

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ»**

Объект авторского права

УДК [616.831.8-009.17:616.24-008.4]-07/.08

**ГАЛИЕВСКАЯ  
Ольга Васильевна**

**СУБКЛИНИЧЕСКИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У  
ПАЦИЕНТОВ С МИАСТЕНИЕЙ ГРАВИС:  
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**по специальности 14.01.11 – нервные болезни**

**Минск, 2026**

Научная работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

**Научный  
руководитель:**

**Рушкевич Юлия Николаевна**, доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник неврологического отдела государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»

**Официальные  
оппоненты:**

**Нечипуренко Наталия Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки Республики Беларусь, главный научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии нервной системы государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»

**Шалькевич Леонид Валентинович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской неврологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Оппонирующая  
организация:**

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится 09.10.2026 года в 14<sup>00</sup> часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.10.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» по адресу: 220114, г. Минск, ул. Ф. Скорины, 24, тел./факс: (017) 374 46 95, e-mail: info@neuro.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии».

Автореферат разослан «\_\_\_» сентября 2026 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций Д 03.10.01,  
доктор медицинских наук, профессор



Е.А. Короткевич

## ВВЕДЕНИЕ

Нервно-мышечные болезни (НМБ) – гетерогенная группа заболеваний, клинически объединенных синдромом мышечной слабости, который проявляется симптомами вовлечения в патологический процесс поперечнополосатой мускулатуры. К наиболее часто встречающимся НМБ у взрослых относят миастению гравис (МГ) – 1,5-17,9 человек на 100.000 населения [Salari N., 2021]. Выделяют следующие клинические формы МГ: глазная и генерализованная, с ранним и поздним началом, тимомогенная и без тимомы. По характеру течения выделяют миастенические эпизоды, стационарное течение, прогрессирующее течение, злокачественную форму.

Слабость респираторной мускулатуры встречается примерно у 30% пациентов с МГ [Claytor B., 2023] и является основной причиной формирования дыхательной недостаточности (ДН), которая является жизнеугрожающим состоянием [Salari N., 2021, Deymeer F., 2020, Smith A.G., 2024]. Осложнения со стороны респираторных органов, особенно на фоне присоединения инфекции верхних и нижних дыхательных путей [Smith A.G., 2024, Binks S.N., 2025], являются основной причиной заболеваемости и смертности при МГ [Gilhus N.E., 2023].

Большинство случаев ДН развивается латентно [Claytor B., 2023], поэтому выявление субклинических признаков ДН является трудной и важной задачей врача.

Реабилитационные возможности для таких пациентов существенно ограничены [Zhang B., 2021, Peng S., 2024]. Показано положительное влияние гимнастики, в том числе дыхательной, на состояние респираторной мускулатуры [Claytor B., 2023, Peng S., 2024], отмечается хорошая переносимость упражнений, повышение физической активности [Corrado B., 2020, Birnbaum S., 2021]. Нарастание слабости инспираторной мускулатуры ведет к нарушению вентиляции легких, с целью коррекции гиповентиляции применяется механическая вентиляция легких, в т.ч. неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) [Claytor B., 2023, Iafigliola S.G., 2024], в ряде случаев позволяющая избежать интубации [Claytor B., 2023].

Таким образом, изучение частоты встречаемости нарушений дыхания, проведение диагностического поиска субклинической респираторной дисфункции, а также подбор адекватных лечебных мероприятий при нарушениях дыхания у пациентов с МГ относятся к актуальным вопросам современной неврологии и определяют научную новизну, цель и практическую значимость данного исследования.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с научными программами (проектами) и темами**

Диссертационная работа выполнена в рамках НИОК(Т)Р «Разработать и внедрить программу медицинской реабилитации пациентов с дыхательными нарушениями при нервно-мышечных болезнях» подпрограммы «Разработать новые методы медицинской реабилитации, проведения медицинских экспертиз, оценки качества оказания медицинской помощи, медицинской экспертизы» («Медицинские экспертизы, реабилитация, качество медицинских услуг») государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» (номер государственной регистрации 20191998 от 07.08.2019г., сроки выполнения 2019-2021 годы).

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности на 2021-2025 годы в Республике Беларусь «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи», утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156 и на 2026-2030 годы «Биологические, химико-фармацевтические и медицинские биотехнологии: высокотехнологичные методы оказания медицинской помощи и проведения медицинских экспертиз при социально значимых заболеваниях, преодоления антибиотико-резистентности», утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 01.04.2025 №135.

Исследование соответствует национальной стратегии устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь до 2030 г. в области улучшения здоровья населения и развития здравоохранения.

### **Цель и задачи исследования**

**Цель исследования** – повышение эффективности медицинской помощи пациентам с миастенией гравис путем улучшения диагностики субклинических дыхательных нарушений и их лечения на основании установленных инструментальных особенностей.

Для достижения цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. Установить особенности функции внешнего дыхания у пациентов с миастенией гравис по результатам спирометрии и определить частоту субклинических нарушений дыхания.
2. Определить параметры ночного сна и дыхания во сне у амбулаторных пациентов с миастенией гравис, установить их особенности.

3. Установить ультразвуковые параметры респираторных мышц у пациентов с миастенией гравис и определить их особенности.

4. Разработать диагностические маркеры субклинических дыхательных нарушений на основании установленных инструментальных параметров у пациентов с миастенией гравис.

5. Оценить эффективность и безопасность немедикаментозного лечения субклинических дыхательных нарушений у пациентов с миастенией гравис.

**Объект исследования:** пациенты мужского и женского пола старше 18 лет с установленным диагнозом миастении гравис 1-4 классов тяжести.

**Предмет исследования:** данные анамнеза, спирометрические, полисомнографические, ультразвуковые параметры, маркеры субклинических дыхательных нарушений, динамика параметров функциональных шкал и спирометрии под влиянием лечебной гимнастики.

### **Научная новизна**

Впервые в РБ установлена частота субклинических дыхательных нарушений у пациентов с МГ в виде снижения жизненной емкости легких (ЖЕЛ) у 62,1% пациентов ( $\chi^2$ ,  $p < 0,001$ ) с повышением вероятности выявления сниженной ЖЕЛ в 6,8 (95% ДИ: 2,5-19,0) раза по сравнению с группой контроля. Установлен маркер субклинических нарушений дыхания по данным спирометрии: пороговое значение ЖЕЛ составило 78% и менее.

Установлены нарушения дыхания во сне у 55,6% амбулаторных пациентов с МГ по данным полисомнографии с повышением респираторных индексов (U,  $p < 0,05$ ), снижением уровня средней сатурации артериальной крови кислородом (U,  $p < 0,05$ ).

Разработана методика ультразвукового (УЗ) исследования респираторных мышц у пациентов с МГ. Определены их УЗ параметры, установлены УЗ маркеры субклинических дыхательных нарушений у пациентов с МГ по высоте межреберных промежутков с двух сторон при спокойном и глубоком дыхании.

Разработан новый метод медицинской реабилитации пациентов с дыхательными нарушениями при нервно-мышечных болезнях (инструкция по применению, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 08.12.2021 № 140-1121).

Доказан положительный эффект предложенного комплекса лечебной гимнастики на функцию дыхательной системы у пациентов с МГ без клинических признаков нарушений дыхания (увеличение ЖЕЛ и резервного объема вдоха, W,  $p < 0,05$ ) с хорошей переносимостью и отсутствием негативного влияния физических упражнений на общее самочувствие пациентов.

## Положения, выносимые на защиту

1. Субклинические нарушения функции внешнего дыхания в виде снижения параметра жизненной емкости легких (ЖЕЛ) встречаются у 62,1% ( $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ) пациентов с МГ; вероятность снижения ЖЕЛ выше в 6,8 (95% ДИ: 2,5-19,0) раза по сравнению с группой контроля. Скрининговое исследование функции внешнего дыхания у пациентов с МГ позволяет выявлять рестриктивный тип респираторной дисфункции со снижением основных параметров: ЖЕЛ, форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (У,  $p < 0,05$ ) и сохранением нормального отношения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) к ФЖЕЛ (У,  $p > 0,05$ ).

2. Нарушения дыхания во сне (НДС) и параметров сна у амбулаторных пациентов с МГ по данным полисомнографического исследования (ПСГ) выявляются в виде снижения эффективности сна (У,  $p < 0,05$ ), увеличения индекса апноэ/гипопноэ, индекса десатурации (У,  $p < 0,05$ ), снижения уровня средней сатурации артериальной крови кислородом (У,  $p < 0,05$ ). НДС встречаются у каждого второго (55,6%) пациента с МГ ( $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ). Применение опросников (Эпвортская шкала сонливости, индекс тяжести инсомнии, Питтсбургский индекс качества сна) не позволяет выявлять признаки дыхательных нарушений у пациентов с МГ.

