

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента

Антипенко Елены Альбертовны на диссертационное исследование
Алибекова Эйлера Ровшановича на тему: «Цереброваскулярные
нарушения у больных миастенией. Клиника и дифференциальная
диагностика», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Актуальность темы исследования. Миастения — тяжелое заболевание, при котором своевременная диагностика и адекватная терапия являются залогом не только поддержания полноценного функционирования пациента, но часто и сохранения жизни. Между тем по настоящее время существуют трудности дифференциальной диагностики этого заболевания, особенно у лиц пожилого возраста. Экзацербация миастении в пожилом возрасте в ряде случаев расценивается как острое нарушение мозгового кровообращения, что ведет к отсроченности жизненно необходимой терапии.

В последние десятилетия растет число пациентов с поздним дебютом миастении, в том числе среди когорты лиц, страдающих цереброваскулярной патологией. Дифференциальный диагноз миастении в пожилом и старческом возрасте всегда представляет непростую задачу в связи с высокой коморбидностью этой группы пациентов, а также наличием иных возможных причин мышечной слабости, бульбарных и псевдобульбарных нарушений. К сожалению, не всегда учитывается возможность взаимоусугубления тяжести течения миастении и цереброваскулярной недостаточности, недостаточно изучены вопросы взаимосвязи развития миастении и цереброваскулярных заболеваний, не разработана тактика ведения пациентов с сочетанной (синаптической и сосудистой) патологией.

В связи с вышесказанным тема диссертационного исследования Алибекова Э.Р., связанная с проблемами несвоевременной диагностики миастении, постановкой ошибочных диагнозов на первичных этапах обследования, определением роли цереброваскулярных заболеваний как фактора, отягощающего течение миастении, представляется крайне актуальной. Разработка алгоритма дифференциальной диагностики дебюта миастении и церебрального инсульта имеет существенную практическую значимость для неврологов.



Целью представленной работы стало улучшение диагностики миастении у пациентов с сопутствующими цереброваскулярными заболеваниями.

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. Автором впервые определены предикторы ошибочной диагностики инсульта у пациентов с дебютом миастении. Выявлены особенности клинических проявлений миастении у пациентов с коморбидной цереброваскулярной патологией. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики дебюта миастении и церебрального инсульта.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, результатов, выводов и практических рекомендаций определяется достаточным объемом выборки (164 пациента с миастенией), тщательным анализом клинических характеристик в группах сравнения; использованием в исследовании современных методов диагностики, включающих валидные шкалы оценки и современные методы лабораторной диагностики; продуманным дизайном исследования, сочетающим проспективный и ретроспективный блоки; а также рациональным подходом к выбору методов статистического анализа.

Теоретическое и практическое значение работы.

Полученные результаты расширяют представления о патогенетической взаимосвязи миастении и цереброваскулярных заболеваний. Так, описаны особенности клинической картины миастении при коморбидности по цереброваскулярной патологии, выявлены предикторы утяжеления течения миастении у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики дебюта миастении и церебрального инсульта на основе анализа клинической картины и данных нейровизуализации.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы.

Полученные результаты могут быть использованы в практической деятельности неврологов стационарных и поликлинических учреждений здравоохранения, в учебном процессе на кафедрах непрерывного медицинского образования.

Структура и содержание диссертации.

Объем и структура диссертации полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста,

содержит введение, обзор литературы, описание клинического материала и методов исследования, главу собственных наблюдений, главу обсуждения полученных результатов, заключение, выводы и практические рекомендации, а также приложения. Список литературы включает 224 источника (60 отечественных и 184 зарубежных).

Диссертационная работа хорошо иллюстрирована, содержит 26 рисунков и 46 таблиц, описание клинического случая. Диссертация написана профессиональным языком, статистическая обработка материала проведена корректно. Полученные результаты наглядно представлены в виде графиков и диаграмм. Выводы по работе соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы.

Во введении автор обосновывает актуальность темы, представляет степень разработанности темы диссертационной работы на современном этапе. Четко сформулированы научная гипотеза, цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, определена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

В обзоре литературы автором проведен анализ современных российских и зарубежных публикаций, посвященных изучению этиологии и патогенезу миастении гравис, трудностям дифференциальной диагностики миастении, в том числе у пожилых пациентов, коморбидности миастении и цереброваскулярных заболеваний. Указывается на объективные трудности постановки диагноза миастении в пожилом возрасте, высокую частоту ошибочного диагноза инсульта у этих пациентов. Представлены исследования, изучающие влияние препаратов, используемых при цереброваскулярных заболеваниях, на течение миастении. С другой стороны, указывается, что применение иммуносупрессорной терапии при миастении повышает риск утяжеления течения цереброваскулярной патологии. Рассмотрены факторы риска летального исхода при миастении, связанные с патологией сердечно-сосудистой системы. Представлен взгляд на когнитивные и аффективные расстройства как на связующее звено патогенеза цереброваскулярных заболеваний и миастении.

