

ШУСТОВА
ТАТЬЯНА АЛЕКСЕЕВНА

ОСОБЕННОСТИ АРХИТЕКТУРЫ СНА И ДИНАМИКИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ НЕСТВОЛОВОЙ
ЛОКАЛИЗАЦИИ

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, доцент
Топузова Мария Петровна

Официальные оппоненты: Ключева Елена Георгиевна
доктор медицинских наук, профессор, профессор
кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России

Лобзин Владимир Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой неврологии и нейрохирургии
Медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-
Петербургский государственный университет»

Ведущая организация: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

Защита состоится «__»_____2026 г. в «__» час на заседании
диссертационного совета 21.1.028.03 при ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России (191014, Санкт-
Петербург, ул. Маяковского, д.12).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского
научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л.
Поленова и на сайте: <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат разослан «__»_____2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Инсульт сегодня представляется одной из самых инвалидизирующих патологий (Chen С.-Н. et al., 2025). С 1990 года его распространенность увеличилась на 85%. Ежегодно острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) случается у 13,8 миллионов человек по всему миру. На долю ишемического инсульта (ИИ) приходится от 62,4% до 80% от числа всех инсультов (Игнатьева В.И. и соавт., 2023; Feigin V.L. et al., 2025). От 45% до 51,5% пациентов, перенесших ОНМК, умерли или стали зависимыми от помощи третьего лица (Du J. et al., 2024). Инсульт и его последствия создают значительное социально-экономическое бремя для государства (Игнатьева В.И. и соавт., 2023).

Основой восстановления нарушенных функций после ИИ является оптимизация функционирования нейрональных сетей в условиях гибели отдельных нейронов. Это осуществляется с помощью механизмов нейропластичности, представляющей собой совокупность различных процессов ремоделирования нейрооглиального комплекса (Farr T.D., 2003; Patel J. et al., 2025) и нейрогенеза – процесса формирования из стволовых клеток новых клеток нервной ткани (Живолупов С.А. и соавт., 2009; Passarelli J.P. et al., 2024).

Однако, ряд аспектов, влияющих на нейропластичность, оказываются в диагностической «тени» основного неврологического дефицита. К числу таковых, помимо эмоционального состояния, можно отнести ночной сон. Концептуальная модель архитектуры сна позволяет понять организацию этого физиологического состояния, описывая переходные состояния между бодрствованием и сном, его структурные элементы (стадии и циклы) и их временное взаимное последовательное расположение в течение ночи (Erman М.К., 2001). Полноценный сон для пациента, перенесшего ОНМК, важен как с точки зрения восстановления, так и с позиции предотвращения повторных сосудистых мозговых катастроф (Iddagoda M.T. et al., 2020; Zhu Y. et al, 2025). Особый интерес, в связи с этим, представляет, во-первых, выявление наиболее значимых в процессе восстановления компонентов сна, а во-вторых, поиск возможности ранней стратификации рисков для последующего таргетного лечения пациентов.

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день неоднократно доказанной и повсеместно признанной считается теория адаптивной нейропластичности, как ключевого механизма восстановления при любых повреждениях головного мозга, в том числе – при ОНМК (Ferriero G. et al., 2024; Patel J. et al., 2025). Множество современных исследований направлены на изучение различных факторов, влияющих на этот процесс и поиск возможных точек воздействия для улучшения реабилитации. Определена роль активации микроглии, особенностей гемостаза, а также аэробных упражнений и транскраниальной магнитной стимуляции в улучшении нейропластичности и функционального восстановления пациентов (Голдобин В. В. и соавт., 2013; Penna L.G. et al., 2021; Cabral D.F. et al., 2022; Ferriero G. et al., 2024). Ряд работ отражает вклад усталости, нарушений сна и аффективных расстройств в восстановление пациентов, перенесших ИИ, а также важность скорейшей коррекции данных состояний современными методиками (Ho L.Y.W. et al., 2021; Wang S. et al., 2025; Naghavi M., 2025; Ezzat Ghazali S. et al., 2025). Нами было найдено лишь одно многоцентровое исследование, изучавшее нарушения сна у пациентов, перенесших ИИ в острой фазе и спустя 3 месяца после него. Однако оно не учитывало нейропсихологических особенностей пациентов и было ограничено изучением динамики объективной оценки состояния пациентов по шкале инсульта Национальных институтов здравоохранения (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) (Miano S. et al., 2022). Также было найдено исследование на выборке из 143 пациентов, посвященное структурной организации ночного сна у пациентов в раннем восстановительном периоде (РВП) ишемического и геморрагического инсульта (Курушина О.В. и соавт., 2023) в отрыве от нейропсихологических особенностей пациентов и два исследования, посвященных изучению ночного сна в остром периоде (ОП) инсульта (Тазартукова А.Д, 2018; Терновых И.К., 2025).