3. УЗИ респираторных мышц у пациентов с МГ с измерением разработанных УЗ параметров позволяет выявлять дисфункцию дыхательной мускулатуры, которая проявляется преимущественным вовлечением межреберных мышц, в меньшей степени диафрагмы, в виде уменьшения размеров межреберных промежутков с двух сторон при спокойном и глубоком дыхании (У,  $p < 0,05$ ) и уменьшения коэффициента утолщения диафрагмы (У,  $p < 0,05$ ).

4. Респираторная дисфункция у пациентов с МГ выявляется на основании установленных маркеров субклинических нарушений дыхания по данным спирометрии и УЗИ респираторных мышц с помощью ROC-анализа: пороговое значение ЖЕЛ составило 78% и меньше с площадью под кривой AUC  $0,72 \pm 0,053$  (ДИ 0,62-0,81;  $p = 0,001$ ), дополнительно установлены пороговые значения высоты межреберных промежутков при спокойном и глубоком дыхании с двух сторон ( $p < 0,05$ ). Установленные маркеры респираторной дисфункции позволяют эффективно и своевременно выявлять нарушения дыхания в пациентов с МГ.

5. Лечебная гимнастика является методом немедикаментозного лечения субклинических дыхательных нарушений с удовлетворительной переносимостью дозированных физических упражнений и отсутствием осложнений у пациентов с МГ. Своевременная индивидуально подобранная

лечебная гимнастика позволяет эффективно и безопасно улучшать функцию инспираторной мускулатуры у пациентов с МГ с увеличением параметров ЖЕЛ и резервного объема вдоха ( $W$ ,  $p < 0,05$ ).

#### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Автором лично выполнен анализ имеющейся отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, выделены основные проблемы, определены методология и методики исследования. Совместно с научным руководителем определены цель и задачи диссертационного исследования, обсуждены выводы и положения, выносимые на защиту.

Автором лично разработан дизайн исследования, критерии включения и исключения, составлена регистрационная карта, выполнен отбор пациентов, сбор первичных материалов, сформирована база данных. Пациентам, вошедшим в исследование, проводился осмотр, анкетирование, исследование функции внешнего дыхания, полиграфическое исследование, динамический мониторинг параметров спирометрии и пульсоксиметрии.

Автор благодарит администрацию ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь и руководителя лаборатории сна за помощь в проведении полисомнографического исследования.

Личный вклад соискателя в научные результаты, вошедшие в диссертацию, составляет 90%. Участие соисполнителей отражено в совместных публикациях, научных докладах.

По теме диссертационного исследования разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению.

#### **Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов**

Результаты диссертационного исследования и основные положения диссертации были представлены на следующих республиканских и международных конференциях и конгрессах: XX Республиканской научно-практической конференции с международным участием для молодых специалистов «Успехи современной клинической неврологии и нейрохирургии», онлайн-режим (Минск, 2021), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии» в режиме видеоконференции (Минск, 2021), Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием на тему «Актуальные вопросы современных нейронаук» (Москва, 2022), XXI Республиканской научно-практической конференции с международным участием для молодых специалистов «Современные достижения неврологии и нейрохирургии» (Витебск, 2022), XXIV конгрессе с

международным участием «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, 2022), XIII Международной научно-технической конференции «Медэлектроника-2022». Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии. (Минск, 2022), Республиканском научно-практическом семинаре «Инновационные подходы в неврологии и нейрохирургии» (Минск, 2025), XXIV Республиканской научно-практической конференции с международным участием молодых специалистов «Современные достижения неврологии и нейрохирургии» (Барановичи, 2025), Республиканском научно-практическом семинаре с международным участием «Современные технологии в диагностике и лечении нервно-мышечных заболеваний» (Минск, 2025), VIII Всероссийской научно-практической конференции «Клиническая сомнология» (Москва, 2025), 11th Congress of the European Academy of Neurology (Helsinki, 2025), Республиканском научно-практическом семинаре с международным участием «Актуальные аспекты диагностики и лечения нервно-мышечных заболеваний» (Минск, 2026).

Результаты диссертации внедрены в практическую деятельность медицинских учреждений: консультативно-поликлиническое отделение, №1, №2, №3 неврологические отделения РНПЦ неврологии и нейрохирургии, УЗ «Барановичская городская больница», УЗ «Брестская городская больница №1», УЗ «Витебский областной клинический диагностический центр», УЗ «Витебская областная клиническая больница», ГУЗ «Минский областной клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны им. П.М. Машерова», УЗ «Гродненская университетская клиника», УЗ «Пинская центральная больница», ГУ «Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь», УЗ «Гомельская областная клиническая больница», УЗ «Гомельская университетская клиника – областной госпиталь инвалидов ВОВ», УО «Гомельский государственный медицинский университет» (16 актов о внедрении).

### **Опубликованность результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 30 научных работ, в числе которых 1 книга, 17 статей, из них в странах СНГ – 3 (12,21 авторских листа), соответствующих п. 19 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий». Также опубликовано 11 материалов конференций, съездов, конгрессов, тезисов докладов (общим объемом 1,01 авторских листа), из них в дальнем зарубежье – 5, в странах СНГ – 4. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена 1 инструкция по применению.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 176 страницах, содержит 18 таблиц (6,5 страниц), 25 рисунков (11,5 страниц) и состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, списка использованных источников (18 страниц), который включает библиографический список (164 научные работы) и список публикаций соискателя ученой степени (30 научных работ), 9 приложений (51 страница).

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Материалы и методы исследования**

Проведено клиническое открытое проспективное одноцентровое сравнительное контролируемое исследование. Объект исследования: пациенты с МГ, находившиеся в неврологических отделениях РНПЦ неврологии и нейрохирургии (далее Центр) или пришедшие на амбулаторный прием в консультативно-поликлиническое отделение в период с 2017 по 2023 гг. При постановке диагноза МГ учитывались клинические, фармакологические, иммунологические и электродиагностические критерии.

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола с установленным диагнозом МГ с классами тяжести 1-4 в возрасте старше 18 лет.

Критерии исключения: пациенты с 5 классом тяжести МГ; пациенты, находящиеся на искусственной вентиляции легких; невозможность самостоятельного передвижения и самообслуживания; когнитивные нарушения умеренной и выраженной степени тяжести; тяжелые, декомпенсированные или нестабильные соматические заболевания (любые заболевания или состояния, которые угрожают жизни пациента или ухудшают его прогноз); дыхательные нарушения, обусловленные коморбидной патологией; беременность и лактация; наличие психических заболеваний.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен Комитетом по этике Центра 19.09.2019, протокол №1.

Применяли клиническое обследование, функциональные шкалы (индекс тяжести инсомнии, Питтсбургский индекс качества сна, шкала сонливости Эпворта, опросник для исследования качества жизни (КЖ) – SF-36, шкала оценки усталости – FAS, САН (самочувствие, активность, настроение), визуально-аналоговая шкала ВАШ для оценки общего состояния), инструментальные методы (портативная полиграфия (ППГ), ПСГ, УЗИ диафрагмы и межреберных мышц, спирометрия), немедикаментозные методы лечения дыхательных нарушений, статистические методы.

В исследование включено 178 пациентов с МГ: 55 (30,9%) мужчин, 123 (69,1%) женщины. Медиана возраста 57,0 [40,0; 64,0] лет. По классам тяжести пациенты распределены следующим образом: 1 класс – 23 (13%) пациента, 2 класс – 93 (52%), 3 класс – 49 (28%), 4 класс – 13 (7%) пациентов по классификации MGFA.

Среди пациентов с МГ у 32 (18%) отмечались жалобы со стороны органов дыхания (одышка при нагрузке), при объективном осмотре клинических проявлений респираторной дисфункции выявлено не было.

К субклиническим дыхательным нарушениям относили респираторную дисфункцию, выявленную инструментально при отсутствии клинических проявлений.

Группу контроля составили лица без признаков НМБ и поражения органов дыхания, всего 182 человека: 61 (33,5%) мужчина, 121 (66,5%) женщина. Ме возраста 52,0 [43,0; 58,0] года. Группу сравнения составили пациенты с МГ без НДС, получавшие лечение по клиническим протоколам «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)» №8 от 18.01.2018, всего 35 человек: 10 (28,6%) мужчин, 25 (71,4%) женщин. Ме возраста 60,0 [49,0; 64,0] лет.

