

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Сидоровой Ольги Петровны на диссертационную работу Дрозд Оксаны Александровны на тему: «Изменение клинических и иммунологических характеристик у больных с генерализованной формой миастении на фоне применения плазмафереза и озонотерапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11- Нервные болезни.

Актуальность темы исследования

Миастения – классическое аутоиммунное заболевание, клинические проявления которого в виде мышечной слабости и патологической утомляемости обусловлены явлениями аутоагрессии с образованием антител (АТ), направленных к различным антигенным мишеням периферического нейромоторного аппарата. Актуальность проблемы определяется тем, что в последнее время отмечается тенденция к увеличению заболеваемости миастенией, а также сочетанием ее с другими, не только аутоиммунными, заболеваниями. Частота заболевания в настоящее время возросла и составляет от 10 до 24 случаев на 100 000 населения, несмотря на несомненный прогресс в понимании механизмов развития миастении, совершенствование методов ее диагностики и лечения. Однако известно, что основным повреждаемым звеном при миастении является ацетилхолиновый рецептор (АХР) постсинаптической мембраны нервно-мышечного соединения. Увеличение уровня аутоантител к АХР выявляется у большинства пациентов с генерализованной формой заболевания и составляет почти 85% всех случаев. Вместе с тем большое количество исследований показывает отсутствие корреляции между концентрацией АТ к АХР и тяжестью клинической картины у пациентов с миастенией.

В результате последних проведенных исследований в литературе появились данные о том, что границей ожидаемого клинического улучшения

является уменьшение содержания аутоантител более чем на 20%, а снижение уровня АТ на 50% и более, сопровождается в большинстве случаев отчетливым положительным клиническим эффектом.

Хороший эффект в лечении миастении отмечен при использовании методов эфферентной терапии, в частности гемосорбции и плазмафереза. По данным литературы, эти методы лечения приводят к снижению титра АТ в среднем на 20%. Однако период улучшения состояния больных после проведенного лечения относительно недолгий и колеблется от 2 недель до 2–3 месяцев, в связи с чем остается актуальным поиск дополнительных методов лечения, увеличивающих продолжительность и эффективность его положительного результата.

К таким методам лечения можно отнести применение озон-кислородной смеси. Озон оказывает иммуномодулирующее и детоксикационное действие, способствуя нормализации показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, эндокринных функций, улучшает трофические процессы в органах и тканях.

Целью настоящего исследования было сопоставить изменение тяжести двигательных расстройств и концентрации аутоантител в сыворотке крови у больных миастенией на фоне применения плазмафереза и озонотерапии.

Учитывая все представленные аргументы, тема диссертации представляется в высшей степени актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов и положений диссертационной работы О.А. Дрозд определяются четкой формулировкой цели и задач, адекватностью выбранных методов исследования, достаточным объёмом клинического материала. Диссертационная работа представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями, в процессе выполнения которой автор изучил 236

литературных источников (83 отечественных и 153 зарубежных авторов), посвященных проблеме миастении, методов ее диагностики и лечения.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на фактическом материале, наглядно представлены в тексте, проиллюстрированы таблицами и рисунками. Полученные результаты полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. В диссертационной работе проведена грамотная статистическая обработка данных в соответствии с общепринятыми современными методами статистического анализа.

Достоверность и новизна научных результатов

Достоверность результатов диссертационной работы определяется достаточным объёмом клинического материала. Согласно критериям включения/исключения в исследование было включено 60 пациентов (16 мужчин и 44 женщины) с генерализованной формой миастении в возрасте от 21 года до 83 лет. Также автором проведено детальное изучение клинической картины заболевания с оценкой неврологического статуса и лабораторных показателей.

В диссертационной работе показано, что при проведении плазмафереза и озонотерапии у больных миастенией отмечается клиническое улучшение, подтверждаемое изменением количественной оценки двигательных расстройств по QMGS и тяжести миастении по MGFA у 82 и 59% больных соответственно, а также снижением концентрации антител к ацетилхолиновым рецепторам у всех больных после проведения плазмафереза и у 53% больных после озонотерапии.

