

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.24 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело №74.01-05/018-2024

решение диссертационного совета от 20 марта 2024 г. протокол №5

О присуждении Спектор Екатерине Дмитриевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Синдром периодических движений конечностей во сне у больных с церебральной микроангиопатией: клинико-нейрофизиологическое исследование» по специальности 3.1.24. Неврология принята к защите 7 февраля 2024 г. (протокол заседания №2/1) диссертационным советом ДСУ 208.001.24, созданным при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2 (Приказ ректора № 1203/Р от 05.10.2022г).

Соискатель, Спектор Екатерина Дмитриевна, «4» июля 1992 года рождения, в 2015 г. окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2019 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.11. Нервные болезни (3.1.24. Неврология). Отчислена из аспирантуры в 2022 году в связи с окончанием обучения. Работает в должности врача-невролога отделения реанимации и интенсивной терапии № 4 Регионального сосудистого центра ГБУЗ ГКБ имени С.С. Юдина с 2018 г. по настоящее время.

Диссертация «Синдром периодических движений конечностей во сне у больных с церебральной микроангиопатией: клинико-нейрофизиологическое исследование» по специальности 3.1.24. Неврология выполнена на кафедре нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

ПОЛУЭКТОВ МИХАИЛ ГУРЬЕВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Официальные оппоненты:

ВАСЕНИНА ЕЛЕНА ЕВГЕНЬЕВНА – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, доцент кафедры;

КАТУНИНА ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета, профессор кафедры;

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в своем положительном заключении,

составленном доктором медицинских наук (3.1.24. Неврология), главным научным сотрудником, руководителем 3 неврологического отделения Добрыниной Ларисой Анатольевной указало, что диссертационная работа Спектор Екатерины Дмитриевны «Синдром периодических движений конечностей во сне у больных с церебральной микроангиопатией: клинико-нейрофизиологическое исследование» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по установлению клинико-диагностического значения синдрома периодических движений конечностей во сне при церебральной микроангиопатии, имеющей существенное значение для неврологии. Подчеркивается, что диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне. По актуальности, новизне и объему исследования, достоверности полученных результатов, выводов, научной и практической значимости, диссертационная работа Спектор Е.Д. полностью соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук п.16 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора Сеченовского Университета от 06.06.2022 № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Спектор Екатерина Дмитриевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология.

Соискатель имеет 6 печатных работ, в том числе: 5 в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, из них 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 публикация в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Spektor E., Periodic Limb Movements Syndrome in Patients With Cerebral Small Vessel Disease: Protocol for a Prospective Observational Study / E. Spektor, I. Fietze, M.G. Poluektov // *Frontiers in Neurology*. – 2021. – Vol. 12:700151 [Scopus].
2. Спектор, Е.Д. Периодические движения конечностей во сне и клинкоморфологические проявления церебральной микроангиопатии / Е.Д. Спектор, М.Г. Полуэктов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. – 2021. – Т. 121. – №4-2. – С.75-79 [Scopus].
3. Спектор, Е.Д. Риск развития ишемического инсульта у пациентов с периодическими движениями конечностей во сне: результаты одного года наблюдения / Е.Д. Спектор, К.А. Магомедова, М.Г. Полуэктов // *Артериальная гипертензия*. – 2021. – Т. 27. – №5. – С.522-529 [Scopus].
4. Spektor E., Periodic Limb Movements during Sleep and the Clinical-Morphological Signs of Cerebral Microangiopathy / E.D. Spektor, M.G. Poluektov // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2022. – Vol. 52. – P.326-329 [Scopus].
5. Периодические движения конечностей во сне и прогрессирование церебральной микроангиопатии: проспективное когортное исследование / Е.Д. Спектор, Н.Н. Коберская, Е.В. Шашакова, М.Г. Полуэктов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. – 2023. – Т. 123. – №5-2. – С.33-39 [Scopus].

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

СВИРЯЕВА ЮРИЯ ВЛАДИМИРОВИЧА, доктора медицинских наук, руководителя научно-исследовательской группы по сомнологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

ЯКУПОВА ЭДУАРДА ЗАКИРЗЯНОВИЧА, доктора медицинских наук, профессора, руководителя Научно-исследовательского медицинского комплекса «Ваше здоровье – Нейроклиника профессора Якупова».

