



ФГБНУ НЦН

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

## «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»

Волоколамское шоссе, д. 80, Москва, 125367, тел.: (495) 374-77-76, факс: (495) 490-22-10

Электронная почта: center@neurology.ru, интернет-сайт: http://www.neurology.ru

ОКПО 01897653, ОГРН 1027739766812, ИНН/КПП 7733012151/773301001

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ НЦН,

академик РАН, доктор медицинских наук,

профессор **М.А. ПИРАДОВ**

« 28 »

2022 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Научный центр неврологии»

о научно-практической значимости диссертации

Царевой Елены Вячеславовны

«Клинико-нейрофизиологический анализ нарушений сна у пациентов с ноктурией», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. - Неврология (медицинские науки)

#### Актуальность исследования

Известно, что наличие расстройств сна сопровождается повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся ведущими причинами смертности. В настоящее время распространенность нарушений сна оценивается на уровне 80% среди пациентов, обращающихся к неврологам. С другой стороны, ноктурия регистрируется при неврологической патологии у 24 - 96% больных в зависимости от конкретной нозологической принадлежности и также ассоциируется с увеличением смертности в 1,3 раза.

Показано, что пробуждения для микций значимо негативно влияют на качество и продолжительность сна, а расстройства сна, дыхания или движений во сне усугубляют ноктурию, что позволяет предполагать кумулятивное увеличение неблагоприятного воздействия на отдаленный прогноз коморбидных пациентов. В связи с этим ранняя диагностика нарушений сна в сочетании с ноктурией является актуальной задачей, решение которой может улучшить качество и продолжительность жизни пациентов.

Выделение наиболее значимых факторов формирования и прогрессирования коморбидности актуально для улучшения подходов к профилактике, диагностике и лечению как нарушений сна, так и пробуждений для мочеиспускания. В связи с этим поиск клиничко-нейрофизиологических маркеров нарушений сна, ассоциирующихся с пробуждениями для мочеиспускания, представляется актуальным и перспективным направлением, имеющим как научную, так и практическую значимость.

Таким образом, тема диссертационного исследования является актуальной для современной неврологии.

### **Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором на основании выполненного клинического и нейрофизиологического исследования установлены новые данные о взаимосвязи нарушений сна с ноктурией. Впервые выделены группы клиничко-нейрофизиологических факторов, влияющих на предъявление жалоб и частоту ноктурии у коморбидных пациентов.

Определены основные типы расстройств сна в соответствии с современной классификацией, а именно инсомнические, дыхательные и чувствительно-двигательные нарушения сна, и преобладание частоты их встречаемости у пациентов с наличием жалоб на ноктурию. Показана диссоциация встречаемости инсомнии, апноэ во сне, двигательных расстройств и наличия и частоты ноктурии при сопоставлении субъективных данных пациентов, полученных при тестировании с помощью опросников, и результатов объективной оценки методом полисомнографии (ПСГ).

Установлено, что пациенты с сочетанием жалоб на нарушения сна и ноктурию характеризуются более старшим возрастом, значениями индекса массы тела (ИМТ),

более высокой суммой баллов по шкале STOP-BANG (отражающей риск СОАС), они чаще отмечали употребление кофеина во второй половине дня, урологические симптомы на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы, эндокринные заболевания (гипотиреоз, нарушение толерантности к углеводам), прием гипогликемических средств.

В ходе работы были получены приоритетные данные о взаимосвязи нейрофизиологических параметров и частоты ноктурии у пациентов с нарушениями сна и пробуждениями для микций с учетом позиционной зависимости и вида ЭЭГ-активаций. Результаты ПСГ - исследования с анализом полного спектра ЭЭГ-активаций в зависимости от их ассоциации с дыхательными или двигательными событиями, вида, степени и позиционной зависимости остановок дыхания дополнили научные знания о взаимосвязи маркеров различных нарушений сна с частотой ноктурии. Показано, что пациенты с жалобами на ноктурию имели большее снижение качества сна (латентность R-стадии, соотношение стадий сна, общее время сна, эффективность сна), частоты ноктурии по данным ПСГ (ЧН-ПСГ), количества подъемов и индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) в положении не на спине, а также степень десатурации по сравнению с группой контроля. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь ЧН-ПСГ с выраженностью нарушения дыхания во сне и вышеперечисленными характеристиками качества сна.

Автором предложен расширенный опросник для верификации жалоб на нарушения сна инсомнического, дыхательного, чувствительно-двигательного спектра и выявление «сонных привычек» в рамках проблематики гигиены сна. На основании данных опросника и объективизации результатов анкетирования с помощью ПСГ были получены новые оригинальные данные относительно роли 14 факторов гигиены сна.

Сформулированные выводы соответствуют поставленным цели и задачам.

Полученные автором данные послужили основой для разработки рекомендаций по ранней диагностике особенностей и причин нарушений сна у коморбидных пациентов.

## **Значимость результатов исследования для науки и практики**

Значимость результатов исследования для науки связана с определением новых клинических факторов и нейрофизиологических маркеров коморбидного взаимодействия нарушений сна и ноктурии, что важно для уточнения особенностей их патогенетической взаимосвязи и персонифицированного подхода к лечению пациентов.

Убедительно показана распространенность нарушения сна в сочетании с ноктурией в группе пациентов молодого и среднего возраста и обоснованно доказывает необходимость ранней верификации причин расстройств сна, что несомненно важно с точки зрения улучшения отдаленного прогноза.

Выделение основных групп факторов риска пробуждений для микций (инсомнических и дыхательных) может помочь усовершенствовать подходы к обследованию коморбидных пациентов, повысить эффективность лечения нарушений сна и ноктурии.

