

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой детской неврологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» **Шалькевича Леонида Валентиновича** на диссертацию Галиевской Ольги Васильевны «Субклинические дыхательные нарушения у пациентов с миастенией гравис: диагностика и лечение», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 — нервные болезни, отрасль — медицинские науки.

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Диссертационная работа Галиевской О.В. «Субклинические дыхательные нарушения у пациентов с миастенией гравис: диагностика и лечение» по своему названию, цели, положениям, выносимым на защиту, выводам и практическим рекомендациям соответствует специальности 14.01.11 — нервные болезни и отрасли — медицинские науки. Диссертация представляет собой логически сформированное завершенное исследование, посвященное изучению частоты субклинических дыхательных нарушений, их диагностике и лечению у пациентов с миастенией гравис. В работе представлен метод реабилитации пациентов с нервно-мышечной патологией и дыхательными нарушениями, инструкция по применению метода утверждена Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Актуальность темы диссертации

Дисфункция дыхательной мускулатуры у пациентов с нервно-мышечными болезнями (НМБ) обусловлена слабостью инспираторной, экспираторной и бульбарной мускулатуры. У пациентов с миастенией гравис (МГ) слабость респираторной мускулатуры встречаются примерно в 30% случаев и является причиной формирования дыхательной недостаточности, которая является основной причиной заболеваемости и смертности пациентов с МГ особенно на фоне присоединения инфекции дыхательных путей. Большинство случаев дыхательной недостаточности при МГ развивается субклинически, а их своевременная диагностика существенно затруднена, что обусловлено рядом факторов: дебют дыхательных нарушений приходится на время ночного сна, ранние жалобы и симптомы неспецифичны и зачастую игнорируются, проявления дыхательной недостаточности нивелируются

сниженной двигательной активностью пациентов с НМБ. Тщательный активный расспрос пациентов в сочетании с инструментальным исследованием состояния респираторной функции необходимы для раннего выявления респираторной дисфункции.

Возможности реабилитации пациентов с МГ в значительной степени ограничены, что обусловлено отсутствием официальных рекомендаций по физиотерапии и лечебной физкультуре, наличием устоявшегося представления об опасности физической нагрузки, трудностями подбора лечебной гимнастики. Тем не менее, положительное влияние физических упражнений на общее самочувствие и респираторную функцию показано в работах ряда авторов. Применение дозированной индивидуально подобранной лечебной гимнастики является методом немедикаментозного лечения субклинической респираторной дисфункции у пациентов с МГ.

Таким образом, диссертационное исследование Галиевской О.В. является актуальным и востребованным в Республике Беларусь и решает вопросы оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с МГ путем улучшения диагностики и лечения субклинических дыхательных нарушений.

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Основные результаты, полученные соискателем, установлены впервые. Новизна результатов и выносимых на защиту положений подтверждается отсутствием отечественных аналогов и выбором современных исследовательских методик.

Галиевской О.В. впервые в Республике Беларусь установлена частота субклинических нарушений респираторной функции у пациентов с МГ со снижением жизненной емкости легких (ЖЕЛ) у 62,1% пациентов, вероятность снижения ЖЕЛ в 6,8 раза выше по сравнению с группой контроля. С помощью ROC-анализа установлен маркер субклинической дыхательной дисфункции с пороговым уровнем ЖЕЛ 78% и меньше.

Установлена частота нарушений дыхания во сне у амбулаторных пациентов с МГ по данным полисомнографии, нарушения в виде повышения респираторных индексов и/или снижения уровня сатурации выявлены у 55,6% пациентов с МГ.

Разработана уникальная методика УЗИ основных респираторных мышц и установлены маркеры субклинических дыхательных нарушений по высоте межреберных промежутков с двух сторон при спокойном и глубоком дыхании.

Разработан и внедрен новый метод медицинской реабилитации пациентов с дыхательными нарушениями при НМБ (инструкция по

применению № 140-1121 утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 08.12.2021).

Доказаны эффективность и безопасность умеренной дозированной физической нагрузки на респираторную функцию у пациентов с МГ с увеличением уровня ЖЕЛ и резервного объема вдоха. Установлена удовлетворительная переносимость и отсутствие отрицательного влияния лечебной гимнастики на общее самочувствие и усталость пациентов.

Таким образом, научные положения, выносимые на защиту, и итоговые выводы кандидатской диссертации обладают существенной научной новизной.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить программу медицинской реабилитации пациентов с дыхательными нарушениями при нервно-мышечных болезнях».