Диагностика функции дыхания во время ночного сна проводилась с помощью Polymate YH-1000C (ВМС, Китай) и в Лаборатории сна ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь на оборудовании Somno-lab2 Weinmann с помощью ПСГ. Анализировали основные респираторные параметры: индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ), индекс десатурации (ИД), сатурацию среднюю ( $SpO_2$  ср.) и минимальное значение ( $SpO_2$  мин.), изучали структуру сна. УЗИ респираторных мышц проводилось на аппарате HD 11 XE (Philips), США. Диагностика функции внешнего дыхания (ФВД) пациентам с МГ проводилась на спирометре МАС-2 БМ в положении сидя и дополнительно лежа в группе с лечебной гимнастикой (ЛГ). Исследовали ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1.

Из немедикаментозных методов лечения дыхательных нарушений применяли ЛГ, в т.ч. диафрагмальное дыхание, НИВЛ. Пациентам с МГ проводился комплекс упражнений согласно инструкции по применению: «Метод медицинской реабилитации пациентов с дыхательными нарушениями при нервно-мышечных болезнях» № 140-1121 от 08.12.2021. Респираторная поддержка осуществлялась с использованием аппарата НИВЛ Ventimotion 2 (Weinmann, Германия) в условиях неврологических отделений РНПЦ неврологии и нейрохирургии.

Базы данных с результатами исследований формировались с использованием программы Microsoft EXCEL. Статистический анализ и графическое представление данных выполнялись с использованием программ

Statistica 10.0 (StatSoft inc.), Microsoft Excel 2010 (Microsoft inc.). Оценивалась нормальность распределения количественных вариантов в выборках с использованием критерия Шапиро-Уилка или критерия Колмогорова-Смирнова. Полученные данные не имели нормального распределения, вследствие чего были применены непараметрические методы статистического анализа, результаты представлялись в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей (Me [LQ; UQ]). Для проверки гипотезы о различиях количественных признаков в независимых группах применялись критерии Манна – Уитни (U-критерий) и Краскела – Уоллиса (H-критерий). Для парных выборок применялся критерий Вилкоксона (W-критерий). При множественных сравнениях использовалась поправка Бонферрони. Для оценки связи между количественными переменными применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Мера взаимосвязи между переменными определялась как сильная при  $r_s \geq 0,7$ , умеренная – при  $r_s \geq 0,5$ , средняя – при  $r_s \geq 0,3$  и слабая – при  $r_s < 0,3$ .

Качественные признаки описывались в виде абсолютных и относительных величин (%). Доверительные интервалы для долей бинарных признаков [95% ДИ: 2,5%–97,5%] рассчитывались по методу Уилсона. Сравнение долей в зависимых выборках проводилось с использованием критерия Мак-Нимара. Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных частот и долей в двух независимых выборках использовались таблицы сопряженности с расчетом критерия  $\chi^2$  Пирсона, двухстороннего точного критерия Фишера. Для оценки мер риска при изучении фактора риска и исхода рассчитывался показатель отношения шансов (ОШ), его оценка проводилась по величине показателя и 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Диагностическую эффективность исследуемых респираторных параметров оценивали с помощью построения характеристических кривых (ROC-анализ) с использованием программы MedCalc 19.6. Оценивали площадь под кривой (area under ROC curve, AUC), которая характеризует эффективность диагностического теста (ниже 0,6 – неинформативный тест). Во внимание принимали тесты, чувствительность и/или специфичность которых превышала 70%. В анализе учитывали величину индекса Юдена (при значении менее 0,3 диагностическая ценность теста оценивалась как слабая, 0,3–0,6 – умеренная, более 0,6 – высокая). Рассчитывали 95% ДИ. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05. Для получения репрезентативных данных использовали метод планирования объема выборки для несвязанных и связанных групп на уровне значимости 0,05, при мощности критерия 80%.

## Результаты собственных исследований

**Спирометрия у пациентов с МГ.** Установлено снижение основных дыхательных параметров при МГ по сравнению с группой контроля: ЖЕЛ 76,5 [70,0; 92,0]/91,0 [82,0; 107,0] % (U,  $p < 0,001$ ), ФЖЕЛ 88,5 [78,0; 105,0]/104,0 [93,0; 119,0] % (U,  $p < 0,001$ ), ОФВ<sub>1</sub> 91,0 [76,0; 104,0]/105,0 [98,0; 116,0] % (U,  $p < 0,001$ ). Сохранение нормального уровня ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ 83,0 [77,0; 86,0]/82,0 [78,0; 88,0] % (U,  $p > 0,05$ ) указывает на наличие рестриктивного типа нарушений дыхания при МГ. Среди пациентов с МГ без клинических признаков дыхательных нарушений доля лиц, имеющих значения ЖЕЛ ниже нормы, составила 62,1%, что выше по сравнению с группой контроля ( $\chi^2$ ,  $p < 0,001$ ). У пациентов с МГ шансы иметь параметр ЖЕЛ ниже нормы в 6,8 раза выше, чем у пациентов без МГ (ОШ=6,8 (95% ДИ: 2,5-19,0)).

Снижение ЖЕЛ было выявлено в том числе у одного из троих пациентов с первым классом тяжести МГ. Выявление нарушений ФВД у пациентов с изолированной слабостью окулярных мышц указывает на наличие субклинических нарушений дыхания при отсутствии сопутствующей бронхолегочной патологии, такие пациенты нуждаются в динамическом контроле ФВД для исключения генерализации процесса.

С помощью ROC-анализа установлен диагностический маркер субклинических дыхательных нарушений у пациентов с МГ по данным спирометрии с пороговым значением ЖЕЛ 78% и ниже, площадь под кривой AUC 0,72±0,053 (ДИ 0,62-0,81;  $p = 0,001$ ) при чувствительности 56% и специфичности 87% (рисунок 1).

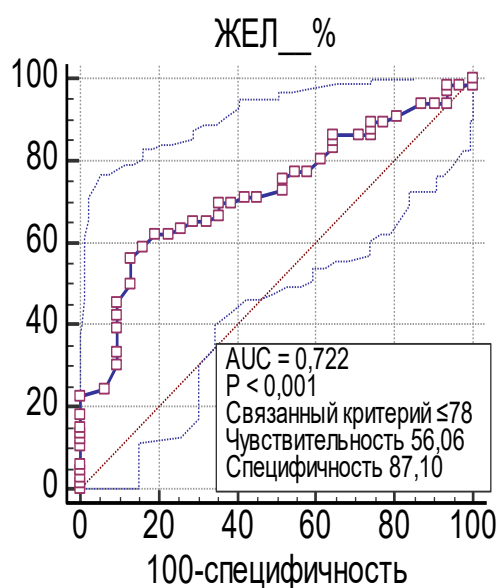


Рисунок 1 – Характеристическая кривая диагностической эффективности определения уровня ЖЕЛ, % у пациентов с МГ без клинических признаков нарушения дыхания

**УЗИ дыхательных мышц у пациентов с МГ.** Разработана методика УЗИ респираторных мышц. Определены УЗ параметры, характеризующие функцию дыхания у пациентов с МГ: толщина и амплитуда движения диафрагмы, размер межреберных промежутков (МП). В исследовании также применялся расчетный параметр – коэффициент утолщения диафрагмы (КУД).

При проведении УЗИ дыхательных мышц у пациентов с МГ по сравнению с контрольной группой было выявлено значимое снижение ряда параметров (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты УЗИ дыхательных мышц у пациентов с МГ