Вторая глава посвящена описанию клинического материала и методов исследования. Дизайн охарактеризован как поперечное неинтервенционное диагностическое исследование 164 пациентов с миастенией в возрасте от 35 до 86 лет. Работа основана на сравнительном анализе двух групп больных с верифицированным диагнозом миастении, поделенных по принципу наличия ЦВЗ в анамнезе, сформированных из ретроспективной базы данных пациентов ($n=85$) и поперечном анализе проспективной выборки обследуемых ($n=79$). Все пациенты ($n=164$) проходили лечение на неврологических

отделениях клиник ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России в период с 2009 по 2022 г.

Проведен анализ жалоб и анамнеза, клинико-неврологическое и нейропсихологическое обследование, скриннинг аффективных расстройств по шкалам тревоги и депрессии, оценка тяжести миастении по общепринятым валидизированным шкалам, анализ сопутствующих заболеваний и принимаемых препаратов.

В третьей главе описаны полученные результаты. Проведен сравнительный анализ клинического статуса, результатов лабораторно-инструментальных данных и проведенного лечения в группах пациентов с миастенией и цереброваскулярным заболеванием в анамнезе и пациентов с миастенией, но без цереброваскулярного заболевания. Выявлена высокая частота ошибочного диагноза церебрального инсульта в дебюте миастении. Доказано, что предикторами ошибочного диагноза инсульта у пациентов с миастенией являются пожилой возраст, наличие бульбарных нарушений, стремительный дебют миастении.

Для выявления особенностей миастении у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями проведено сопоставление жалоб, результатов неврологического осмотра, параметров, характеризующих тяжесть течения миастении, частоту миастенических кризов, а также данных электронейромиографии, КТ грудной клетки, показателей биохимических и иммунологических исследований в группах сравнения. Кроме того, были проанализированы принимаемые пациентами лекарственные препараты. Обнаружено, что при сочетании миастении с цереброваскулярной патологией значимо чаще встречаются бульбарные нарушения и парезы рук, в целом увеличивается тяжесть течения миастении. Выявлена более высокая частота когнитивных нарушений при сочетании миастении и цереброваскулярного заболевания. Доказано, что фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца и клинически выраженная депрессия являются предикторами более тяжелого течения миастении.

Полученные результаты наглядно представлены в виде графиков и таблиц, проиллюстрированы клиническим примером. Обсуждение полученных результатов подтверждает выдвинутую автором научную гипотезу. Сформулированные выводы и практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы, логично вытекают из результатов проведенного исследования и соответствуют поставленной цели и задачам.

Все выше сказанное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы в целом.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе – 2 статьи в лицензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Результаты работы внедрены в лечебно-диагностический процесс неврологических отделений клиник ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ГБУЗ ЛО «Всеволожская КМБ», неврологического отделения №9 для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», неврологических отделений СПб ГБУЗ «Александровская больница», неврологического отделения №2 СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» и в учебный процесс кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

В ходе анализа работы возникли следующие вопросы:

1. С чем, на Ваш взгляд, связана высокая частота бульбарных нарушений и пареза рук у пациентов с миастенией и цереброваскулярной патологией?
2. Может ли снижение функции внешнего дыхания при миастении расцениваться как фактор риска усугубления хронической ишемии мозга и когнитивных нарушений?
3. Часть пациентов с миастенией, страдающие цереброваскулярными заболеваниями, принимала статины. Влияло ли это на тяжесть миастенического симптомокомплекса?

Указанные вопросы отражают интерес к представленной работе, не носят принципиального характера и не отражают ценности проведенной автором работы.

Заключение. Диссертация Алибекова Эйлера Ровшановича на тему: «Цереброваскулярные заболевания у больных миастенией. Клиника и дифференциальный диагноз», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – совершенствования диагностики миастении у больных с цереброваскулярными нарушениями. По своей актуальности, объему проведенных исследований, научно-практической практической значимости

диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции в действующей редакции постановления Правительства РФ № 426 от 20.03.2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. неврология.

Антипенко Елена Альбертовна



заведующий кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

603005 город Нижний Новгород, площадь Минина дом 10/1

+783143228803, neurologyfpkv@pimunn.net

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Антипенко Елена Альбертовна



Подпись заведующего кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии факультета дополнительного профессионального образования,

доктора медицинских наук, доцента

Антипенко Елены Альбертовны **заверяю**

ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор биологических наук




Андреева Наталья Николаевна

10 апреля 2024 года