Соискателем ученой степени кандидата медицинских наук Галиевской О.В. детально разработан дизайн исследования, критерии включения и исключения, четко сформулированы цель и задачи исследования, определен объем материала, достаточный для реализации поставленных задач. В ходе исследования проводился клинический осмотр, оценка неврологического статуса, анкетирование, полисомнография, спирометрия, УЗИ респираторных мышц, немедикаментозное лечение пациентов с выявленными дыхательными нарушениями.

В исследование включено 178 пациентов с МГ, которые составили объект данного исследования: 55 (30,9%) мужчин и 123 (69,1%) женщины, медианные значения возраста 57,0 [40,0; 64,0] лет. Группу контроля составили 182 человека без признаков НМБ и поражения органов дыхания: 61 (33,5%) мужчина и 121 (66,5%) женщина, медианные значения возраста составили 52,0 [43,0; 58,0] года. Сформированные группы сопоставимы по полу и возрасту. Набор клинического материала осуществлялся на базе ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии».

Статистический анализ и графическое представление данных выполнялись с использованием адекватных поставленным цели и задачам статистических методов непараметрической статистики с использованием прикладных программ Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010, MedCalc 19.6. Проведен глубокий анализ и статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов, представлена подробная интерпретация полученных данных, грамотно и последовательно изложены окончательные

выводы и рекомендации.

Полученные автором результаты логически обоснованы и отражают решение сформулированных в исследовании задач. Высокая степень достоверности выносимых на защиту положений подтверждается использованием современной методологии, корректным применением исследовательских методов, а также репрезентативной выборкой. Установленные причинно-следственные связи не вызывают сомнений и полностью аргументированы.

Вышеизложенные факты определяют достоверность результатов исследования, обоснованность защищаемых научных положений и полученных выводов.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Научная значимость настоящей работы определяется существенным вкладом в решение проблемы диагностики и лечения пациентов с МГ с дыхательными нарушениями на самых ранних стадиях формирования патологического процесса. Выполненное исследование позволило установить снижение ЖЕЛ у 62,1% пациентов с МГ без клинических признаков респираторной дисфункции; установить вероятность снижения ЖЕЛ у пациентов с МГ по сравнению с группой контроля; установить маркер субклинической дыхательной дисфункции с пороговым уровнем ЖЕЛ 78% и меньше; установить частоту нарушений дыхания во сне у амбулаторных пациентов с МГ по данным полисомнографии; разработать методику УЗИ респираторных мышц и установить маркеры субклинических дыхательных нарушений по высоте межреберных промежутков с двух сторон при спокойном и глубоком дыхании; доказать положительное влияние дозированной физической нагрузки на состояние инспираторной мускулатуры у пациентов с МГ с увеличением уровня ЖЕЛ и резервного объема вдоха; установить эффективность и безопасность персонально подобранной лечебной гимнастики. Был разработан и внедрен новый метод медицинской реабилитации пациентов с дыхательными нарушениями при НМБ.

Результаты исследования носят выраженную практическую направленность и легли в основу предложенных рекомендаций по проведению прицельного расспроса пациентов с целью выявления неспецифических жалоб и симптомов нарушения сна с проведением углубленного изучения ночного сна и определением основных респираторных параметров; выполнению скринингового исследования функции внешнего дыхания всем пациентам с

МГ вне зависимости от наличия жалоб и клинических проявлений с целью выявления субклинических дыхательных нарушений; проведению лечебной гимнастики пациентам с МГ, направленной на укрепление инспираторной мускулатуры; проведению неинвазивной вентиляции легких с целью снижения нагрузки на дыхательную мускулатуру в соответствии с перечнем показаний и противопоказаний; выполнению УЗИ респираторных мышц в соответствии с разработанной методикой исследования с целью выявления субклинической респираторной дисфункции.

Экономическая значимость результатов диссертации заключается в сокращении расходов на лечение респираторных осложнений с применением дорогостоящей иммуномодулирующей терапии, которая делает МГ одной из наиболее высокочастотных нозологий в неврологии.

Социальная значимость результатов диссертации заключается в повышении качества оказания медицинской помощи трудоспособному населению, улучшению качества жизни пациентов с дыхательными нарушениями.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в области неврологии и реабилитации.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

Основные результаты и положения диссертации полностью отражены в 30 опубликованных работах, в числе которых 1 книга, 17 статей, из них в странах СНГ – 3 (12,21 авторских листа), 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 (№ 140-1121 от 08.12.2021).

Опубликованные работы полностью отражают научные результаты диссертации и соответствуют целям и задачам исследования.

Результаты исследования доложены и обсуждены на республиканских и международных научных конференциях, конгрессах, семинарах.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Оформление диссертационной работы Галиевской О.В. и автореферата, подготовленного по ее материалам, соответствуют требованиям ВАК Республики Беларусь, изложенным в «Инструкции о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации»), утвержденной Постановлением Высшей

аттестационной комиссии Республики Беларусь 28.02.2014 № 3 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 22.08.2022 № 5).