| Параметры                         | МГ (n=25)<br>Me[LQ;UQ] | Группа<br>контроля<br>(n=35)<br>Me[LQ;UQ] | U     | Z      | p      |
|-----------------------------------|------------------------|-------------------------------------------|-------|--------|--------|
| ТД на выдохе D, см                | 0,18[0,17;0,20]        | 0,19[0,17;0,23]                           | 364,0 | -1,09  | 0,274  |
| ТД на выдохе S, см                | 0,19[0,17;0,21]        | 0,20[0,17;0,22]                           | 403,0 | -0,51  | 0,610  |
| ТД в конце спокойного вдоха D, см | 0,21[0,19;0,24]        | 0,22[0,20;0,28]                           | 382,5 | -0,82  | 0,414  |
| ТД в конце спокойного вдоха S, см | 0,23[0,20;0,25]        | 0,24[0,21;0,27]                           | 366,5 | -1,06  | 0,290  |
| ТД в конце глубокого вдоха D, см  | 0,28[0,26;0,34]        | 0,31[0,26;0,37]                           | 372,5 | -0,97  | 0,333  |
| ТД в конце глубокого вдоха S, см  | 0,31[0,25;0,35]        | 0,32[0,29;0,37]                           | 336,0 | -1,51  | 0,129  |
| АДД при спокойном дыхании D, см   | 1,28[0,87;1,67]        | 1,46[1,12;1,69]                           | 369,5 | -1,012 | 0,311  |
| АДД при спокойном дыхании S, см   | 1,30[1,03;1,49]        | 1,37[1,20;1,82]                           | 369,5 | -1,01  | 0,311  |
| АДД при глубоком дыхании D, см    | 4,46[3,37;5,48]        | 5,11[3,93;6,36]                           | 306,0 | -1,96  | 0,049* |
| АДД при глубоком дыхании S, см    | 4,33[3,56;5,25]        | 4,68[4,08;5,73]                           | 337,0 | -1,49  | 0,134  |
| МП на выдохе D, см                | 1,84[1,77;2,05]        | 2,07[1,89;2,26]                           | 226,5 | -2,38  | 0,017* |
| МП на выдохе S, см                | 1,92[1,85;2,03]        | 2,11[1,88;2,20]                           | 232,0 | -2,28  | 0,022* |
| МП в конце спокойного вдоха D, см | 2,05[1,86;2,16]        | 2,18[2,03;2,39]                           | 238,0 | -2,18  | 0,029* |
| МП в конце спокойного вдоха S, см | 2,07[1,93;2,20]        | 2,26[2,00;2,38]                           | 228,5 | -2,34  | 0,019* |
| МП в конце глубокого вдоха D, см  | 2,30[2,00;2,39]        | 2,42[2,20;2,64]                           | 225,5 | -2,39  | 0,016* |
| МП в конце глубокого вдоха S, см  | 2,30[2,13;2,37]        | 2,47[2,28;2,69]                           | 208,5 | -2,68  | 0,007* |
| КУД D                             | 1,15[1,11;1,26]        | 1,12[1,10;1,23]                           | 419,5 | 0,262  | 0,793  |
| КУД S                             | 1,17[1,14;1,18]        | 1,21[1,15;1,30]                           | 240,5 | -2,946 | 0,003* |

\* - значимые различия при  $p < 0,05$  (по критерию Манна-Уитни); ТД – толщина диафрагмы; АДД – амплитуда движения диафрагмы; МП – межреберный промежуток; КУД – коэффициент утолщения диафрагмы; D – справа; S – слева

У пациентов с МГ выявлены более низкие величины высоты МП справа и слева при спокойном и глубоком дыхании, уменьшение подвижности диафрагмы при глубоком дыхании справа, уменьшение КУД слева.

Выявлено преимущественное вовлечение межреберных мышц в респираторную дисфункцию у пациентов с МГ, это можно объяснить их малыми размерами и дополнительной функцией в виде поворотов туловища в стороны, что, вероятно, способствует большей утомляемости и уязвимости по сравнению с диафрагмой.

Диагностическая эффективность УЗИ дыхательных мышц изучалась с помощью ROC-анализа, значимые результаты ( $p < 0,05$ ) были установлены по параметрам высоты МП (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристики ROC-кривых диагностической эффективности определения высоты МП

| Параметр                          | Площадь под кривой ROC (AUC) | 95% ДИ    | Пороговый уровень | ДЧ, % | ДС, % | ИЮ   | p     |
|-----------------------------------|------------------------------|-----------|-------------------|-------|-------|------|-------|
| МП на выдохе D, см                | 0,69±0,07                    | 0,55-0,81 | ≤1,9              | 61,9  | 74,3  | 0,36 | 0,010 |
| МП на выдохе S, см                | 0,68±0,07                    | 0,54-0,80 | ≤2,06             | 80,9  | 60    | 0,41 | 0,012 |
| МП в конце спокойного вдоха D, см | 0,68±0,07                    | 0,54-0,79 | ≤2,11             | 66,7  | 68,6  | 0,35 | 0,018 |
| МП в конце спокойного вдоха S, см | 0,69±0,07                    | 0,55-0,81 | ≤2,12             | 71,4  | 65,7  | 0,37 | 0,009 |
| МП в конце глубокого вдоха D, см  | 0,70±0,07                    | 0,56-0,81 | ≤2,4              | 80,9  | 57,1  | 0,38 | 0,006 |
| МП в конце глубокого вдоха S, см  | 0,72±0,07                    | 0,58-0,83 | ≤2,37             | 76,2  | 71,4  | 0,48 | 0,003 |

МП – межреберный промежуток; D – справа; S – слева, ДЧ – диагностическая чувствительность, ДС – диагностическая специфичность, ИЮ - индекс Юдена

Как видно из таблицы индекс Юдена колеблется в пределах 0,35-0,48, что соответствует умеренной диагностической значимости теста и указывает, что данные параметры могут быть использованы в качестве маркеров для определения субклинической дисфункции дыхательной мускулатуры. Выявление высоты МП на выдохе справа 1,9 см и ниже (слева – 2,06 см и ниже), при спокойном вдохе справа 2,11 см и ниже (слева – 2,12 см и ниже), при глубоком вдохе справа 2,4 см и ниже (слева – 2,37 см и ниже) у пациентов с МГ сопряжено с диагностированием у них дисфункции межреберных мышц.

**Возможности анкетирования при исследовании ночного сна у пациентов с МГ.** Применение опросников ESS, ISI и PSQI имеет ограниченные возможности в выявлении нарушений дыхания, связанных со сном. По данным опросников нарушения сна выявляются у большинства пациентов с МГ (до 60%), что сопоставимо с результатами в контрольной группе по шкалам ESS ( $U, p > 0,05$ ) и ISI ( $U, p > 0,05$ ), а по PSQI качество сна значительно ниже в группе контроля ( $U, p = 0,005$ ).

**Инструментальное исследование дыхания во время ночного сна.** Скрининговое исследование дыхательных нарушений с помощью ППГ позволило установить повышение основных респираторных индексов при МГ:

ИАГ ( $U, p < 0,05$ ), ИД ( $U, p < 0,05$ ), а также снижение  $SpO2_{ср.}$  ( $U, p < 0,05$ ). При ПСГ у 55,6% амбулаторных пациентов с МГ были выявлены НДС ( $\chi^2, p < 0,001$ ), вероятность выявить НДС у пациентов с МГ в 11,9 (95% ДИ: 2,5-56,1) раза выше, чем у пациентов без МГ (рисунок 2). Установлено повышение ИАГ ( $U, p < 0,001$ ) и ИД ( $U, p < 0,001$ ), снижения уровня  $SpO2_{ср.}$  ( $U, p < 0,001$ ). Получено значимое повышение частоты встречаемости повышенного ИАГ ( $\chi^2, p = 0,029$ ), ОШ 8,4 (95% ДИ: 1,04-68,2), ИД ( $\chi^2 = 6,12, p = 0,015$ ), а также частоты встречаемости сниженного уровня  $SpO2_{ср.}$  ( $\chi^2 = 9,64, p = 0,002$ ), ОШ 8,8 (95% ДИ: 1,9-41,6) и  $SpO2_{мин.}$  ( $\chi^2 = 8,05, p = 0,005$ ), ОШ 5,0 (95% ДИ: 1,6-16,3).

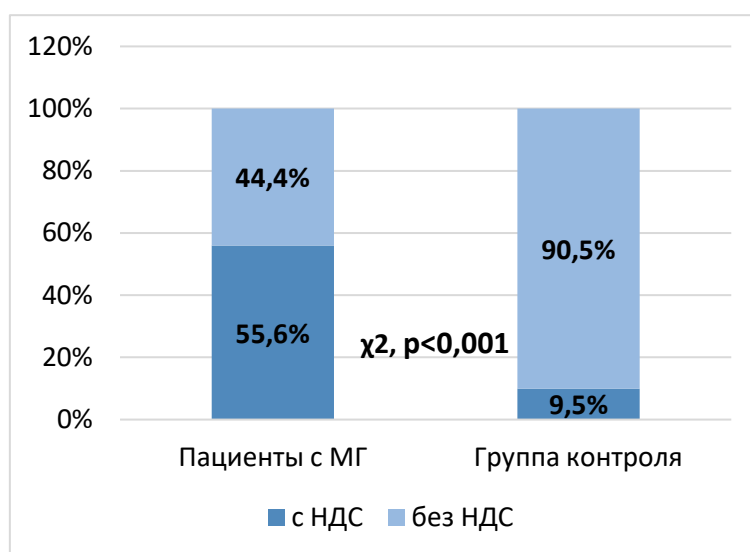


Рисунок 2 – Частота встречаемости лиц с и без НДС среди пациентов с МГ и в группе контроля

Установлено нарушение структуры сна в виде увеличения количества пробуждений ( $U, p = 0,015$ ), значимых различий по параметрам архитектуры сна не получено ( $U, p > 0,05$ ).

