

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Заславского Леонида Григорьевича, профессора кафедры неврологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова на диссертацию Халмурзиной Альфии Наильевны «Клинико-диагностические и терапевтические аспекты миастении с дебютом в пожилом возрасте», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Актуальность темы исследования

Тенденция старения населения, отмечаемая в последние десятилетия, отразилась на возрастном составе пациентов с миастенией. Так, все чаще миастения дебютирует у пожилых лиц, хотя прежде она считалась характерной для пациентов молодого и среднего возраста. Неоднородность симптомов манифестации миастении, подчеркнутая в работе Халмурзиной А.Н., создает особые затруднения верификации на этапе первичного обращения во всех возрастных группах. Однако для больных пожилого возраста этот аспект приобретает чрезвычайную важность, так как высокая распространенность цереброваскулярной патологии в этой группе предполагает использование ряда медикаментозных средств, ухудшающих нервно-мышечную передачу.

Кроме всего прочего, терапевтические подходы к оказанию медицинской помощи пожилому пациенту, чей соматический статус к моменту манифестации миастении уже отягощен множеством сопутствующих заболеваний, лимитированы противопоказаниями к использованию лекарственных препаратов симптоматического и патогенетического звена.

Важность изучения особенностей миастении с поздним дебютом также продиктована необходимостью исследования вопроса о влиянии возраста, как изолированного фактора, на тяжесть клинических проявлений миастении.

Таким образом, представленная диссертационная работа посвящена актуальной теме и имеет важное научно-практическое значение.

Объективность и достоверность полученных данных

Достоверность результатов обусловлена большим количеством включенных в исследование больных - 315 пациентов, разделенных на 3 возрастные группы (84 пациента с дебютом в возрасте от 18 до 44 лет, 69 пациентов от 45 до 59 лет и 162 пациента старше 60 лет), согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, в зависимости от возраста дебюта миастении. В исследовании применялась Международная классификация тяжести клинических проявлений миастении (Myasthenia Gravis Foundation of America); пациентам были проведены рентгенологические или радиологические (компьютерная или магнитно-резонансная томография) обследования органов средостения, а также электронейромиографические, иммунологические и фармакологические исследования.

Особое внимание в диссертации уделено данным анамнеза и анализу ранних симптомов миастении, а также особенностям диагностики при первичном обращении пациентов с дебютом миастении в пожилом возрасте, что позволило дать углублённую характеристику обследованным больным.

В работе использованы современные методы обработки научных данных и статистические программы для обработки полученного материала.

Научная и практическая ценность диссертации

Выполненное исследование показало важность влияния полиморфности, в особенности заболеваний дыхательной системы, на тяжесть клинических проявлений миастении. Наряду с этим, отмечена низкая частота развития кризовых состояний у пациентов с поздним дебютом миастении и отсутствие негативного влияния самого факта возраста манифестации заболевания на тяжесть клинических проявлений болезни. Все вышесказанное характеризует пациентов с дебютом миастении в пожилом возрасте в целом как относительно стабильную категорию больных. Вместе с тем требуется особый подход на этапе дебюта, так как такой наиболее

характерный для пожилых пациентов симптом дебюта, как птоз, может быть воспринят в качестве симптома инсульта или хронической ишемии мозга.

Внедрение в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику неврологического отделения №1 ФГБУ «НМИЦ им.В.А.Алмазова» и неврологического отделения №1 клиники имени Петра Великого.

Апробация работы

Основные результаты исследования представлены на XVIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Давиденковские чтения" (Санкт-Петербург, 2016 г.), XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (Санкт-Петербург, 2016 г.), XXIII Всемирном неврологическом конгрессе (Япония, Киото, 2017 г.), XIX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Давиденковские чтения" (Санкт-Петербург, 2017 г.), юбилейном конгрессе с международным участием XX «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, 2018г.), XI Всероссийском съезде неврологов (Санкт-Петербург, 2019г.), научно-практической конференции Школа неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ «Инновации в клинической неврологии» (Санкт-Петербург, 2020).

Публикации

По результатам исследования опубликовано 14 научных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК РФ, 3 статьи – в журналах, индексируемых в международной базе Scopus, и 1 учебное пособие.