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых научных журналах.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФГБНУ НЦН Минобрнауки России) выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

установлено отрицательное прогностическое значение синдрома периодических движений конечностей во сне в отношении темпов увеличения объема гиперинтенсивного белого вещества при церебральной микроангиопатии: дополнительный прирост этого объема при поправке на известные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний составляет 0,65 мл/год;

выявлено, что выраженность периодических движений конечностей во сне является одним из факторов, влияющих на объем гиперинтенсивного белого вещества головного мозга, каждое увеличение индекса периодических движений ног на 10 эпизодов в час сна приводит к дополнительному приросту объема гиперинтенсивного белого вещества на 0,2 мл/год;

выявлено отсутствие влияния синдрома периодических движений конечностей во сне на частоту появления новых бессимптомных лакунарных инфарктов и церебральных микрокровоизлияний, а также на клинические проявления церебральной микроангиопатии в виде когнитивных нарушений;

отмечено, что существующий на сегодняшний день способ диагностики (на основании индекса периодических движений ног) синдрома периодических движений ног во сне не позволяет выделить однородные группы, по этой причине диссертантом предложен дополнительный способ разделения на основании

индекса периодичности и проведена оценка его величины, которая может считаться патологической и использоваться в качестве порогового значения;

установлено, что актиграфический способ оценки периодических движений ног во сне обладает высокой чувствительностью (86,7%), специфичностью (92,3%), прогностической ценностью положительного (91,8%) и отрицательного результатов (87,5%), в связи с чем может быть использован для диагностики синдрома периодических движений конечностей во сне наряду с «золотым стандартом» - ночной полисомнографией, которая является более дорогостоящей и трудоемкой процедурой;

выявлено, что результаты нейropsychологических тестов, оценивающих управляющие функции мозга, имеют сильную отрицательную корреляционную связь с объемом гиперинтенсивного белого вещества в перивентрикулярной и юстакортикальной зонах, что подчеркивает роль указанных отделов мозга в обеспечении этой функции;

показано, что наличие и интенсивность периодических движений конечностей во сне в наибольшей степени ассоциированы с объемом гиперинтенсивного белого вещества глубоких отделах головного мозга;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

определена клинико-прогностическая роль периодических движений конечностей во сне у пациентов с церебральной микроангиопатией;

обнаружена связь периодических движений ног с нарастанием объема гиперинтенсивного белого вещества головного мозга; произведена количественная оценка дополнительного прироста, который можно ожидать при наличии периодических движений ног независимо от присутствия наиболее известных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний;

установлено отсутствие влияния синдрома периодических движений конечностей во сне на динамику клинических проявлений церебральной микроангиопатии, что объясняется невысокой величиной влияния данного синдрома в отношении темпов прогрессирования гиперинтенсивного белого вещества;

выявлен преимущественно субклинический характер синдрома периодических движений конечностей во сне, выражающийся отсутствием жалоб на нарушения ночного сна и дневной активности пациентов;

внедрены результаты диссертационного исследования в учебный процесс в качестве материалов для занятий на цикле дополнительного профессионального образования «Клиническая сомнология», проводящегося кафедрой нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

решена научно-практическая задача клинической значимости периодических движений конечностей во сне: обнаружено предикторная роль данного состояния в отношении поражения белого вещества при церебральной микроангиопатии, не зависящая от других факторов риска;

рассмотрена целесообразность оценки качества сна и возможной избыточной двигательной активности во сне в рамках обследования пациента с церебральной микроангиопатией;

валидирован упрощенный способ диагностики синдрома периодических движений конечностей во сне – ночная актиграфия. Показаны высокая чувствительность, специфичность и прогностическая ценность положительного и отрицательного результата актиграфического метода оценки в сравнении с ночной полисомнографией, что подтверждается также высокой положительной корреляционной связью индексов периодических движений конечностей, полученных при помощи актиграфии и полисомнографии;

создан опросник для выявления синдрома периодических движений конечностей во сне, который может быть использован как для первичной диагностики данного синдрома, так и для решения вопроса о целесообразности проведения инструментального обследования. При суммарном значении в 3 и более баллов по