Выявлено снижение эффективности сна (ЭС) –  $U, p = 0,005$  и увеличение частоты сниженной ЭС ( $\chi^2, p = 0,021$ ), ОШ 3,4 (95% ДИ: 1,2-9,8). Пациенты со сниженной ЭС были моложе по сравнению с пациентами с нормальной ЭС: 49,0 [38,0; 59,0]/58,0 [47,0; 63,5] ( $U, p = 0,031$ ).

Показано, что НДС чаще выявлялись среди пациентов с повышенным уровнем ИМТ ( $\chi^2, p = 0,009$ ), ОШ 4,6 (95% ДИ: 1,4-14,9). Среди пациентов с высоким уровнем ИМТ чаще выявлялось повышение ИАГ ( $\chi^2, p = 0,049$ ), повышение ИД ( $\chi^2, p = 0,046$ ), снижение  $SpO2_{мин.}$  ( $\chi^2, p = 0,011$ ).

**Оценка уровня усталости как ограничивающего фактора при физической нагрузке.** При анализе результатов тестирования по шкале ВАШ установлено: повышение частоты плохого самочувствия (5 баллов и ниже) –  $\chi^2, p = 0,041$ , уровня усталости –  $U, p = 0,002$ , увеличение частоты повышенной усталости (больше 5 баллов) –  $\chi^2, p = 0,002$ .

Выявлено значимое снижение параметра «самочувствие» по шкале САН ( $U$ ,  $p=0,003$ ), повышение частоты встречаемости плохого самочувствия ( $\chi^2$ ,  $p<0,0001$ ). По шкале FAS установлено преобладание физического компонента усталости при МГ ( $U$ ,  $p=0,005$ ).

Определена сильная обратная связь между усталостью общей по шкале FAS и самочувствием по шкале САН ( $r_s=-0,78$ ,  $p<0,05$ ), средняя обратная связь между усталостью физической (шкала FAS) и самочувствием по шкале САН ( $r_s=-0,69$ ,  $p<0,05$ ), сильная обратная связь между усталостью общей (шкала FAS) и активностью по шкале САН ( $r_s=-0,73$ ,  $p<0,05$ ). Чем выше усталость общая и ее физический компонент, тем ниже активность и хуже самочувствие пациентов.

**КЖ пациентов с дыхательными нарушениями.** Установлено значимое снижение КЖ пациентов с МГ с НДС по параметру физического функционирования ( $U$ ,  $p<0,001$ ) и ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием ( $U$ ,  $p=0,004$ ).

**Немедикаментозное лечение дыхательных нарушений.** Установлен положительный эффект ЛГ у пациентов с МГ без клинических проявлений дыхательных нарушений в виде значимого увеличения ЖЕЛ ( $W$ ,  $p=0,026$ ) и резервного объема вдоха (РО вд.) –  $W$ ,  $p=0,044$ . Нормальный уровень ЖЕЛ после ЛГ выявлен у 59% пациентов по сравнению с 32% до ЛГ.

Показано положительное влияние ЛГ на параметры спирометрии у пациентов с МГ в положении сидя и лежа (рисунок 3): достигнуто значимое увеличение ЖЕЛ сидя ( $W$ ,  $p=0,021$ ) и лежа ( $W$ ,  $p=0,006$ ), увеличение РО вд. сидя ( $W$ ,  $p=0,029$ ) и лежа ( $W$ ,  $p=0,008$ ).

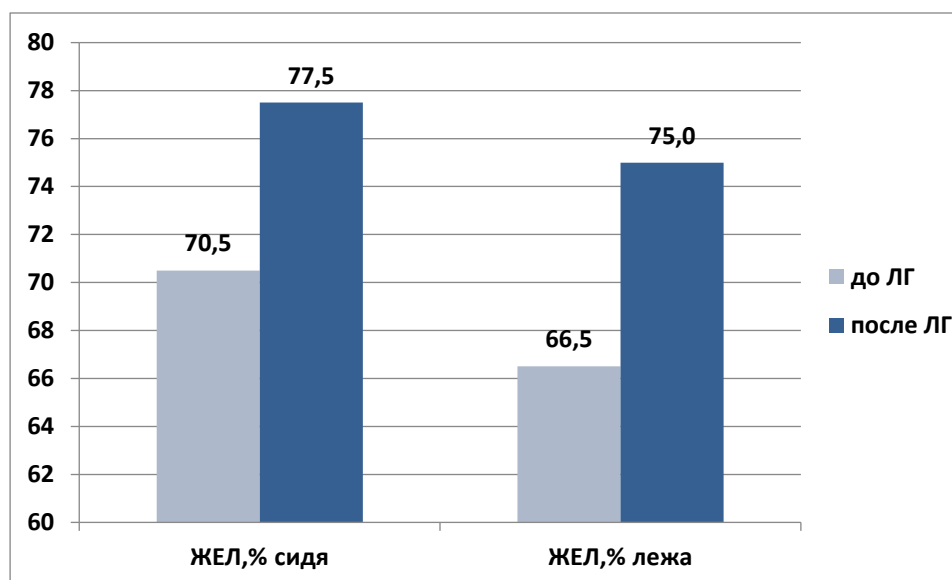


Рисунок 3 – Динамика медианных значений ЖЕЛ, % в положении сидя и лежа у пациентов МГ до и после ЛГ ( $W$ ,  $p<0,05$ )

По данным анкетирования установлена хорошая переносимость и отсутствие негативного влияния физических упражнений на общее самочувствие ( $W, p=0,495$ ) по шкале ВАШ. Установлено отсутствие значимых изменений по шкале САН по следующим параметрам: самочувствие ( $W, p=0,467$ ), активность ( $W, p=0,396$ ) и настроение ( $W, p=0,709$ ), отсутствовало нарастание физической усталости ( $W, p=0,368$ ) по шкале FAS.

**Аппаратная респираторная поддержка.** Мониторинг состояния респираторной системы позволил установить наличие НДС выраженной степени и провести НИВЛ в достаточном объеме под контролем лабораторно-инструментальных тестов у пациента с МГ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. У пациентов с МГ в состоянии компенсации без клинических проявлений респираторной дисфункции выявлены нарушения функции внешнего дыхания по результатам инструментальных методов исследования. Установлено снижение основных респираторных параметров по данным спирометрии: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1 ( $U, p<0,05$ ), при нормальном уровне ОФВ1/ФЖЕЛ ( $U, p>0,05$ ), что указывает на наличие рестриктивного типа нарушений дыхания при МГ. Нарушения функции внешнего дыхания у пациентов с МГ без клинических признаков ДН (из них 77,5% с 1-2 классами тяжести) в виде снижения ЖЕЛ встречалось у большей половины пациентов по сравнению с группой контроля: 62,1 % против 19,4 % ( $\chi^2, p<0,001$ ), ОШ=6,8 (95% ДИ: 2,5-19,0). Установлен маркер субклинических дыхательных нарушений у пациентов с МГ по данным спирометрии с пороговым значением ЖЕЛ 78% и ниже, площадь под кривой AUC составила  $0,72\pm0,053$  (ДИ 0,62-0,81;  $p=0,001$ ). Возраст пациентов с МГ до 50 лет увеличивает вероятность определения сниженного уровня ЖЕЛ в 3,5 (95% ДИ: 1,1-11,0) раза, что связано с более тяжелым состоянием данных пациентов. У пациентов, принимавших азатиоприн увеличена вероятность снижения уровня ФЖЕЛ в 3,73 (95% ДИ: 1,08-12,89) раза по сравнению с пациентами без азатиоприна, у пациентов с ПФ в анамнезе в 6,8 (95% ДИ: 2,1-22,5) раза по сравнению с пациентами без ПФ [11-А, 12-А, 15-А, 16-А, 17-А, 20-А].

2. Установлены значимые изменения параметров ночного сна у амбулаторных пациентов с МГ по данным ПСГ ( $U, p<0,005$ ). Выявлено снижение параметра эффективности сна ( $U, p=0,005$ ), увеличение доли пациентов с МГ со сниженной эффективностью ночного сна ( $\chi^2, p=0,021$ ; ОШ=3,4 (95% ДИ: 1,2-9,8)), пациенты с низкой эффективностью сна были моложе пациентов с нормальной эффективностью сна ( $U, p=0,031$ ).

