

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Глуховского Михаила Леонидовича на диссертационную работу Чубирко Ирины Евгеньевны «Резистентность тромбоцитов к антиагрегантам при лечении фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Актуальность

Диссертационная работа посвящена проблеме аспиринорезистентности при использовании антиагрегантов у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), фибрилляцией предсердий (ФП) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). ФП является наиболее распространенной сердечной аритмией, которая чаще всего ассоциируется с ишемической болезнью сердца. При этом одной из реально существующих проблем ведения пациентов с ИБС является частое ее сочетание с другими заболеваниями, особенно, с ХОБЛ. Известно, что при ХОБЛ существуют системное субклиническое воспаление и оксидативный стресс, потенцирующие развитие коронарного атеросклероза и ИБС. Обнаружено, что при обострении ХОБЛ происходит повышение количества тромбоцитов в крови, а также усиление индуцированной агрегации тромбоцитов, что ассоциируется с ростом годичной летальности, а антитромбоцитарная терапия способствует ее снижению. Таким образом, активация тромбоцитов, хорошо изученная у больных ИБС, при наличии такого частого коморбидного заболевания, как ХОБЛ, способствует значительному увеличению частоты тромботических осложнений. Профилактика тромбоемболических осложнений при ИБС и ФП требует различных подходов. При ведении пациентов с ФП на фоне ИБС использование АСК может быть актуальным у пациентов, которым по различным причинам противопоказаны препараты группы антагонистов витамина К или имеются проблемы с контролем целевого уровня МНО. Однако, механизм воздействия АСК, подразумевающий ингибирование циклооксигеназы и снижение продукции тромбоксана А₂ (ТХА₂), у части пациентов неэффективен. Вследствие этого, большое практическое значение приобретает проблема аспиринорезистентности, частота которой может достигать до 61%, а пути преодоления разработаны недостаточно.

Целью работы Чубирко И. Е. явилось повышение эффективности антитромботической терапии у больных ИБС, фибрилляцией предсердий и ХОБЛ путем добавления клопидогреля при аспиринорезистентности.

Для достижения поставленной цели автором было включено в исследование 80 больных ИБС, ФП и ХОБЛ в возрасте от 46 до 88 лет. Объем клинического материала достаточен для получения обоснованных и достоверных результатов. Используемые методы исследования и их научный анализ указывают на высокий методический уровень работы. Полученные автором результаты достоверны, обработаны с использованием адекватных статистических методов. Выводы и заключения соответствуют поставленным задачам исследования, логичны, обоснованы. Практические рекомендации написаны грамотно и представляют несомненную ценность для клинической практики.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 97 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 157 источников, в том числе 44 отечественных и 113 зарубежных изданий. Текст иллюстрирован 17 таблицами и 11 рисунками. По теме диссертационного исследования опубликовано 13 работ, в том числе 4 из списка ВАК.

Научная новизна

Изучена роль нарушения кишечного всасывания в развитии аспиринорезистентности у больных ИБС, фибрилляцией предсердий и ХОБЛ. Показано негативное влияние хронической сердечной недостаточности на развитие нарушенного кишечного всасывания у больных ИБС, фибрилляцией предсердий и ХОБЛ. Проведен сравнительный анализ эффективности комбинированной терапии ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелем и традиционного метода монотерапии ацетилсалициловой кислотой у больных ИБС, фибрилляцией предсердий и ХОБЛ, который показывает высокую эффективность комплексной терапии при возникновении аспиринорезистентности.

Практическая значимость

В данном исследовании выявлено, что аспиринорезистентность у больных ИБС, фибрилляцией предсердий и ХОБЛ представляет собой частое явление. Одной из причин развития аспиринорезистентности является нарушение процессов всасывания в кишечнике. Данный факт необходимо учитывать при выборе тактики лечения. Анализ результатов показал, что комплексная терапия клопидогрелем и ацетилсалициловой кислотой обладает большей эффективностью в сравнении с монотерапией ацетилсалициловой кислотой у больных ИБС, фибрилляцией предсердий и ХОБЛ с высоким риском появления аспиринорезистентности.