Структура и содержание диссертации

Структура выполненной работы соответствует поставленным задачам и является результатом проведенного ретро-проспективного неинтервенционного исследования с включением 315 пациентов. Текст диссертации оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.01.11 – 2011

(Москва, Стандартинформ, 2012) и содержит все необходимые разделы - введение, литературный обзор, материалы и методы исследования, результаты исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список использованной литературы, приложение. Диссертация изложена на 112 страницах, содержит 29 таблиц и 12 рисунков.

Указатель литературы включает 178 источников, из них 41 отечественный и 137 иностранных.

В литературном обзоре автор приводит обоснование выполнения диссертационного исследования, подробно описывает современное положение изучаемой проблемы. Автором рассмотрены основные аспекты патогенеза, клинических проявлений, диагностики и терапии миастении у пациентов пожилого возраста. Подчеркнута неоднозначность имеющейся в опубликованных работах информации о симптомах дебюта и тяжести течения миастении у больных с поздней манифестацией. Кроме того, освещен вопрос лечения миастении у данной группы больных, в частности хирургическими и медикаментозными методами.

В главе «материалы и методы» содержится описание дизайна исследования, общая характеристика включенной в работу выборки пациентов. Дана информация по клиническим, лабораторным и инструментальным методам обследования больных, а также применяемым инструментам статистической обработки данных.

В главах, посвященных описанию полученных результатов, рассмотрены и проанализированы данные клинического статуса, лабораторных и инструментальных исследований пациентов с миастенией. Подробно приведено описание клинической картины на момент дебюта миастении, перечень установленных при первичном обращении диагнозов, а также сроков верификации миастении. Уточнено влияние полиморбидности на тяжесть клинических проявлений у пациентов пожилого возраста с помощью использования гериатрического варианта шкалы коморбидности (CIRS-G). Приведены данные сравнительного анализа применяемых

лекарственных средств и их сочетаний среди разных возрастных групп. Изложенный материал иллюстрирован клиническими наблюдениями, демонстрирующими сложности дифференциальной диагностики и подбора медикаментозной терапии у пациентов пожилого возраста.

В «Заключении» автором обобщены полученные результаты, проведено их сопоставление с зарубежными и отечественными литературными данными. Подчеркивается значимость тщательного анализа соматического статуса пациента, учитывая многообразие сопутствующих заболеваний, в частности заболеваний дыхательной системы. Показана целесообразность сочетанного применения глюкокортикостероидов и нестероидных иммуносупрессоров в качестве патогенетической терапии у пациентов пожилого возраста.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования обоснованы и соответствуют поставленной цели, а также задачам. Все вышеперечисленное свидетельствует о научно-обоснованных и доказанных и доказанных положениях, выносимых на защиту.

Работа имеет научное, теоритическое и практическое значение. Личный вклад автора не вызывает сомнений.

Автореферат представлен наглядно, изложен доступно, в полной мере отражает результаты проведенной работы.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. При чтении текста диссертации возникли следующие вопросы:

1. Чем обоснован выбор шкалы MGFA для оценки тяжести миастении, в связи с чем не была использована шкала QMGS?
2. Были ли включены в исследование пациенты, для терапии которых применялась биологическая терапия?

Заключение

Диссертация Халмурзиной Альфии Наильевны «Клинико-диагностические и терапевтические аспекты миастении с дебютом в пожилом возрасте», представленная на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача по оптимизации диагностики и тактики медикаментозной терапии миастении у пациентов с дебютом заболевания в пожилом возрасте, что имеет значение для развития неврологии.

Диссертация Халмурзиной А.Н. по актуальности, методическому уровню, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости полностью соответствует паспорту специальности и п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, с изменениями, внесенными постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры неврологии
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ
доктор медицинских наук

Л.Г.Заславский

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Сайт: <https://www.lspbgmu.ru>

Телефон, факс: 8(812)338-78-95; 8 (812) 338-66-02

Адрес электронной почты: info@lspbgmu.ru

«10» августа 2020 г.

Подпись официального оппонента, д.м.н. Заславского Л.Г. удостоверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ
доктор медицинских наук, профессор



В. Ф. Беженарь