Определены нарушения архитектуры сна в виде увеличения количества пробуждений ( $U$ ,  $p=0,015$ ) и реакций пробуждения ( $U$ ,  $p=0,005$ ). Нарушения дыхания во сне при МГ встречаются достоверно чаще по сравнению с группой контроля ( $\chi^2$ ,  $p<0,001$ ; ОШ=11,9 (95% ДИ: 2,5-56,1)) в виде увеличения индекса апноэ/гипопноэ ( $U$ ,  $p<0,001$ ), индекса десатурации ( $U$ ,  $p<0,001$ ), снижения уровня средней сатурации ( $U$ ,  $p<0,001$ ), увеличения частоты повышенного индекса апноэ/гипопноэ ( $\chi^2$ ,  $p=0,029$ ; ОШ=8,4 (95% ДИ: 1,04-68,2)), увеличения частоты повышенного индекса десатурации ( $\chi^2$ ,  $p=0,015$ ), увеличения частоты низкой  $SpO_2$  ср. ( $\chi^2$ ,  $p=0,002$ ; ОШ=8,8 (95% ДИ: 1,8-41,6)), увеличения частоты низкой  $SpO_2$  мин. ( $\chi^2$ ,  $p=0,005$ ; ОШ=5,0 (95% ДИ: 1,6-16,3)). Выявлено увеличение количества ( $U$ ,  $p<0,001$ ) и максимальной длительности ( $U$ ,  $p=0,004$ ) десатураций. Параметры опросников по нарушению сна у пациентов с МГ не имеют значимых отличий от группы контроля ( $U$ ,  $p>0,05$ ) [1-А, 4-А, 9-А, 10-А, 12-А, 14-А, 18-А, 19-А, 22-А, 23-А, 24-А, 25-А].

3. Разработана методика УЗИ респираторных мышц у пациентов с МГ. Определены ультразвуковые параметры основных респираторных мышц, характеризующие функцию дыхания: толщина и амплитуда движения диафрагмы, размер межреберных промежутков. Установлено преимущественное поражение функции мелких межреберных мышц по сравнению с мощной диафрагмой среди пациентов с МГ с клинически компенсированным дыханием: уменьшение размера межреберных промежутков в конце спокойного выдоха справа ( $U$ ,  $p=0,017$ ) и слева ( $U$ ,  $p=0,022$ ), в конце спокойного вдоха справа ( $U$ ,  $p=0,029$ ) и слева ( $U$ ,  $p=0,019$ ), в конце глубокого вдоха справа ( $U$ ,  $p=0,016$ ) и слева ( $U$ ,  $p=0,007$ ), установлено уменьшение подвижности диафрагмы при глубоком дыхании справа ( $U$ ,  $p=0,049$ ), уменьшение коэффициента утолщения диафрагмы слева ( $U$ ,  $p=0,003$ ) [5-А, 11-А, 21-А, 26-А].

4. Установлены ультразвуковые маркеры субклинических дыхательных нарушений при МГ в виде снижения высоты межреберных промежутков: на выдохе справа  $\leq 1,9$  см (AUC  $0,69\pm 0,07$  (ДИ: 0,55;0,81);  $p=0,010$ ) при чувствительности 62% и специфичности 74%, слева  $\leq 2,06$  см (AUC  $0,68\pm 0,07$  (ДИ: 0,54;0,80);  $p=0,012$ ) при чувствительности 81% и специфичности 60%, при спокойном вдохе справа  $\leq 2,11$  см (AUC  $0,68\pm 0,07$  (ДИ: 0,54;0,79);  $p=0,018$ ) при чувствительности 67% и специфичности 69%, слева  $\leq 2,12$  см (AUC  $0,69\pm 0,07$  (ДИ: 0,55;0,81);  $p=0,009$ ) при чувствительности 71% и специфичности 66%, при глубоком вдохе справа  $\leq 2,4$  см (AUC  $0,70\pm 0,07$  (ДИ: 0,56;0,81);  $p=0,006$ ) при чувствительности 81% и специфичности 57%, слева  $\leq 2,37$  см (AUC  $0,72\pm 0,07$  (ДИ: 0,58;0,83);  $p=0,003$ ) при чувствительности 76% и специфичности 71% [11-А].

5. Установлено значимое снижение КЖ пациентов с МГ с НДС по сравнению с группой контроля по параметру физического функционирования ( $U, p < 0,001$ ) и ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием ( $U, p = 0,004$ ). При сравнении групп пациентов МГ с НДС и МГ без НДС по параметру КЖ статистически значимых различий не получено [10-А].

6. Возможности физической реабилитации при МГ ограничены наличием характерной патологической мышечной утомляемости и усталости. Определена хорошая переносимость и отсутствие негативного влияния разработанного комплекса физических упражнений на общее самочувствие пациентов с МГ ( $W, p = 0,495$ ) по шкале ВАШ, отсутствие значимых изменений по шкале САН: самочувствие ( $W, p = 0,467$ ), активность ( $W, p = 0,396$ ), настроение ( $W, p = 0,709$ ), отсутствовало нарастание физической усталости ( $W, p = 0,368$ ) по шкале FAS. Установлен положительный эффект дозированной физической нагрузки на параметры спирометрии у пациентов с МГ без клинических признаков ДН за счет улучшения функции инспираторной мускулатуры (значимое увеличение ЖЕЛ на 14,5% ( $W, p = 0,026$ ) и увеличение РО вд. на 0,51л ( $W, p = 0,044$ )) [6-А, 10-А, 13-А, 27-А, 28-А, 29-А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Учитывая субклиническое развитие респираторной дисфункции и позднюю диагностику дыхательных нарушений, необходимо прицельно расспрашивать пациента о наличии дневной сонливости, снижения концентрации внимания, повышенной утомляемости, снижении работоспособности, нарушении сна, утренних головных болях, храпе, эпизодах остановки дыхания во сне, никтурии, снижении либидо, раздражительности. Выявление таких симптомов, особенно у пациентов с повышением ИМТ, указывает на необходимость углубленного исследования ночного сна с определением основных респираторных индексов и сатурации [2-А, 3-А, 5-А].

2. Выполнение спирометрии показано всем пациентам с МГ вне зависимости от жалоб и клинических проявлений в качестве скрининга с целью выявления субклинических дыхательных нарушений, а также для мониторинга состояния дыхательной системы. Спирометрическим маркером субклинических нарушений дыхания при МГ является уровень ЖЕЛ 78% и менее. При обнаружении нарушений дыхания по данным инструментальных методов исследования (полиграфия, спирометрия) у пациентов с глазной формой МГ необходим динамический контроль состояния функции респираторной системы в связи с наличием признаков вовлечения дыхательной мускулатуры при отсутствии других причин ДН и мониторинг в

отношении трансформации в генерализованную форму [9-А, 11-А, 12-А, 18-А].

3. Выявление ЖЕЛ 95% и менее является показанием для назначения лечебной гимнастики, направленной на укрепление инспираторной мускулатуры, что позволяет достичь улучшение уровней ЖЕЛ и РО вд. Подбор лечебной гимнастики проводится индивидуально в соответствии с инструкцией по применению: «Метод медицинской реабилитации пациентов с дыхательными нарушениями при нервно-мышечных болезнях» № 140-1121 от 08.12.2021 г. с учетом самочувствия, утомляемости и усталости. Чрезмерные нагрузки недопустимы [10-А, 13-А, 29-А, Приложение И].

4. При наличии показаний и отсутствии противопоказаний необходимо проведение НИВЛ, которая позволяет снизить нагрузку на дыхательную мускулатуру, улучшить параметры респираторных индексов и сатурации, достичь нормализации параметров кислотно-основного состояния, улучшить качество ночного сна [1-А, 3-А, 7-А, Приложение И].

5. УЗИ респираторных мышц является дополнительной неинвазивной и доступной методикой диагностики дыхательных нарушений, ультразвуковыми маркерами субклинических дыхательных нарушений при МГ является: высота МП на выдохе справа 1,9 см и ниже, (слева – 2,06 см и ниже), при спокойном вдохе справа 2,11 см и ниже (слева – 2,12 см и ниже), при глубоком вдохе справа 2,4 см и ниже (слева – 2,37 см и ниже) [8-А, 11-А, 21-А, 26-А].

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

### Книга

1–А. Сомнология: теория и практика / И. С. Абельская, С. А. Лихачев, Т. В. Мохорт, Ю. Н. Рушкевич, Н. М. Чечик, И. П. Дорошкевич, А. Б. Малков, О. В. Галиевская. – Мн. : Проф. изд., 2021. – 182 с.

### Статьи в научных журналах

2–А. Дыхательные нарушения во сне при миастении гравис: собственное наблюдение / О. В. Галиевская, Н. М. Чечик, Т. В. Корбут, Т. Г. Гвищ, Ю. Н. Рушкевич, С. А. Лихачев // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 264–270.

3–А. Дыхательные нарушения у пациентов с миастенией гравис / О. Галиевская, Н. Чечик, С. Лихачев, Ю. Рушкевич // Наука и инновации. – 2018. – № 6. – С. 72–74.

