

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Скрипченко Елены Юрьевны на диссертацию Исабековой Патимат Шамильевны «Исследование коморбидности и качества жизни у пациентов с миастенией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология

Актуальность темы исследования

Актуальность данного исследования обусловлена значимым влиянием сопутствующей патологии, даже при отсутствии прямой патогенетической связи с миастенией, на течение основного заболевания и тактику терапии больных миастенией. Помимо соматических заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и цереброваскулярных расстройств, которые часто имеют место при позднем дебюте миастении, часто развиваются тревожно-депрессивные расстройства, которые не только ухудшают психо-эмоциональное состояние пациентов и снижают качество жизни и приверженность терапии, но и могут обуславливать комплекс психосоматических жалоб, требующих проведение дифференциальной диагностики с декомпенсацией состояния по основному заболеванию.

Известно, что клинические проявления миастении представлены мышечной слабостью, утомляемостью, вовлекающей краниальные, бульбарные, скелетные и дыхательные мышцы, выраженность которых, с учетом наличия и характера сопутствующей патологии, будет определять не только качество жизни, но и подходы к терапии.

В виду отсутствия единого мнения о тактики ведения беременности и родов у женщин репродуктивного возраста, страдающих миастенией, крайне значимым является исследование коморбидности у пациентов с миастенией с оценкой влияния сопутствующей патологии на течение основного заболевания, и качество жизни пациентов.

Миастения может манифестировать у лиц любого возраста, является достаточно изученным заболеванием, однако до сих пор существует ряд вопросов, касающихся стратегии медикаментозной терапии, безопасности и

режима применения глюкокортикостероидов у определенных групп пациентов (например, беременных с миастенией), протоколов контроля нежелательных явлений и нивелирования их последствий. Например, лица пожилого возраста, априори имеющие большой спектр хронических соматических заболеваний, получающие в качестве средств патогенетической терапии глюкокортикостероиды, имеют повышенный риск развития побочных эффектов в виде гипергликемии, артериальной гипертензии, ожирения, синдрома Иценко-Кушинга, остеопороза.

Пандемия COVID-19 внесла свой вклад в развитие ряда соматической патологии у населения в целом, дебюта миастении и коморбидной патологии у больных миастенией. Доказано, что SARSCoV-2 может выступать в роли триггера аутоиммунных процессов, запуск которых реализуется посредством двух разных механизмов: путем гиперстимуляции иммунной системы, или за счет молекулярной мимикрии между компонентами вируса SARS-CoV-2 и собственными тканями организма, что требует уточнения факторов риска, определяющих характер течения миастении и тяжесть течения острого инфекционного заболеваний. Крайне важным является изучение характера течения миастении при заболевании пациента новой коронавирусной инфекцией и возможности (и ограничения терапии острого инфекционного заболевания), когда применение ряда препаратов, назначение которых патогенетически оправдано при COVID-19, однако, может привести к непредсказуемым исходам, а также может имитировать миастенический криз.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверности

Диссертационная работа основана на результатах исследования с достаточным количеством обследованных пациентов, индивидуально подобранными современными клиническими, лабораторными и инструментальными методиками. Было обследовано 182 пациента с миастенией гравис, проведен ретроспективный анализ 102 случаев заболевания.

В соответствии с поставленными целью и задачами всем пациентам проведено клинико-неврологическое обследование: опрос, осмотр, оценка неврологического статуса с исследованием мышечной силы до и после нагрузочных проб и оценкой по 6 балльной шкале, предложенной A. Szobor (1976). В результате полученных клинических данных оценивали тяжесть течения миастении по классификации MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) (Jaretzki et al., 2000). Использовали следующие опросники: госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), анкета оценки качества жизни (SF-36). Проводили лабораторные исследования для выявления сопутствующих заболеваний: общий анализ крови; гликемический профиль, липидный спектр; оценка функции щитовидной железы – ТТГ, антитела к ТПО, Т3, Т4. В исследуемых группах всем пациентам проводили компьютерную томографию с целью выявления патологии вилочковой железы. Для оценки плотности костной ткани у пациентов с миастенией мы проводили денситометрию с целью выявления снижения плотности костной ткани (остеопороз). Создана электронная база данных Microsoft Excel 2010, включающая результаты клинико-неврологического, нейропсихологического, лабораторного и инструментального методов исследований всех пациентов. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программы Statistica 12.

Выводы, полученные при анализе исследуемых данных, обсуждение, заключение и практические рекомендации, представленные автором, логично вытекают из сути работы, полностью объективны, обоснованы, подтверждаются положениями, выносимыми на защиту, и имеют практическое значение.

По теме диссертационной работы было опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Результаты диссертационной работы, имеющие научно-практическое значение, используются в лечебно-диагностическом процессе на отделениях ФГБУ «НМИЦ им.В.А. Алмазова», неврологического отделения ФГБУ «СЗОНКЦ имени Л.Г.Соколова», неврологического отделения ГБУЗ «Ленинградской областной клинической больницы», 11 неврологического отделения СПб ГБУЗ «Покровской городской больницы», неврологической службы ООО «Лакта клиника», а также в учебный процесс, внедрены в учебный процесс кафедры неврологии с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова».

Научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость

Выявлено, что тревожно-депрессивные расстройства встречаются с наибольшей частотой среди пациентов с миастенией молодого возраста, а сердечно-сосудистые заболевания - у пожилых пациентов, и не отягощают течение основного заболевания.

Установлена частота (40,7%) и просчитаны риски развития осложнений глюкокортикостероидной терапии у пациентов с миастенией; предложены способы их профилактики.

Выявлены факторы высокого риска тяжелого течения инфекции COVID-19 у пациентов с миастенией: декомпенсация основного заболевания, пожилой возраст, сердечно-сосудистая патология.

Установлено, что наибольшее негативное влияние на качество жизни пациентов с миастенией оказывают поздний дебют заболевания и бульбарный синдром, сопутствующее ожирение и тревожно-депрессивные расстройства.

Доказано, что тяжесть самой миастении (MGFA III A и выше является фактором риска декомпенсации заболевания во время беременности (32,3%) и в раннем послеродовом периоде (25,8%).

Определены факторы риска развития более тяжелого течения COVID-19 у пациентов с миастенией - это декомпенсированный статус с высоким классом

тяжести заболевания по MGFA (IIIА и выше), возраст 60 лет и старше и сопутствующая сердечно-сосудистая патология (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь).

Разработанная и официально зарегистрированная база данных «Миастения: клинико-иммунологические особенности, коморбидность и терапевтические аспекты» (№ 2022620527 от 15.03.2022) позволяет проводить мониторинг заболеваемости и течения заболевания, в том числе, с учетом коморбидной патологии проводить скоррекцию плана лечебно-диагностических мероприятий при миастении, обоснованно назначать дозы глюкокортикостероидных препаратов для уменьшения частоты развития глюкокортикостероид-индуцированных осложнений и своевременного начала терапии цитостатиками.

Общая оценка структуры, оформления и содержания работы

Диссертационная работа П.Ш. Исабековой оформлена в традиционном стиле, изложена на 142 страницах машинописного текста и содержит все необходимые разделы (введение, обзор литературы, материалы и методы, глава с результатами собственных исследований, глава с обсуждением полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы, включающей 273 источника, из них 17 отечественных и 256 зарубежных, приложения). Работа содержит 32 таблиц и иллюстрирована 23 рисунками.

Убедительно и четко изложена актуальность темы, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Цель и задачи работы соответствуют направлению исследования. Степень разработанности темы, основные положения, выносимые на защиту, не вызывают сомнения.

Все главы диссертационного исследования изложены логично, в полном объеме. Обзор литературы содержит современные данные по изучаемой проблеме отечественных и зарубежных ученых, работающих в данном

направлении. Представленный материал изложен ясно и логично. Результаты проведенного исследования представлены рисунками и таблицами, что облегчает восприятие и понимание материала.

Диссертация оформлена согласно требованиям ВАК, принципиальных замечаний по содержанию, оформления диссертации и автореферата нет.

Работа написана хорошим литературным языком, имеются единичные опечатки и неточности, которые не снижают ценности выполненного научного исследования и не носят принципиального характера.

При прочтении материалов диссертации возник ряд вопросов, имеющих дискуссионный характер:

1. По результатам Вашего наблюдения, была ли связь между возрастом дебюта миастении гравис, выраженностью тревожно-депрессивных расстройств и снижением приверженности базовой терапии коморбидной патологии?
2. В период пандемии насколько менялась тактика применения глюкокортикостероидов у пациентов с миастенией при заболевании ими COVID-19 разной степени тяжести?

Заключение

Представленная к защите диссертационная работа на тему: «Исследование коморбидности и качества жизни у пациентов с миастенией» Исабековой Патимат Шамильевны соответствует ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология, является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной задачи – повышение эффективности лечения пациентов с миастенией с учетом тяжести течения заболевания и коморбидности патологии.

Представленная диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости результатов соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присвоения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.12.2013 года (с изменениями от 26.10. 2023 № 1786),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Исабекова Патимат Шамильевна заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология.

Совместных публикаций с диссертантом и научным руководителем не имею. Согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Официальный оппонент:

заведующий научно-исследовательским отделом нейроинфекций и органической патологии нервной системы ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент



Е.Ю. Скрипченко

Тел. +7 911 255 85 98

Эл.почта: wwave@yandex.ru

Подпись Скрипченко Е.Ю. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» Российской Федерации

кандидат медицинских наук, доцент



В.М. Волжанин

Адрес учреждения

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» Российской Федерации

197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9

Тел.: 8 (812) 234-17-71 Эл.почта: niidi@niidi.ru

02.06.25