

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОПОНЕНТА**

доктора медицинских наук, доцента, старшего научного сотрудника научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии ФГБНУ «Научный центр неврологии» на диссертационную работу 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 темы диссертационной работы**

Актуальность темы диссертационной работы Халмурзиной Альфии Наильевны обусловлена наблюдаемой в настоящее время большинством исследователей «клинической эволюцией» миастении с тенденцией к существенному «старению» заболевания. Начало миастении в «позднем» возрасте у людей старше 60 лет является основным источником роста заболеваемости в 2-3 раза за последние 20 лет, во всем мире.

Это обстоятельство открывает перед неврологом множество проблем, одна из которых несвоевременность диагностики заболевания. Так «позднее начало миастении» довольно часто имеет острое развитие и может имитировать стволовой инсульт, а прогрессирующий бульбарный паралич – мимикрировать с боковым амиотрофическим склерозом. Пропущенный диагноз миастении у пожилых больных и несвоевременное начало патогенетической терапии представляет наибольшую опасность, являясь основной причиной миастенических кризов в «позднем» возрасте, угрожая гибелью больных с этим заболеванием.

В этой связи проблема своевременной диагностики миастении с началом заболевания в «позднем» возрасте является одной из наиболее актуальной современной неврологии.

В тоже время, до настоящего времени не сформулированы общие принципы диагностики и ведения больных миастении с «поздним» дебютом

заболевания, нет единого подхода к патогенетическому этапу медикаментозного лечения.

Важная проблема ведения пациентов с началом миастении в пожилом возрасте определяется существующей полиморбидностью, которая, с одной стороны, зачастую маскирует первичные проявления миастении, а с другой, накладывает ограничения к использованию симптоматических и патогенетических лекарственных средств.

Целью исследования Халмурзиной А.Н. явилась оптимизация ранней диагностики и тактики медикаментозной терапии миастении у пациентов с дебютом в пожилом возрасте на основе анализа клинико-неврологических особенностей заболевания и оценки влияния сопутствующей патологии.

**Степень обоснованности научных положений, выводов,  
результатов, сформулированных в диссертации**

Представленная диссертационная работа основана на системном походе к проблеме. Автором произведен анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных проблеме клинико-диагностических особенностей и лечения миастении в зависимости от возраста манифестации заболевания.

Для решения поставленных задач проведено клинико-неврологическое обследование: опрос, осмотр, описание и анализ неврологического статуса. Для определения тяжести течения миастении использовалась классификация MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America). Пациентам с дебютом миастении в пожилом возрасте дополнительно проводили оценку коморбидности с использованием гериатрического варианта кумулятивной шкалы коморбидности (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatric Patients – CIRS-G).

Для верификации диагноза включенным в исследование пациентам были проведены лабораторные (исследование антител к ацетилхолиновым рецепторам и титину), нейрофизиологические (исследование нервно-

мышечной передачи для выявления феномена декремента амплитуды М-ответа при ритмической стимуляции нерва частотой 3 имп/с) и рентген-/радиологические исследования (для исключения патологии органов средостения).

Полученные результаты основаны на материалах 315 пациентов, 162 из которых были пациенты с дебютом миастении в пожилом возрасте (от 60 лет и старше), 84 пациента молодого (от 18 до 44 лет) и 69 среднего возраста (от 45 до 59 лет), что обуславливает достоверность результатов.

### **Достоверность и новизна проведенного исследования, научных положений, выводов и результатов**

На основании полученных результатов автором были сформулированы выводы и практические рекомендации, в полной мере отвечающие поставленным задачам, следуют из материалов работы и подтверждены проведенным статистическим анализом.

Впервые в России представлены результаты комплексного анализа дебюта, клинического течения и терапевтических особенностей миастении у пациентов с дебютом в пожилом возрасте.