В открытых базах данных нами не было обнаружено исследований, направленных на изучение единого комплекса структурных особенностей ночного сна с нейродинамическими процессами, протекающими у пациентов как в остром, так и восстановительном периоде ИИ.

Цель исследования

Изучить особенности архитектуры ночного сна у пациентов, перенесших ИИ, с определением их влияния на динамику функционального состояния пациентов для определения персонализированного подхода к лечению.

Задачи исследования

1. Оценить структурные характеристики ночного сна у пациентов, перенесших ИИ, в зависимости от периода и характеристик ИИ (подтип ИИ, объем и локализация очага, кратность инсульта).
2. Определить наличие и вид расстройства сна у пациентов, перенесших ИИ, в зависимости от периода и характеристик ИИ (подтип ИИ, объем и локализация очага, кратность инсульта).
3. Определить взаимное влияние структурных характеристик ночного сна и динамики нарушенных функций пациентов, перенесших ИИ.
4. Разработать алгоритм обследований для выявления расстройств сна у пациентов, перенесших ИИ, с возможностью стратификации рисков и определения индивидуальных подходов к лечению.

Научная новизна

Впервые с помощью комплексного исследования ночного сна (анкетный + инструментальный метод) у пациентов после ИИ определена высокая частота встречаемости (до 97% пациентов) расстройств сна, минимальная представленность сна с быстрыми движениями глаз у пациентов, перенесших атеротромботический (АТ) ИИ ($p<0,05$), более быстрое засыпание ночью и максимальный индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) среди пациентов, переносящих повторный ИИ ($p<0,05$).

Впервые установлено, что продолжительность сна, приближенная к нормальной, и более быстрое засыпание ночью прогнозируют лучшие темпы восстановления двигательных функций ($p<0,05$). Глубокий сон ускоряет регресс тревожных проявлений ($p<0,05$), в то время как более низкий ИАГ уменьшает симптомы депрессии ($p<0,05$).

Предложен новый подход к оценке дневной сонливости для определения пациентов, нуждающихся в инструментальной диагностике нарушений сна, в первую очередь – синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС).

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе исследования сформирована и зарегистрирована база данных «Клинико-неврологические и нейропсихологические особенности и показатели структуры ночного сна у пациентов, перенесших ишемический инсульт» (свидетельство о государственной регистрации базы данных №2025622206 от 23 мая 2025 г.).

Установленные связи анатомо-физиологических характеристик (подтип, сторона и кратность) инсульта с темпами регресса неврологического дефицита ($p < 0,05$) показывают ограничения знаний о типологических особенностях инсульта на сегодняшний день и открывают новые перспективы для дальнейших исследований с целью определения патогенетических механизмов, объясняющих данные закономерности. Выявленные связи эмоциональных нарушений с динамикой восстановления пациентов подчеркивают необходимость ранней диагностики тревожных и депрессивных расстройств у пациентов, перенесших ИИ ($p < 0,05$) для своевременного лечения профильным специалистом и потенциального улучшения темпов восстановления.

Установлено, что среди нарушений сна у пациентов, перенесших ИИ, наиболее часто встречался СОАС (76% пациентов). Полученные ассоциации увеличения темпов регресса тревожных проявлений с большей представленностью глубокого медленного сна ($p < 0,05$), и меньшим ИАГ ($p < 0,05$), а также зависимости динамики восстановления двигательных функций пациентов от общего времени сна, ИАГ ($p < 0,05$) расширяют представления о нарушениях сна при ИИ, демонстрируя взаимосвязь архитектуры сна с нейропластическими процессами после ИИ.