Апробация работы

Результаты данной работы применяются в практической деятельности кардиологического и терапевтического отделений БУЗ ВО «ВГКБСМП №1».

Результаты работы представлены на XIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2013), а также на V Всероссийском съезде аритмологов (Москва, 2013) и на международном конгрессе «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2014).

В первой главе оценена современная ситуация, связанная с вопросом бесконтрольного лечения ацетилсалициловой кислотой больных ИБС, ФП и ХОБЛ, освещена проблема появления аспиринорезистентности у таких больных, представлены сведения о появлении толерантности к аспирину у индивидуумов из-за нарушения кишечной абсорбции. Также исследована методика установления количества 11-дегидротромбоксана В2 в суточной моче с целью оценки появления аспиринорезистентности, проанализирована эффективность использования комплексной терапии клопидогрелем и АСК у больных с высоким риском появления аспиринорезистентности.

Во второй главе показана медицинская, общественно-демографическая и инструментальная оценка пациентов, участвующих в достижении поставленных целей, составлен дизайн исследования, методы, используемые в интересах изучения аспиринорезистентности и нарушения абсорбции кишечника, технологические особенности и методические основы выполнения обследования пациентов с ИБС, ФП и ХОБЛ. Также описываются статистические данные, полученные в ходе работы.

В третьей главе проведен анализ распространенности аспиринорезистентности у больных ИБС, ФП и ХОБЛ. В таблицах представлены результаты измерения метаболита тромбоксана В2 в моче при определении толерантности к аспирину, а также получены результаты эффективности комбинированной терапии с применением клопидогреля и ацетилсалициловой кислоты у больных с высоким риском появления аспиринорезистентности. Проводился сравнительный анализ возникновения нарушенного кишечного всасывания между двумя группами пациентов, имеющих ХСН I и ХСН II стадии, в результате которых выявлялась связь между стадией ХСН и частотой появления нарушенной абсорбции.

В целом, работа производит весьма хорошее впечатление. Автором проведено серьезное исследование проблемы аспиринорезистентности, рассмотрены возможные

причины и пути ее преодоления, проанализирована связь между комплексом заболеваний ИБС, ФП и ХОБЛ. Автор грамотно указал на эффективность комбинированной терапии клопидогрелем и ацетилсалициловой кислотой у больных с высоким риском появления толерантности к аспирину, а также четко показал негативное влияние ХСН на развитие нарушенного кишечного всасывания. Выводы логично вытекают из содержания диссертации.

Из недостатков работы можно отметить следующие:

1. В работе недостаточно описано как лечили больных ХОБЛ.
2. В диссертационной работе отсутствуют клинические примеры.

Тем не менее, указанные недостатки не снижают ценности полученных результатов.

Заключение

Диссертационная работа И. Е. Чубирко, выполненная под руководством заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора В.М. Провоторова, является законченной научно-исследовательской квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи медицины по повышению эффективности антиагрегантной терапии аспирином при фибрилляции предсердий у больных ИБС и ХОБЛ. Работа написана доходчиво, грамотно, аккуратно оформлена и может быть представлена к защите в профильный диссертационный совет. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации. Диссертация полностью отвечает требованиям п.9 Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 "О порядке присуждения ученых степеней", предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Официальный оппонент,
заведующий кардиологическим
отделением БУЗ ВО
"Борисоглебская районная больница",
доктор медицинских наук
397160 Воронежская область,
г. Борисоглебск, ул. Свободы, 206
(47354)3-06-15, digoxin@mail.ru
«19» января 2015 г.

М.Л. Глуховский

Подпись М.Л. Глуховского удостоверяю
начальник отдела кадров



Н.И. Долгова