



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)  
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ

г. Санкт-Петербург,  
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

«18» 09 2020 г.  
№ 4/10/793

УТВЕРЖДАЮ  
Заместитель начальника  
Военно-медицинской академии  
имени С.М. Кирова  
по учебной и научной работе  
доктор медицинских наук профессор

«18»

09

2020 г.

Котив Б.Н.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Халмурзиной Альфии Наильевны «Клинико–диагностические и терапевтические аспекты миастении с дебютом в пожилом возрасте», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.11. – Нервные болезни.

**Актуальность выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности**

Диссертация Халмурзиной Альфии Наильевны посвящена решению актуальной задачи – оптимизации ранней диагностики и тактики медикаментозной терапии у пациентов с дебютом в пожилом возрасте.

Большое разнообразие клинических проявлений и ассоциированных с миастениями состояний требует выделения подтипов на основании возраста начала заболевания, распространенности мышечной слабости, на основе аномалий тимуса, и типа специфических аутоантител. Уточнение клинических, диагностических и терапевтических особенностей миастении с дебютом в пожилом возрасте помогает своевременно определить рациональную лечебную стратегию и прогноз.

Данная проблема особенно актуальна для современной неврологии, учитывая неуклонный рост пожилого населения в целом и пациентов с поздним дебютом миастении в частности, что отмечено исследователями из разных стран. Недостаточно изучены особенности течения миастении у пациентов пожилого

возраста, отмечаются сложности в подборе патогенетической терапии для данной группы больных.

Высокая значимость изучения миастении у лиц пожилого возраста обусловлена схожестью клинических симптомов дебюта миастении с цереброваскулярными заболеваниями, более характерными для данной возрастной группы.

Немало важным аспектом является изучение влияния сопутствующей патологии на течение миастении. Полиморбидность, характерная для лиц пожилого возраста, на первоначальном этапе затрудняет верификацию миастении, а в дальнейшем ограничивает назначение средств симптоматической и патогенетической терапии.

Все вышеуказанное обуславливают актуальность диссертационного исследования Халмурзиной А.Н.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и результатов, сформулированных в диссертации**

В работе использованы результаты комплексного клиничко-неврологического, иммунологического и инструментального обследования пациентов с миастенией. Предметом исследования явились клинический статус пациентов, данные о сроках верификации миастении и диагнозе, установленном при первичном обращении, назначенная им медикаментозная терапия.

Основные положения, результаты и выводы базируются на достаточном количестве клинического материала: 315 пациентов с верифицированным диагнозом миастения, 162 из которых составили основную группу (дебют миастении в 60 лет и позже). Группы сравнения представлены 84 пациентами молодого и 69 пациентами среднего возраста (дебют миастении от 18 до 44 лет и от 45 до 59 лет соответственно).

Научную новизну исследования представляют данные анализа клинических симптомов манифестации, сроков верификации миастении, влияния сопутствующих заболеваний и особенностей медикаментозной терапии.

Посредством детального изучения клинических симптомов манифестации выявлен симптом, наиболее характерный для пациентов пожилого возраста - это был отмечен в 64,8%. Установлено отсутствие отягощающего влияния возраста на тяжесть клинических проявлений миастении. Так, по шкале MGFA все сравниваемые группы были сопоставимы ( $p=0,07$ ).

Показано отсутствие негативного влияния возраста на сроки верификации миастении, большей части пациентов диагноз миастения был установлен в течение 3 месяцев с момента проявления первых симптомов. Однако, в группе пациентов пожилого возраста первичный диагноз чаще относился к группе цереброваскулярной патологии (острое нарушение мозгового кровообращения и хроническая ишемия мозга,  $p<0,001$ ). На фоне возрастающей осведомленности врачей различного профиля о проблеме нервно-мышечной патологии отмечено увеличение частоты случаев верифицированной миастении на этапе первичного обращения больных в последнее время (с 57,38% в период с 2001 по 2008 года до 68,49% с 2009 по 2017 года).

Среди сопутствующих заболеваний отмечено отягощающее влияние бронхолегочной патологии. У 29,8% пациентов с бронхиальной астмой, хроническим обструктивным бронхитом и другими заболеваниями дыхательной системы клинические симптомы миастении соответствовали степени IIIВ по MGFA ( $p=0,01$ ). Кроме того, с помощью использования гериатрического варианта кумулятивной шкалы коморбидности (CIRS-G) установлено негативное влияние на течение миастении более четырех сопутствующих заболеваний ( $p=0,02$ ).