Для повышения частоты своевременного обнаружения СОАС у пациентов, перенесших ИИ, предложен диагностический алгоритм с применением комбинации Эпвортской шкалы сонливости (Epworth Sleep Scale, ESS) и Каролинской шкалы сонливости (Karolinska Sleepiness Scale, KSS),

демонстрирующей максимальную точность диагностики дневной сонливости, ассоциированной с СОАС. Такой скрининговый подход позволит стратифицировать риски и определять персонализированные траектории лечения.

Методология и методы исследования

Тип исследования – открытое проспективное диагностическое, в ходе которого проводилась комплексная оценка пациентов: сбор жалоб и анамнеза, неврологический осмотр, оценка сомнологического статуса, оценка по шкалам (NIHSS, Бартел (ИБ), модифицированной шкале Рэнкина (МШР), Ривермид, Краткое исследование психического состояния (Mini-Mental State Examination – MMSE), Монреальская шкала когнитивной оценки (Montreal Cognitive Assessment – MoCA), батарея лобной дисфункции (БЛД), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), шкала депрессии Бека II (Beck Depression Inventory – BDI II), шкала влияния усталости (Fatigue Impact Scale – FIS), шкала усталости (Fatigue Severity Scale – FSS), ESS, KSS, Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI), Берлинский опросник риска СОАС (БО-СОАС), Европейский опросник качества жизни (EuroQol Group 5 Dimensions, EQ-5D). Объект исследования – 120 пациентов в ОП, РВП и позднем восстановительном периоде (ПВП) ИИ. На основе нейровизуализационных данных (компьютерной и магнитно-резонансной томографии), полученных в ОП ИИ, пациенты распределены по группам с учетом объема и латерализации очага поражения. Однократно выполнена полисомнография (ПСГ). Результаты обработаны методами статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Изменение архитектуры сна отмечено у большинства пациентов, перенесших ИИ, с характерными особенностями в зависимости от подтипа и кратности ИИ ($p < 0,05$).

2. СОАС — наиболее часто встречающееся нарушение сна среди обследованных пациентов, перенесших ИИ, влияющее на регресс двигательных и эмоциональных нарушений; при этом существующие опросники (PSQI, БО-СОАС,

ESS, KSS) для его выявления обладают разной прогностической ценностью ($p < 0,05$).

3. Отдельные количественные характеристики сна (длительность засыпания, продолжительность сна, представленность глубокого медленного сна, ИАГ, сатурация) ассоциированы с темпами восстановления функционального статуса и тревожно-депрессивных проявлений у пациентов ($p < 0,05$).

4. Комплексная оценка дневной сонливости с использованием комбинации шкал (ESS, KSS) формирует основу для практического алгоритма отбора пациентов на инструментальную диагностику нарушений сна.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов обеспечена достаточным объемом наблюдений, четкими критериями включения, корректной постановкой цели и задач, применением современного электрофизиологического метода, а также детальной статистической обработкой данных с использованием специализированного программного обеспечения и сопоставлением полученных результатов с актуальными мировыми исследованиями.

Материалы диссертационной работы были представлены и обсуждены на Алмазовском молодежном медицинском форуме (Санкт-Петербург, 2024 г.), научно-образовательной конференции «Нейрофорум-2024 с международным участием» (Москва, 2024 г.), Конгрессе неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного Федерального округа Российской Федерации с международным участием и выездного заседания президиума правления всероссийского общества неврологов (Санкт-Петербург, 2024 г.), заседании Ассоциации «Общество неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (Санкт-Петербург, 2025 г.), IX Всероссийской (с международным участием) научной конференции молодых ученых - «Будущее Нейронаук» (Казань, 2025 г.), III Всероссийском Конгрессе с международным участием «Инсульт и цереброваскулярная патология» (Москва, 2025 г.), III Всероссийском НЕЙРОКОНГРЕССЕ с международным участием (Москва, 2025 г.), научно-практической конференции с международным участием «Неврология XXI века: актуальные вопросы, достижения и инновации» (Санкт-Петербург, 2026 г.).

