем и отдалённом послеоперационных периодах, определена возможность использования искусственной нейронной сети, включающей данные рутинной коагулограммы для прогнозирования геморрагических осложнений у пациентов, получающих дабигатрана этексилат.

На основе полученных данных автор разработал практические рекомендации по оптимизации периоперационной тактики антикоагуляции, сопровождающейся наименьшим количеством геморрагических осложнений при имплантациях ЭКС. Выявлены и изучены предикторы риска развития геморрагических осложнений при имплантациях ЭКС. В качестве инструмента прогнозирования риска послеоперационной гематомы ложа ЭКС у пациентов, получающих постоянную терапию дабигатраном, создана и применена на практике модель на основе искусственной нейронной сети, использующей параметры рутинной коагулограммы.

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

В основу диссертационной работы включен анализ данных послеоперационного наблюдения за 864 пациентами, которые были разделены на группы, в соответствии с применяемым антикоагулянтом. Размеры выборки и сформированных подгрупп достаточны для получения статистически достоверных результатов, подтверждающих основную гипотезу. Критерии включения, методы исследований соответствуют целям и

задачам диссертационной работы, их анализ современен и информативен. В силу этого полученные результаты демонстративны и убедительны.

На основании анализа клинических, инструментальных, морфологических и гистологических исследований выявлены достоверные данные об увеличении суммарной частоты геморрагических осложнений при использовании антикоагулянтной терапии, особенно при приеме варфарина или при переходе на гепарин, отмене дабигатрана этексилата менее чем за 24 часа, продолжительность операции и использование ацетилсалициловой кислоты.

Полученные автором результаты подтверждены высоким уровнем статистической обработки полученных данных, с учетом принципов научно-доказательной медицины.

Диссертация оформлена в традиционном стиле в соответствии с требованиями ВАК и ГОСТ, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, глав собственных результатов и их обсуждения, списка литературы из 175 источников, полноценно иллюстрирована рисунками и таблицами. Выводы и практические рекомендации хорошо сформулированы, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Основные результаты диссертации, практические рекомендации о применении различных режимов антикоагулянтной терапии при подготовке пациентов к имплантации электрокардиостимулятора рекомендуется внедрять в практическую работу врачей сердечно-сосудистых хирургов, аритмологов и кардиологов на стационарном этапе оказания медицинской помощи.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе студентов высших учебных заведений и факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

## **Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад соискателя**

Основные теоретические положения и выводы диссертации, содержание ее отдельных этапов были доложены и обсуждены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах:

Европейском конгрессе кардиологов (Барселона, 2014 г.); 4-ой Поволжской научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной аритмологии» (Пенза, 2014 г.); 6-ом Всероссийском съезде аритмологов (Новосибирск, 2015 г.); международном конгрессе по аритмологии и электрофизиологии «Venice Arrhythmias» (Венеция, 2015 г.); международном симпозиуме «Progress in Clinical Pacing» (Рим, 2016 г.); 6-ой Поволжской научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной аритмологии» (Пенза, 2016 г.); международном конгрессе Европейской ассоциации сердечного ритма «EHRA-2019» (Лиссабон, 2019 г.).

Результаты исследования внедрены в рутинную практику отделения хирургического лечения сложных нарушений сердечного ритма и кардиостимуляции (КХО №3) ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер» МЗ Саратовской области.

Автором самостоятельно спланирован дизайн, сформулированы цели и задачи исследования, проведен аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, сбор, обобщение и систематизация первичных данных, проанализирована медицинская документация пациентов которым была проведена имплантация электрокардиостимулятора, использована антикоагулянтная терапия, проведена необходимая и достаточная статистическая обработка полученных данных, что позволило сформулировать выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликованы 10 печатных работ, из них 6 работ в материалах съездов, конгрессов и научно-практических конференций; 1 статья в зарубежном журнале, 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации результатов диссертации на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук. Опубликованные работы полностью отражают основные результаты исследования.

Автореферат полностью отражает наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по представленной работе не имеется. Вместе с тем, имеется вопрос, не носящий принципиального характера и не умаляющий полученных в диссертации достижений:

- в настоящее время зарегистрирован и коммерчески доступен специфический антидот дабигатрана этексилата – Праксбайнд. Есть ли место антидоту в стратегии использования антикоагулянтов при подготовке пациента к имплантации электрокардиостимулятора?

### **Заключение**

Диссертация Терехова Дениса Сергеевича на тему «Геморрагические осложнения имплантаций электрокардиостимуляторов на фоне различных режимов антикоагулянтной терапии: частота, прогнозирование, профилактика», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи сердечно-сосудистой хирургии, а именно определение тактики использования антикоагулянтов перед и после имплантации электрокардиостимуляторов.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает

присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол № 4, от 26 апреля 2019 г.

Руководитель отделения  
хирургического лечения  
сложных нарушений ритма  
сердца и  
электрокардиостимуляции  
Научно-исследовательского  
института кардиологии  
Федерального государственного  
бюджетного научного  
учреждения «Томский  
национальный  
исследовательский медицинский  
центр Российской академии  
наук»  
доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН

  
подпись

Попов Сергей  
Валентинович

Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012,  
тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67,  
[www.cardio-tomsk.ru](http://www.cardio-tomsk.ru)  
e-mail: [cardio@cardio-tomsk.ru](mailto:cardio@cardio-tomsk.ru)

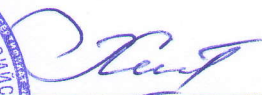
Подпись



заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ  
кандидат биологических наук  
Ирина Юрьевна Хитринская



  
подпись

05. 2019  
дата