Отмечена особенность патогенетической терапии в группе пациентов пожилого возраста. Так, в сравнении с пациентами молодого и среднего возраста, пожилые больные в более ранние сроки нуждались в назначении нестероидных иммуносупрессивных препаратов, в частности, азатиоприна (37,7%).

### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов**

Полученные автором результаты свидетельствуют о высокой научной значимости дифференцированного диагностического и терапевтического подхода

при оказании медицинской помощи больным с дебютом миастении в разных возрастных группах. Продемонстрированы особенности влияния сопутствующих заболеваний на течение миастении у пожилых пациентов.

Полученные в ходе исследования результаты помогут врачам-неврологам принимать решения по тактике ведения больных с дебютом миастении в пожилом возрасте и обоснованно выбрать средство патогенетической терапии. Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в работе неврологических отделений многопрофильных стационаров и поликлиник.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация изложена на 112 листах машинописного текста, содержит 29 таблиц и иллюстрирована 12 рисунками. Список литературы включает 178 источников, из них 41 отечественных и 137 зарубежных.

Положения, выносимые на защиту, обоснованные. Выводы соответствуют задачам диссертационного исследования. Основное содержание диссертации представлено в 15 научных работах, включая 5 статей в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ.

Автореферат диссертации составлен с соблюдением установленных требований, дает полноценное представление о работе.

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

Результаты диссертационного исследования Халмурзиной А.Н. могут быть рекомендованы для использования неврологами поликлинических и стационарных лечебных учреждений.

Результаты диссертационной работы внедрены в лечебный процесс неврологического отделения №1 лечебно-реабилитационного комплекса ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ (РФ, Санкт-Петербург, 194156, пр. Пархоменко, 15, телефон: +7 (812) 702-37-06), неврологического отделения №1 клиники имени Петра Великого (РФ, Санкт-

Петербург, 195067, Пискаревский пр., д. 47, телефон: +7 (812) 303-50-00, доб. 8798).

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Халмурзиной Альфии Наильевны нет. Отдельные орфографические неточности и стилистические погрешности (в частности, в первом выводе работы) не снижают общей ценности работы. Обращает на себя внимание малое количество процитированных отечественных источников литературы (41), по сравнению с зарубежными (137). В ходе анализа диссертации возникли вопросы, которые имеют дискуссионный характер и не снижают практического значения диссертационного исследования:

1. Какие электронейромиографические критерии использовались для верификации миастении у пожилых пациентов?
2. Чем может быть обусловлена одинаковая встречаемость бронхолегочной патологии у пациентов с миастенией в различных возрастных группах?
3. Были ли отмечены какие-либо особенности медикаментозной терапии в группе пациентов с сопутствующей патологией ?
4. Как часто среди пациентов с дебютом миастении в пожилом возрасте встречалась тимома ?

### **Заключение**

Диссертационная работа Халмурзиной Альфии Наильевны на тему «Клинико–диагностические и терапевтические аспекты миастении с дебютом в пожилом возрасте», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.11. – Нервные болезни, является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение научно-практической задачи – оценки целесообразности патогенетической терапии и влияния сопутствующих заболеваний, а также особенностей клинического течения миастении с дебютом в пожилом возрасте.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненного исследования и научной значимости полученных результатов, представленная работа

соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.11. – Нервные болезни.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании кафедры нервных болезней «Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова», протокол № 09 от 15 сентября 2020 года.

Профессор кафедры нервных болезней  
ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия  
имени С.М. Кирова» Министерства обороны  
Российской Федерации  
Доктор медицинских наук, профессор  
(шифр специальности 14.01.11-нервные болезни)

«15» сентября 2020г.

Живолупов Сергей Анатольевич

На обработку персональных данных согласен

Живолупов Сергей Анатольевич

Подпись С.А. Живолупова заверяю

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации



Гусев Д.Е.

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж.

Телефон/факс: 8 (812) 292-32-01 / 8 (812) 542-62-28

Официальный сайт: <https://www.vmeda.mil.ru>

Электронная почта: [vmeda-na@mil.ru](mailto:vmeda-na@mil.ru)