Личный вклад автора в исследование

Личный вклад автора состоит в определении цели и задач, разработке дизайна исследования, а также в непосредственном проведении всех этапов работы, включая набор пациентов, клиническое и сомнологическое обследование, тестирование по опросникам и шкалам. Автором создана и зарегистрирована база данных, выполнена статистическая обработка, интерпретация полученных результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автором написаны текст диссертации и автореферат.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 16 работ, в том числе 5 научных статей (из них 2 обзорных) в изданиях, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России, рекомендованных для публикации основных результатов диссертационного исследования на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Внедрение результатов

Полученные результаты внедрены в клиническую практику отделения медицинской реабилитации для пациентов с нарушением функции центральной нервной системы ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, отделения неврологии ФГУЗ Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, отделения неврологии ФГУЗ «Клиническая больница №122 имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации», отделения неврологии ГБУЗ Ленинградской областной клинической больницы, 1-го неврологического отделения СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», в работу НИЛ неврологии и нейрореабилитации РНХИ им. А.Л. Поленова и в учебный процесс кафедры неврологии с клиникой института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 154 страницах текста, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение), заключения,

выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Библиографический список включает 156 источников литературы (23 отечественных, 133 иностранных). Иллюстративный материал представлен 28 таблицами и 19 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В исследование были включены 120 участников (50 (41,7%) женщин и 70 (58,3%) мужчин), средний возраст составил 68 [62; 75] лет. По результатам ПСГ с интерпретацией данных согласно рекомендациям Американской академии медицины сна, у большинства пациентов наблюдалась выраженная реструктуризация ночного сна с увеличением 1-й стадии сна (N1, %), снижение представленности 2-й стадии сна (N2, %), сна с быстрыми движениями глаз (REM) с компенсаторным увеличением глубокого медленного сна (N3, %) (Рисунок 1).

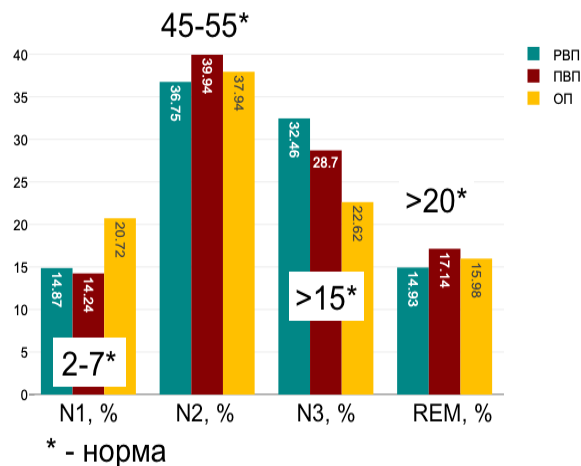


Рисунок 1 – структурные характеристики ночного сна пациентов в зависимости от периода ИИ

Представленность REM-сна была минимальна у пациентов с АТ ИИ и составляла 11,8 [9,0 – 16,2] % против 18,09 [14,1 – 21,5] % у пациентов с кардиоэмболическим (КЭ) ИИ и 16,21 [11,0 – 22,0] % у пациентов с ИИ неустановленной этиологии, ($H=4,8$, $df=2$, $p=0,091$, $p_{AT-KЭ}=0,033$). Длительность засыпания для пациентов, переносящих ИИ впервые, составила в среднем 36,0 [14,5 – 65,0] минут против 13,6 [6,68 – 20,8] минут среди пациентов с повторным ИИ ($U=178$, $p=0,006$). ИАГ пациентов, переносящих повторный ИИ, был почти вдвое больше такового у пациентов, переносящих первый ИИ, и составил в среднем 28,2

[18,25 – 40,75] эпизодов в час против 14,5 [4,8 – 27,0] соответственно ($U=189$, $p=0,01$).

Пациенты при поступлении в РВП ИИ были более других недовольны качеством ночного сна, при этом оценки по PSQI соответствовали уровню «плохого» сна (Рисунок 2).