4–А. Случай выявления дыхательных нарушений во сне у пациента с миастенией гравис / О. В. Галиевская, Н. М. Чечик, Т. Г. Гвищ, С. А. Лихачев, Ю. Н. Рушкевич // Медицинские новости. – 2019. – № 2. – С. 13–15.

5–А. Значение исследования функции дыхания у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями / Ю. Н. Рушкевич, О. В. Галиевская, Н. М. Чечик, Т. Г. Гвищ, Н. И. Черненко, С. А. Лихачев // Медицинские новости. – 2020. – № 2. – С. 22–25.

6–А. Надо ли реабилитировать пациентов с нервно-мышечными заболеваниями? / Ю. Н. Рушкевич, О. В. Галиевская, С. А. Лихачев, Г. В. Зобнина, М. П. Можейко, Н. И. Веренич // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 234–243.

7–А. Неинвазивная вентиляция легких при нервно-мышечных болезнях / Ю. Н. Рушкевич, О. В. Галиевская, Ю. С. Куликова, Н. М. Чечик, С. А. Лихачев // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 8. – С. 77–82.

8–А. Изучение биомеханических аспектов акта дыхания при миастении гравис и болезни двигательного нейрона с помощью ультразвукового исследования / Ю. Н. Рушкевич, О. В. Галиевская, Н. И. Черненко, С. А. Лихачев // Нервно-мышечные болезни. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 46–55.

9–А. Возможности анкетирования и полисомнографии при исследовании ночного сна у пациентов с миастенией гравис / О. В. Галиевская, Ю. Н. Рушкевич, Н. М. Чечик, Т. Г. Гвищ, Е. Л. Осос, С. А. Лихачев // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 191–200.

10–А. Качество жизни и реабилитация пациентов с дыхательными нарушениями при миастении гравис / О. В. Галиевская, Ю. Н. Рушкевич, М. П. Можейко, С. А. Лихачев, Е. Л. Осос, Т. Г. Гвищ // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 335–344.

11–А. Галиевская, О. В. Маркеры ранних нарушений дыхания у пациентов с миастенией гравис / О. В. Галиевская // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2025. – Т. 15, № 2. – С. 191–200.

12–А. Галиевская, О. В. Факторы риска развития ранних дыхательных нарушений у пациентов с миастенией гравис / О. В. Галиевская, Ю. Н. Рушкевич // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа – 2025. – Т. 15, № 3. – С. 373–383.

13–А. Результаты реабилитации пациентов с миастенией гравис и субклиническими дыхательными нарушениями / Ю. Н. Рушкевич, О. В. Галиевская, М. П. Можейко, С. А. Лихачев // Нервно-мышечные болезни. – 2025. – Т. 15, № 1. – С. 27–38.

### **Статьи в сборниках научных трудов**

14–А. Скрининговое исследование функции дыхания во время ночного сна при миастении гравис / О. В. Галиевская, Н. М. Чечик, Т. В. Корбут, Т. Г. Гвищ, С. А. Лихачев, Ю. Н. Рушкевич // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии : рец. сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии ; под ред. Р. Р. Сидоровича, С. А. Лихачева. – Мн., 2018. – Вып. 21. – С. 137–143.

15–А. Функция внешнего дыхания у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями (НМЗ) / О. В. Галиевская, Е. В. Мальгина, Ю. Н. Рушкевич, С. А. Лихачев // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии : рец. сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии ; под ред. Р. Р. Сидоровича, С. А. Лихачева. – Мн., 2020. – Вып. 23. – С. 179–187.

16–А. Особенности функции внешнего дыхания у пациентов с первично-мышечным и синаптическим уровнями поражения / О. В. Галиевская, Е. В. Мальгина, О. В. Переверзева, Т. Г. Гвищ, Е. Л. Осос, Ю. Н. Рушкевич, С. А. Лихачев // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии : рец. сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии ; под ред. Р. Р. Сидоровича, С. А. Лихачева. – Мн., 2021. – Вып. 24. – С. 72–82.

17–А. Роль спирометрии у амбулаторных пациентов с миастенией гравис / О. В. Галиевская, Т. Г. Гвищ, Е. Л. Осос, С. А. Лихачев, Ю. Н. Рушкевич // Медэлектроника-2022. Средства медицинской электроники и

новые медицинские технологии : сб. науч. ст. XIII Междунар. науч.-техн. конф., Минск, 8–9 дек. 2022 г. / М-во образования Респ. Беларусь [и др.]. – Мн., 2022. – С. 323–325.

18–А. Основные характеристики ночного сна при миастении гравис / О. В. Галиевская, Ю. Н. Рушкевич, Е. В. Мальгина, Н. М. Чечик, Т. Г. Гвищ, Е. Л. Осос, С. А. Лихачев // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии : рец. сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр. неврологии и нейрохирургии ; под ред. Р. Р. Сидоровича, С. А. Лихачева. – Мн., 2023. – Вып. 26. – С. 127–137.

### **Материалы конференций**

19–А. Портативная полисомнография в исследовании функции дыхания во время ночного сна у пациентов с миастенией гравис / Ю. Н. Рушкевич, О. В. Галиевская, С. А. Лихачев, Т. Г. Гвищ, Н. М. Чечик // Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация : материалы седьмой науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 7–8 нояб. 2019 г. / ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, Ком. по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова. – [Опубл. в журн.] Вестник клинической нейрофизиологии. – 2019. – Спецвып. – С. 55–56.

20–А. Исследование функции внешнего дыхания у пациентов с миастенией гравис (МГ) / Е. В. Мальгина, О. В. Галиевская, Ю. Н. Рушкевич, С. А. Лихачев // Давиденковские чтения : материалы XXIII конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 23–24 сент. 2021 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации [и др.] ; под ред. С. В. Лобзина. – СПб., 2021. – С. 201–202.

21–А. Ультразвуковое исследование дыхательной системы при миастении гравис / Ю. Н. Рушкевич, О. В. Галиевская, Н. И. Черненко, Е. Л. Осос, Т. Г. Гвищ, С. А. Лихачев // Болезни мозга: инновационные подходы к диагностике и лечению : [изд. основано на материалах одноимен. конф. с междунар. участием, Москва, 18–20 окт. 2022 г.] / под ред. Е. И. Гусева, А. Б. Гехт. – М., 2022. – С. 417–419.

### **Тезисы докладов**

22–А. Полисомнография во время ночного сна у пациентов с миастенией гравис / О. В. Галиевская, Ю. Н. Рушкевич, С. А. Лихачев, Т. Г. Гвищ // XX Давиденковские чтения : сб. тез. юбил. конгр. с междунар. участием к 125-летию создания первой в России каф. усовершенствования врачей-неврологов, Санкт-Петербург, 27–28 сент. 2018 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации [и др.] ; под ред. С. В. Лобзина. – СПб., 2018. – С. 82–83.

23–А. Rushkevich, Y. Polysomnography in patients with Myasthenia Gravis (MG) / Y. Rushkevich, V. Haliyeuskaya, S. A. Likhachev // Abstracts of the 4th congress of the European academy of neurology, Lisbon, Portugal, [16–19] June 2018. – [Publ.] European Journal of Neurology. – 2018. – Vol. 25, suppl. 2. – P. 259.

24–А. Особенности ночного сна пациентов с миастенией гравис (МГ) по данным полисомнографического (ПСГ) исследования / О. В. Галиевская, Ю. Н. Рушкевич, Н. М. Чечик, С. А. Лихачев // Актуальные проблемы сомнологии : сб. тез. XII Всерос. науч.-практ. конф., Москва, 11–12 нояб. 2020 г. / Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова [и др.]. – М., 2020. – С. 13–14.

25–А. Nocturnal sleep in myasthenia gravis (MG) patients / V. Haliyeuskaya, N. Chechik, T. Hvishch, N. Viarenich, S. Likhachev, Y. Rushkevich // Abstracts of the 6th congress of the European academy of neurology, online, [23–26] May 2020. – [Publ.] European Journal of Neurology. – 2020. – Vol. 27, suppl. 1. – P. 698.

26–А. Possibilities of ultrasound examination in myasthenia gravis (MG) and motor neuron disease (MND) / V. Haliyeuskaya, N. Chernenko, S. Likhachev, Y. Rushkevich // Abstracts of the 7th congress of the European academy of neurology, online, [19–22] June 2021. – [Publ.] European Journal of Neurology. – 2021. – Vol. 28, suppl. 1. – P. 639.