Авторский опросник может быть использован как основа для продолжения исследований с целью выявления пациентов группы риска по нарушениям сна и ноктурии.

## **Обоснованность и достоверность результатов**

Достоверность полученных результатов диссертационной работы подтверждается репрезентативностью и достаточным объемом выборки, грамотно разработанным дизайном исследования, корректно сформулированными критериями включения, невключения и исключения пациентов, применением методов исследования, адекватных цели и задачам, а также обоснованными методами статистического анализа. Это позволило правильно интерпретировать полученные результаты и сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Перспективным направлением исследований по проблематике настоящей диссертационной работы следует считать дальнейшее изучение приоритетного влияния ноктурии и нарушений сна при их сочетании, роли расстройств сна,

обусловленных комбинацией причин, а также разработка и валидизация новых методов диагностики у коморбидных пациентов.

Полученные результаты работы и выводы могут быть рекомендованы для внедрения в практическую работу неврологических отделений, сомнологических кабинетов, а также других отделений общесоматического и хирургического, прежде всего, урологического профиля. Практические рекомендации внедрены в работу АО «К+31», ООО «Семейный врач», ООО «Селин Медикал Групп» и образовательный процесс АНО «Международное общество по изучению и эффективному контролю стресса и связанных с ним расстройств „Стресс под контролем”».

Полученные результаты также могут быть использованы при создании учебно-методических рекомендации по диагностике нарушений сна и ноктурии для врачей и организации образовательных мероприятий для врачей. Автором подготовлены учебно-методические пособия для врачей по нарушениям сна, таким как синдром беспокойных ног и синдром обструктивного апноэ во сне.

#### **Личный вклад автора**

Диссертантом Е.В. Царевой был самостоятельно разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи исследования, лично проведено клиническое и инструментальное обследование пациентов с нарушениями сна и жалобами на ноктурию, включавшее использование опросников и шкал, а также золотого стандарта верификации расстройств сна – полисомнографии. Самостоятельно выполнен анализ и статистическая обработка полученных данных, подготовлены к печати научные публикации.

#### **Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах**

По материалам диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 8 из них - в журналах, рекомендованных перечнем ВАК Минобрнауки РФ, и 2 - в журналах, входящих в международную базу цитирования. Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на российских научно-практических конференциях.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертации.

### **Замечания и вопросы**

**После подробного ознакомления с диссертацией имеются следующие замечания:**

1. Выводы содержат большое количество аббревиатур, что затрудняет восприятие информации.
2. В работе выполнен однофакторный анализ клинических особенностей, результатов анкетирования, в результате чего получен ряд признаков, ассоциированных с наличием ноктурии при нарушении сна, характеризующихся тесной взаимосвязью: вес пациента, ИМТ, ожирение, оценка по шкале STOP-BANG (которая также включает возраст, ИМТ), с другой стороны – повышение ИМТ, наличие ожирения, нарушение толерантности к углеводам ожидаемо сопряжены с приемом гипогликемических препаратов. Поэтому целесообразно было выполнить многофакторный анализ с выделением наиболее значимых из перечисленных факторов, а также определить количественные показатели клинических маркеров коморбидности нарушения сна и ноктурии, что необходимо для формулировки практических рекомендаций.
3. В диссертации отсутствует анкета, использованная автором для уточнения факторов, связанных с нарушением сна и ноктурией. Описательное представление, содержащееся в главе 2, не позволяет в полной мере судить об использованных автором формулировках вопросов, подходах к баллированию полученных ответов и окончательной трактовке результатов.
4. Предложенные практические рекомендации несколько избыточны. В частности, пункт 4 не вполне обоснован, так как в диссертационной работе были обследованы пациенты именно с нарушением сна и выполнение ПСГ при отсутствии сомнологических жалоб неоправданно (достаточно использования анкетирования).

### **Также при изучении диссертации возникли вопросы:**

1. Насколько воспроизводимы результаты ПСГ, прежде всего, в отношении верификации «небеспокоящей ноктурии», учитывая собственное «стрессогенное» сопровождение исследования?
2. Какая частота ноктурии, на Ваш взгляд, нуждается в определении как прогностически значимая?
3. При однофакторном анализе среди признаков, ассоциированных с наличием жалоб на ноктурию при нарушении сна, Вы выделили желчнокаменную болезнь. Чем на Ваш взгляд определяется взаимосвязь этой патологии с коморбидными сомнологическими расстройствами?

Перечисленные замечания и вопросы не являются принципиальными, не снижают научную значимость и не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертационного исследования.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Царевой Елены Вячеславовны «Клинико-нейрофизиологический анализ нарушений сна у пациентов с ноктурией» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - определение специфических клинико-нейрофизиологических маркеров нарушений сна у пациентов с ноктурией, что имеет важное практическое значение для медицины, в частности, для неврологии.

Диссертационная работа Царевой Елены Вячеславовны полностью соответствует требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335, от 2 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. № 1024, от 1 октября 2018 г. №1168, от 20 марта 2021 г. №426), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Царева Елена Вячеславовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24. - Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании сотрудников 2-го неврологического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научного центра неврологии», протокол № 3 от «14» сентября 2022 г.

Ведущий научный сотрудник

2-го неврологического отделения

с лабораторией кардионеврологии

Института клинической и профилактической

неврологии ФГБНУ НЦН,

д.м.н.

Гераскина Л.А.

Даю согласие на сбор

и обработку личных данных

Гераскина Л.А.

Подпись ведущего научного сотрудника, доктора медицинских наук Гераскиной Л.А. ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,

кандидат медицинских наук



Сергеев Д.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Тел.: +7 (495) 374-77-76 e-mail: center@neurology.ru