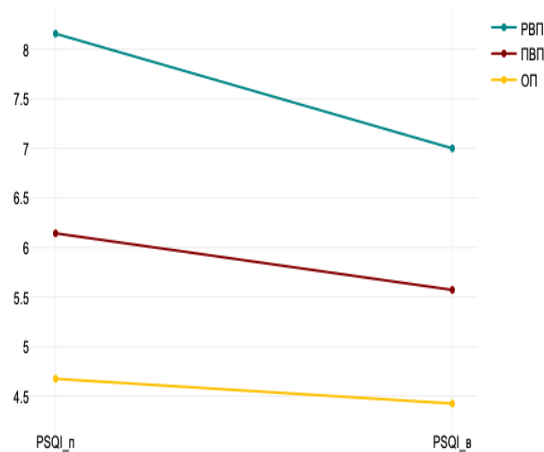


Рисунок 2 – Динамика субъективной оценки качества ночного сна (PSQI) пациентов, перенесших ИИ

Ночной сон хуже оценивался пациентами, переносящими ИИ впервые: балл PSQI составил при поступлении 5,0 [4,0; 8,0] против 4,0 [3,0; 5,0] среди пациентов, переносящих повторный ИИ ($U=1120,5$, $p=0,044$) и 4,0 [3,0; 6,0] против 4,0 [3,0; 5,0] соответственно ($U=1071,5$, $p=0,035$) при выписке. Оценка качества сна (PSQI) не отличалась в зависимости от пола и возраста, патогенетического подтипа, стороны и объема ИИ при поступлении и выписке.

Дневная сонливость регистрировалась у 58 (49,57%) пациентов при ее оценке с помощью шкалы ESS и у 54 (47,37%) пациентов, при оценке по шкале KSS. При сравнительном анализе уровней дневной сонливости (ESS, KSS) в зависимости от пола, возраста, патогенетических характеристик ИИ, а также объема и кратности ИИ не обнаружено статистических различий. У пациентов с поражением правого полушария зафиксирован более высокий уровень дневной сонливости (KSS) ($p<0,05$) (Рисунок 3). Диагностический вывод о наличии избыточной дневной сонливости по данным дневника сна в 76,4% случаев совпадал с таковым при сравнении с оценками ESS и KSS, что говорит о высокой согласованности примененных методик.

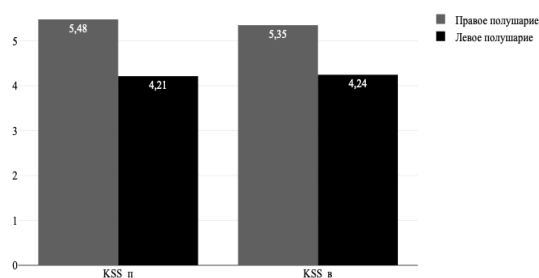


Рисунок 3 – Уровни дневной сонливости (KSS) пациентов, перенесших ИИ, в зависимости от пораженного полушария

Все пациенты были оценены на предмет наличия патологии сна согласно актуальной международной классификации расстройств сна третьего пересмотра от 2014 года. В исследованной выборке наиболее часто встречающейся патологией стал СОАС, диагностированный у 76% пациентов. Реже встречались другие нозологии: синдром периодических движений конечностей (СПДК) — у 7%, сочетание СОАС и СПДК — у 6%, инсомния — у 10%; синдром беспокойных ног в выборке не зарегистрирован; отсутствие расстройств сна — у 3%. При этом СОАС чаще встречался в ОП ИИ ($\chi^2=37,5$, $df=10$, $p<0,001$) (Таблица 1), у пациентов с ИИ неустановленной этиологии ($\chi^2=21,3$, $df=10$, $p<0,05$).