Для лечения миастении автором был предложен метод применения озono-кислородной смеси в виде 10 процедур внутривенного капельного введения. В данной работе было показано, что озонотерапия приводит к

уменьшению концентрации АТ у 53% больных и клиническому улучшению – у 59%.

Научная новизна диссертационного исследования О.А. Дрозд заключается также в том, что озонотерапия сопоставима по клиническому эффекту с плазмаферезом.

Выводы работы соответствуют цели и поставленным задачам, корректно обобщают результаты исследования. Автором логично сформулированы научно-теоретические и практические положения работы.

Современная методология исследования, достаточное количество обследованных пациентов, корректное применение статистических методов обработки позволяют считать результаты исследования достоверными.

Значимость для науки и практики

Плазмаферез является методом, необходимым при подготовке больных к хирургическому лечению, а также перед началом глюкокортикоидной и иммуносупрессорной терапии. Наиболее целесообразно применение плазмафереза при угрозе развития смешанного криза. Плазмаферез может быть использован при стационарном течении миастении в период эксацербации болезни.

Применение озоно-кислородной смеси наиболее оправдано у пациентов с легкими формами миастении до начала глюкокортикоидной терапии и в период подготовки к хирургическому лечению, у больных миастенией средней тяжести со стационарным течением для возможности уменьшения дозы глюкокортикоидных и иммуносупрессорных препаратов, а также снижения побочных эффектов последних. В результате проведенных исследований рекомендуется вводить озоно-кислородную смесь в виде внутривенных капельных инъекций, курсом, состоящим из 10 ежедневных процедур.

Достоинства и недостатки в содержании в оформлении диссертации

Оформление и последовательность изложения материала отвечают требованиям ВАК. Диссертация изложена на 168 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения, а также выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего ссылки на 83 отечественных и 153 зарубежных источников. Работа содержит 22 таблицы и 39 рисунков.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулирована цель и поставлены основные задачи исследования. Четко представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит обзор литературы, который отражает современные представления о проблемах диагностики и лечения миастении в России. Представленный обзор литературы имеет достаточный объем и подчеркивает осведомленность автора по различным направлениям исследуемой проблемы.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика пациентов, включенных в исследование, описаны клинические, фармакологические и иммунологические методы исследования, изложены методы лечения и описание методов статистического анализа.

В третьей главе подробно описывается клиническая характеристика обследованных больных миастенией.

В четвертой, пятой и шестой главах описано изучение клинической эффективности плазмафереза, озono-кислородной терапии и совместного их применения.

В седьмой главе представлен подробный анализ динамики уровня антител к ацетилхолиновым рецепторам на фоне вышеперечисленных методов эфферентной терапии.

В обсуждении полученных результатов кратко и четко изложены основные результаты проведенной работы, а также показано их сравнение с данными современной литературы.

Выводы и практические рекомендации в диссертационной работе обоснованы, аргументированы и вытекают из ее содержания.

Работа написана хорошим научным языком, свидетельствует о владении методологии научного поиска и профессиональном знании изучаемой проблемы. Выводы грамотно сформулированы, логичны и соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации конкретны, основаны на результатах исследования и могут быть использованы в повседневной клинической практике.

Замечаний к оформлению текста диссертации нет.

Оценка автореферата

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ и полностью отражает основные результаты диссертационного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Дрозд Оксаны Александровны на тему «Изменение клинических и иммунологических характеристик у больных с генерализованной формой миастении на фоне применения плазмафереза и озонотерапии», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Александра Георгиевича Санадзе, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи повышения эффективности лечения пациентов с генерализованной формой миастении с использованием новых эфферентных методов для профилактики обострений и поддержания качества жизни пациентов с миастенией.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов

диссертационная работа соответствует требованиям пунктов 9-14 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции от 01.10.18 №1168), а её автор Дрозд Оксана Александровна заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук

профессор кафедры неврологии

факультета усовершенствования врачей

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

(14.01.11 – Нервные болезни)

Сидорова О.П.

Подпись д.м.н. проф. Сидоровой О.П. заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

К.м.н., доцент



Куликов Д.А.

« 3 » марта 2020 года

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

129110 г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 1

Тел.: +7-495-684-57-63

e-mail: moniki@monikiweb.ru