27–А. Анализ эмоционального и физического состояния пациентов с нервно-мышечными болезнями до и после реабилитации с помощью визуально-аналоговой шкалы / О. В. Галиевская, М. П. Можейко, С. А. Лихачев, Е. Л. Осос, Т. Г. Гвищ, Ю. Н. Рушкевич // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. докл. XXI Респ. науч.-практ. конф. для молодых специалистов, Витебск, 20 мая 2022 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2022. – Т. 12, № 1, прил. – С. 41–43.

28–А. Анализ утомляемости и динамики общего состояния пациентов с миастенией гравис до и после реабилитации / О. В. Галиевская, М. П. Можейко, Ю. Н. Рушкевич, С. А. Лихачев, Е. Л. Осос, Т. Г. Гвищ // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. XXII Респ. науч.-практ. конф. для молодых специалистов, Бобруйск, 2 июня 2023 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2023. – Т. 13, № 1, прил. – С. 34–37.

29–А. Rehabilitation (R) and function of external respiration in outpatient myasthenia gravis (MG) patients / V. Haliyeuskaya, Y. Rushkevich, E. Malhina, S. Likhachev // Abstracts of the 11th congress of the European academy of neurology, Helsinki, Finland, [21–24] June 2025. – [Publ.] European Journal of Neurology. – 2025. – Vol. 32, suppl. 1. – P. 177–178.

## **Инструкции по применению**

30–А. Метод медицинской реабилитации пациентов с дыхательными нарушениями при нервно-мышечных болезнях : инструкция по применению № 140-1121 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 08.12.2021 / Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» ; Ю. Н. Рушкевич, С. А. Лихачев, О. В. Галиевская, Е. В. Зобнина, И. С. Сикорская, М. П. Можейко. – Мн., 2021. – 26 с.



## РЭЗІЮМЭ Галіеўская Вольга Васільеўна

### Субклінічныя дыхальныя парушэнні ў пацыентаў з міястэніяй гравіс: дыягностыка і лячэнне

**Ключавыя словы:** міястэнія гравіс (МГ), дыхальныя парушэнні (ДП), субклінічныя ДП, полісомнаграфія (ПСГ), спіраметрыя, ультрагукавое даследаванне (УГД) рэспіраторных цягліц, лячэбная гімнастыка, неінвазіўная вентыляцыя лёгкіх

**Метады даследавання:** павышэнне эфектыўнасці медыцынскай дапамогі пацыентам з МГ шляхам паляпшэння дыягностыкі субклінічных ДП і іх лячэння на падставе устаноўленых інструментальных асаблівасцяў.

**Метады даследавання і выкарыстаная апаратура:** клінічныя, ультрагукавыя, спіраметрычныя, полісомнаграфічныя, статыстычныя; HD 11 XE (Philips), «MAC-2 БМ», «Polymate YH-1000с», «Somno-lab2».

**Атрыманыя вынікі і іх навізна.** Упершыню ў РБ ўстаноўлена распаўсюджанасць субклінічных ДП у пацыентаў з МГ: зніжэнне жыццёвай ёмістасці лёгкіх у 62,1% пацыентаў ( $\chi^2$ ,  $p < 0,001$ ). Устаноўлены новыя дадзеныя пры вывучэнні параметраў начнога сну па ПСГ ў амбулаторных пацыентаў з МГ; парушэнні дыхання ў сне сустракаюцца часцей у параўнанні з групай кантролю ( $\chi^2$ ,  $p < 0,001$ ). Распрацавана метадыка УГД рэспіраторных цягліц у пацыентаў з МГ. Вызначаны іх ультрагукавыя параметры, устаноўлены УГ-маркёры субклінічных ДП пры МГ па вышыні міжрэберных прамежкаў з двух бакоў пры спакойным і глыбокім дыханні. Распрацаваны новы метад медыцынскай рэабілітацыі пацыентаў з ДП пры нервова-цягліцавых хваробах. Даказаны станочы эффект прапанаванага комплексу фізічных практыкаванняў на функцыю дыхальнай сістэмы пры субклінічных ДП ў пацыентаў з МГ (павелічэнне жыццёвай ёмістасці лёгкіх і павелічэнне рэзервовага аб'ёму ўдыху,  $W$ ,  $p < 0,05$ ) з добрай пераноснасцю і адсутнасцю негатыўнага ўплыву фізічных практыкаванняў на агульнае самаадчуванне пацыентаў.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні.** Атрыманыя вынікі могуць быць выкарыстаны для дыягностыкі і лячэння ДП ў пацыентаў з МГ.

**Галіна прымянення:** неўралогія.

## РЕЗЮМЕ

Галиевская Ольга Васильевна

### Субклинические дыхательные нарушения у пациентов с миастенией гравис: диагностика и лечение

**Ключевые слова:** миастения гравис (МГ), дыхательные нарушения (ДН), субклинические ДН, полисомнография (ПСГ), спирометрия, ультразвуковое исследование (УЗИ) респираторных мышц, лечебная гимнастика, неинвазивная вентиляция легких

**Цель работы:** повышение эффективности медицинской помощи пациентам с МГ путем улучшения диагностики субклинических ДН и их лечения на основании установленных инструментальных особенностей.

**Методы исследования и использованная аппаратура:** клинические, ультразвуковые, спирометрические, полисомнографические, статистические; HD 11 XE (Philips), «МАС-2 БМ», «Polymate YH-1000C», «Somno-lab2».

**Полученные результаты и их новизна:** впервые в РБ установлена распространенность субклинических ДН у пациентов с МГ в виде снижения жизненной емкости легких у 62,1% пациентов ( $\chi^2$ ,  $p < 0,001$ ). Установлены новые данные при изучении параметров ночного сна по данным ПСГ у амбулаторных пациентов с МГ; нарушения дыхания во сне встречаются достоверно чаще по сравнению с группой контроля ( $\chi^2$ ,  $p < 0,001$ ). Разработана методика УЗИ респираторных мышц у пациентов с МГ. Определены их УЗ параметры, установлены УЗ маркеры субклинических ДН при МГ по высоте межреберных промежутков с двух сторон при спокойном и глубоком дыхании. Разработан новый метод медицинской реабилитации пациентов с ДН при нервно-мышечных болезнях. Доказан положительный эффект предложенного комплекса физических упражнений на функцию дыхательной системы при субклинических ДН у пациентов с МГ (увеличение жизненной емкости легких и увеличение резервного объема вдоха,  $W$ ,  $p < 0,05$ ) с хорошей переносимостью и отсутствием негативного влияния физических упражнений на общее самочувствие пациентов.

**Рекомендации по использованию:** полученные результаты могут быть использованы для диагностики и лечения ДН у пациентов с МГ.

**Область применения:** неврология.

## SUMMARY

Galievskaya Olga Vasilyevna

### **Subclinical respiratory disturbances in myasthenia gravis patients: diagnosis and treatment**

**Key words:** myasthenia gravis (MG), respiratory disturbances (RD), subclinical RD, polysomnography (PSG), spirometry, ultrasound examination of respiratory muscles, therapeutic gymnastics, noninvasive ventilation

**Objective:** to increase the effectiveness of medical care for MG patients by improving the diagnostics of subclinical RD and their treatment based on established instrumental features.

**Methods of researching and the equipment used:** clinical, ultrasound, spirometric, polysomnographic, statistical; HD 11 XE (Philips), "MAS-2 BM", "Polymate YH-1000C", "Somno-lab2".

**Results.** For the first time in the Republic of Belarus the prevalence of RD in MG outpatients was established in the form of a decrease in vital capacity in 62.1% of patients ( $\chi^2$ ,  $p < 0.001$ ). New data have been established when studying the parameters of nocturnal sleep according to PSG in MG outpatients; sleep breathing disorders are more common compared with the control group ( $\chi^2$ ,  $p < 0.001$ ). An ultrasound method of the functional state of the main respiratory muscles in MG patients has been developed. Their ultrasound parameters were determined and ultrasound markers of early RD in MG were established for the height of intercostal spaces on both sides with calm and deep breathing. A new method of medical rehabilitation of patients with RD in neuromuscular diseases has been developed. The positive effect of the proposed set of physical exercises on the function of the respiratory system with subclinical RD in MG patients (increased lung capacity and increased reserve volume of inspiration,  $W$ ,  $p < 0.05$ ) has been proven with good tolerance and the absence of negative effects of physical exercise on the general well-being of patients.

**Recommendations on how to use:** the results obtained can be used to diagnose and treatment RD in MG patients.

**Area of application:** neurology.

Подписано в печать 03.09.2026.  
Формат 60×84/16. Бумага офсетная. Печать цифровая.  
Усл. печ. л. 1,51. Тираж 60 экз. Заказ № 300.

ФТИ НАН Беларуси.  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 2/12 от 21.11.2013.  
220084, ул. Академика Купревича, 10, г. Минск.