Таблица 1 – Тяжесть СОАС в зависимости от периода наблюдения

Тяжесть СОАС	Период ИИ		
	ОП	РВП	ПВП
Нет, абс. (%)	-	4 (40%)	5 (83,33%)
СОАС легкой степени, абс. (%)	10 (26,32%)	2 (20%)	1 (16,67%)
СОАС средней степени, абс. (%)	12 (31,58%)	4 (40%)	-
СОАС тяжелой степени, абс. (%)	16 (42,1%)	-	-

Частоты встречаемости патологии не отличались в зависимости от объема ($\chi^2=4,3$, $df=5$, $p>0,05$), локализации ($\chi^2=5,2$, $df=5$, $p>0,05$) и кратности ($\chi^2=3,7$, $df=5$, $p>0,05$) ИИ. Субъективная оценка качества ночного сна (PSQI) была ассоциирована с рядом структурных показателей сна, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Ассоциации субъективной оценки качества ночного сна (PSQI) пациентов со структурными характеристиками ночного сна

Показатель	PSQI, балл	
	При поступлении	При выписке
ОВС, мин	$R=-0,42, p=0,0017^*$	$R=-0,31, p=0,0024^*$
ЭС, %	$R=-0,45; p=0,0006^*$	$R=-0,41; p=0,001^*$
Латентность N1, мин	$R=0,49; p=0,0002^*$	$R=0,49; p<0,0001^*$
ИПДК, эпизод/час	$R=0,6, p=0,015^*$	$R=0,3, p=0,26$
ИАГ, эпизод/час	$R=-0,48; p=0,0002^*$	$R=-0,56; p<0,0001^*$
Примечание: ОВС – общее время сна, ЭС – эффективность сна, ИПДК – индекс периодических движений конечностей		

Парадоксальным выглядит улучшение оценки качества ночного сна при повышении ИАГ, остальные корреляции закономерны, что демонстрирует высокие, но ограниченные возможности первичной оценки качества ночного сна с помощью PSQI без инструментальных исследований. Субъективная оценка качества жизни согласно EQ-5D парадоксально улучшалась по мере увеличения ИАГ, % респондентов при поступлении и выписке ($R=-0,38, p=0,0037$; $R=-0,42; p=0,0015$).

С целью оценки точности прогнозирования СОАС по данным БО-СОАС, мы провели сравнение риска СОАС с результатами ПСГ (Рисунок 4).

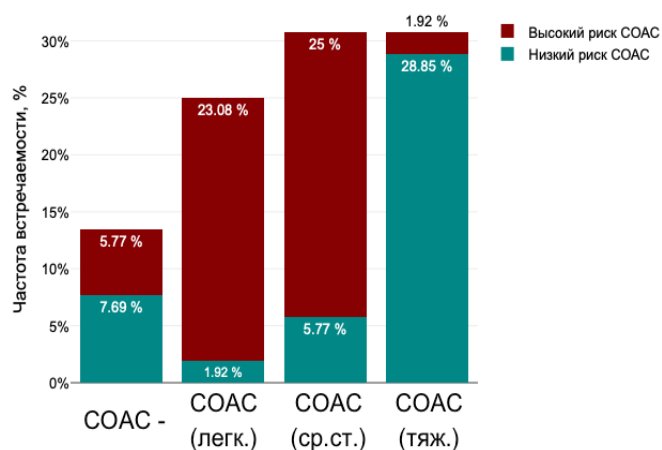


Рисунок 4 – Частота встречаемости СОАС в зависимости от метода диагностики (ПСГ/БО-СОАС)

Полученные результаты демонстрируют высокий уровень предикции наличия СОАС у пациентов в случае легкого и среднетяжелого СОАС. Однако, БО-СОАС абсолютно не прогнозирует наличие у пациента тяжелого СОАС, что

ограничивает возможность его применения. Чувствительность БО-СОАС в предсказании СОАС – 62%, специфичность – 40% (AUC: 0,55), $p=0,62$.

В ходе анализа определены корреляции, демонстрирующие зависимости динамических изменений нейропсихологического портрета пациентов с отдельными показателями структуры ночного сна пациентов (Таблица 3).