Диссертация изложена на 176 страницах печатного текста, содержит 18 таблиц (6,5 страниц), 25 рисунков (11,5 страниц); 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).

Глава «Аналитический обзор литературы» содержит обоснование ключевой проблемы диссертации, из которой логически вытекают цель и задачи исследования. Раскрыты трудности своевременного выявления и лечения респираторных расстройств у пациентов с миастенией гравис. В заключении литературного обзора представлено краткое аналитическое резюме, в котором обозначен круг наименее изученных и требующих дальнейшего исследования вопросов.

Выводы к каждой главе подводят итог ключевым результатам, связывая отдельные этапы исследования в единую логическую цепочку.

Представленный наглядный материал (таблицы и рисунки) органично дополняет текст и полностью раскрывает содержание работы.

Автореферат диссертации представлен на 29 страницах, полностью отражает ее содержание, повторяет выносимые на защиту положения, основные научные результаты и рекомендации по практическому использованию результатов.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени кандидата медицинских наук

Комплексный анализ основных компонентов диссертационной работы Галиевской О.В., включая цель, задачи, выносимые на защиту положения, результаты собственных исследований, подтверждает высокое качество исследования.

Научная новизна результатов исследования, основные выводы и рекомендации по практическому использованию результатов, качество и количество публикаций и выступлений на конференциях, широкое внедрение результатов в практический сектор здравоохранения и учебный процесс подтверждают соответствие научной квалификации Галиевской Ольги Васильевны ученой степени кандидата медицинских наук.

Замечания по диссертации

В процессе ознакомления с диссертационным исследованием возникли следующие замечания и вопросы:

1. Учитывалось ли наличие клинических жалоб на нарушения дыхания при формировании основной группы пациентов? Каким образом в этом случае проводилась разграничение «субклинических» и «клинических» вариантов нарушений?
2. Как объясняется включение в исследование, посвященное нарушениям дыхания, пациентов с 1 классом тяжести МГ, для которых характерно изолированное поражение глазной мускулатуры?
3. Как исключали влияние сопутствующей лёгочной патологии (хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит и др.) на результаты спирометрии, особенно в группе пациентов старше 50 лет?
4. Проводилась ли оценка других сопутствующих соматических заболеваний, которые могли повлиять на конечные результаты?
5. Как контролировался приём антихолинэстеразных препаратов при проведении спирометрии и полисомнографии с учетом зависимости выраженности их клинического эффекта от времени приема?
6. Оценка качества жизни не входила в задачи исследования, тем не менее в заключении она вынесена в отдельный вывод. Чем это обусловлено?
7. Инструкция по применению адресована всем пациентам с МГ 1 - 4 классов тяжести или только тем, у кого инструментально подтверждены субклинические дыхательных нарушения?

Высказанные замечания не принципиальны, не снижают ценности полученных результатов и достоинства работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Галиевской Ольги Васильевны «Субклинические дыхательные нарушения у пациентов с миастенией гравис: диагностика и лечение», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 — нервные болезни, является завершённой квалификационной научной работой, по своей актуальности, новизне и научно-практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям, изложенным в пунктах 20, 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий» в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190), а ее автор заслуживает присуждения степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 — нервные болезни за совокупность научно обоснованных результатов, включающих:

установление частоты субклинических дыхательных нарушений со снижением ЖЕЛ у 62,1% пациентов с МГ;

определение частоты нарушений дыхания во сне у амбулаторных пациентов с МГ на основании результатов полисомнографического исследования, установление снижения эффективности сна и нарушений параметров ночного сна с повышением основных респираторных индексов и снижением уровня сатурации артериальной крови кислородом;

разработку методики УЗИ основной респираторной мускулатуры у пациентов с МГ с определением их ультразвуковых параметров;

установление маркеров субклинических дыхательных нарушений у пациентов с МГ по уровню ЖЕЛ и высоте межреберных промежутков при спокойном и глубоком дыхании с двух сторон;

разработку и внедрение метода реабилитации пациентов с дыхательными нарушениями при НМБ (инструкции по применению № 140-1121 утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 08.12.2021);

установление эффективности и безопасности лечебной гимнастики как способа немедикаментозного лечения субклинических дыхательных нарушений у пациентов с МГ и определение хорошей переносимости дозированной физической нагрузки на общее состояние пациентов.

Официальный оппонент:

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

Л.В. Шалькевич

Аудитер Шалькевич Л.В.
Удостоверяю



М.А.Ермачёнок