данному опроснику, целесообразно проведение полисомнографического или актиграфического исследования для подтверждения диагноза;

предложен дополнительный способ определения патологического уровня периодической двигательной активности во сне в виде индекса периодичности, разделение на основании которого позволяет получить более однородные с электрофизиологической точки зрения группы;

внедрены результаты диссертационного исследования в клиническую практику Отделения медицины сна Университетской клинической больницы №3 Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

идея исследования базируется на анализе теоретических и практических данных, показывающих наличие повышенной активности симпатического звена вегетативной нервной системы во время сна у пациентов с периодическими движениями конечностей во сне (Barone DA et al., 2017; Sforza E et al., 2019; Allena M, 2009; Pennestri MN et al., 2013; Kendzerska T et al., 2017);

достоверность полученных в работе результатов достигнута за счет достаточной репрезентативности материала (на основании статистического анализа, учитывающего метод анализа данных, мощность критерия и предполагаемый размер ожидаемого эффекта предварительно был определен минимальный размер выборки, составивший суммарно 50 пациентов), а также за счет проведения комплексного ресурсоемкого обследования, включавшего ночное полисомнографическое исследование, актиграфию, двукратную МР томографию головного мозга, нейропсихологическое тестирование по расширенному протоколу, что позволило всесторонне оценить динамику прогрессирования заболевания;

использован проспективный когортный дизайн исследования, который позволил сделать выводы об одностороннем характере наблюдаемой связи синдрома периодических движений ног во сне и увеличения объема гиперинтенсивного

белого вещества;

оригинальность полученных в диссертационном исследовании данных подтверждена экспертизой первичной документации и результатами проверки системой «Антиплагиат. ВУЗ»: оригинальность 84,24%, самоцитирование 11,44%, цитирование 0,77%, заимствования (совпадения) 3,55%;

использованы современные методики исследования, позволившие провести выборку пациентов согласно критериям включения и статистический анализ в соответствии с рекомендуемыми методами медико-биологических исследований (методы описательной, параметрической и непараметрической статистики) с использованием языка программирования R 4.0.3 (оболочка RStudio); для оценки первичной конечной точки использовался регрессионный анализ, для оценки вторичных конечных точек – регрессионный анализ и точный критерий Фишера, для промежуточного сравнительного анализа – U-критерий Манна-Уитни, для оценки диагностической ценности опросника и актиграфического способа детекции периодических движений конечностей во сне – логистическая регрессия и ROC-анализ; статистически значимыми считались результаты при значениях $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в:

участии в формулировании темы, постановке цели и задач исследования, разработке дизайна исследования и выборе методов статистического анализа. В рамках исследования автор осуществлял набор пациентов, сбор анамнеза заболевания и анамнеза жизни, проведение соматического, неврологического, нейропсихологического обследований, проведение тестирования пациентов по шкалам и опросникам, оценку МР-томограмм с помощью соответствующего программного обеспечения. Автором был разработан опросник для выявления синдрома периодических движений конечностей во сне. Автором была создана база данных пациентов, проведены статистическая обработка полученных данных, анализ и обобщение результатов, формулировка выводов. По теме проведенного исследования автором подготовлены и опубликованы печатные работы в научных

журналах, написан текст диссертации и автореферата.

Диссертационная работа Спектор Екатерины Дмитриевны на тему: «Синдром периодических движений конечностей во сне у больных с церебральной микроангиопатией: клинико-нейрофизиологическое исследование», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное медико-социальное значение.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям пункта 16 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора Сеченовского Университета от 06.06.2022 № 0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов, на которые соискатель Спектор Екатерина Дмитриевна дала исчерпывающие ответы.

На заседании 20 марта 2024 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи по установлению клинико-диагностического значения синдрома периодических движений конечностей во сне при церебральной микроангиопатии, имеющей существенное значение для неврологии, присудить Спектор Екатерине Дмитриевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствующих на заседании, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени

– 14 человек, против присуждения ученой степени – 1 человек, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Кинкулькина Марина Аркадьевна

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Зиновьева Ольга Евгеньевна

21 марта 2024 г.