### **Научная и практическая значимость полученных результатов**

Результаты представленной работы имеют научную и практическую значимость. Обобщены наиболее часто встречающиеся симптомы дебюта миастении у пациентов пожилого возраста. Установлены сроки верификации миастении в различных возрастных группах, а также наиболее часто встречающиеся ошибочные диагнозы на этапе первичного осмотра. Выявлены наиболее применяемые схемы медикаментозной терапии с учетом регресса клинических симптомов на стационарном этапе лечения. Оценено влияние сопутствующей соматической патологии на тяжесть миастении.

Внедрение полученных результатов в практическую деятельность представляет значимость как для специалистов стационарного, так и



поликлинического звена. При возникновении птоза у пациентов пожилого возраста включение в дифференциально-диагностический ряд миастении предполагает дополнительные обследования. Наличие сопутствующей патологии дыхательной системы у пациентов пожилого возраста связано с более тяжелыми клиническими проявлениями миастении.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация изложена на 112 листах машинописного текста, содержит 29 таблиц и 12 рисунков. Для достижения цели было поставлено 4 задачи, решение которых отражено в 4 выводах и 3 практических рекомендациях. Список литературы включает 178 источников, из них 41 отечественных и 137 иностранных.

Автореферат в полной мере отражает основные результаты диссертационного исследования и перспективы дальнейшей разработки. 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.

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

Результаты диссертационного исследования Халмурзиной А.Н. могут быть использованы в работе врачей-неврологов поликлинического и стационарного звена. Автором описаны наиболее часто встречающиеся симптомы дебюта миастении в пожилом возрасте, установлена результативность верификации миастении на этапе первичного осмотра, оценена структура хронической соматической патологии, а также ее влияние на тяжесть миастении у пожилых больных. Выявлены наиболее применяемые схемы медикаментозной терапии у пациентов пожилого возраста.

## **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В порядке дискуссии хочется обсудить вопросы:

1. Как часто среди больных с «поздним» началом встречалось острое начало заболевания со стремительного развития бульбарного и дыхательного паралича, а также дебют миастении с миастенического криза?
2. Влияло ли использование цитостатиков на компенсирующую дозу глюкокортикостероидов у пациентов пожилого возраста, наблюдали ли вы «стероид-сберегающий» эффект азатиоприна с возможностью полной отмены глюкокортикоидов?
3. Как часто среди пациентов миастенией с «поздним» началом встречаются рефрактерные больные: резистентные к глюкокортикоидам, цитостатикам и анихолинэстеразным препаратам?
4. Ограничивали ли Вы своих пациентов в приеме препаратов, действующих на сердечно-сосудистую систему (в частности бета-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов), а также салуретиков,?

## **Заключение**

Диссертационная работа Халмурзиной А.Н. на тему: «Клинико-диагностические и терапевтические аспекты миастении с дебютом в пожилом возрасте», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11.- нервные болезни, является законченным научно-квалификационным трудом. В данной работе содержится решение задачи - оптимизирована ранняя диагностика и тактика медикаментозной терапии миастении у пациентов с дебютом в пожилом возрасте на основе анализа клинико-неврологических особенностей



заболевания, так же произведена оценка влияния сопутствующей патологии. Данная работа соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» в редакции, утвержденной Постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21 апреля 2016 г., №1093 от 10 ноября 2017 г., №1168 от 01 октября 2018 г. « О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», а автор работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент,  
Д.м.н., доцент, старший  
научный сотрудник научно-  
консультативного отделения  
с лабораторией нейроурологии  
ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Н.И.Щербакова

125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80  
Тел.: +7 (495) 374-77-76  
Веб-сайт: [www.neurology.ru](http://www.neurology.ru)  
E-mail: [shnata@inbox.ru](mailto:shnata@inbox.ru)

Подпись официального оппонента,  
д.м.н., доцента Н.И.Щербаковой удостоверяю  
Ученый секретарь  
ФГБНУ «Научный центр неврологии»  
к.м.н.



А.Н. Евдокименко

20 августа 2020