Таблица 3 – Зависимость динамики восстановления пациентов и отдельных характеристик ночного сна

Показатель		Δ NIHSS	Δ Рэнкина	Δ Ривермид	Δ HADS-тревога	Δ KSS
ОБС, мин	R Спирмена	0,32				
	p-value	0,017*				
Латентность N1, мин	R Спирмена	-0,32		-0,31		
	p-value	0,017*		0,02*		
N3, %	R Спирмена				0,32	
	p-value				0,018*	
ИАГ, эпизод/час	R Спирмена				-0,3	
	p-value				0,029*	
SpO ₂ , %	R Спирмена		0,56			0,7
	p-value		0,025*			0,003*
Примечания: HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (рус. Госпитальная шкала тревоги и депрессии), SpO ₂ – средний уровень сатурации						

По данным многофакторного регрессионного анализа, наибольший вклад в динамику восстановления вносит ОБС ($\beta=0,01$, $p=0,028$), при этом каждые 10 минут ночного сна прибавляют 0,1 балла к Δ NIHSS. Учитывая, что в данной выборке среднее значение Δ NIHSS составляет 1,7 балла, можно говорить об ускорении темпов восстановления пациентов на 5,7%. Каждые дополнительные 5 эпизодов апноэ/гипопноэ в час замедляют темпы восстановления пациентов на 1,5 балла ИБ ($\beta=-0,3$, $p=0,041$), что составляет 8,5% скорости восстановления. Увеличение ОБС ($\beta=0,09$, $p=0,007$) и N1-сна ($\beta=0,78$, $p=0,028$) способно частично нивелировать независимое тормозное влияние депрессии (HADS) ($\beta=-2,57$, $p=0,042$) на восстановление активности пациентов (ИБ). Множественный регрессионный анализ показал, что ИАГ является мощным предиктором динамики регресса депрессивных проявлений (шкала депрессии Бека II) ($\beta=-0,31$, $p=0,036$).

Увеличение длительности ночной гипоксемии на 1% (от ОБС) влечет за собой ухудшение балла NIHSS на 3% от среднестатистического значения NIHSS при выписке: $[\text{NIHSS (выписка), балл} = 2,14 + 0,584 \times \text{NIHSS}_\text{п} - 0,042 \times \text{SpO}_2, \% + 0,038 \times \text{гипоксемия, \%}]$, где β (гипоксемия, %) = +0,038, $p = 0,044$.

Каждые 10 единиц увеличения ИАГ были ассоциированы со снижением ИБ при выписке на 1,24 балла, что соответствует 1,5% функционального дефицита: [ИБ (выписка), балл = $22,6 + 0,618 \times \text{ИБ_п} - 1,682 \times \text{NIHSS_п} - 0,124 \times \text{ИАГ, эпизод/час} + 0,148 \times \text{CrO}_2\% + 0,028 \times \text{ОВС, мин}$; где β (ИАГ, эпизод/час) = -0,124, $p = 0,043$].

Согласно ROC-анализу определена чувствительность ESS в прогнозировании СОАС, равная 80% с низкой специфичностью (25%) тестирования (AUC: 0,65), $p=0,33$ (Рисунок 5). Полученный результат не позволяет использовать данную шкалу в качестве инструмента прогнозирования наличия СОАС у пациента.

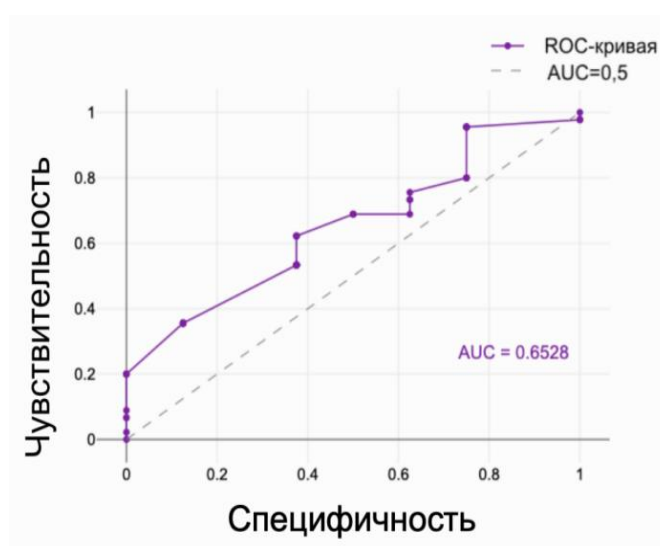


Рисунок 5 – ROC-кривая для прогнозирования СОАС с помощью шкалы ESS

ROC-анализ оценки сонливости по шкале KSS с определенным в ходе анализа пороговым значением 6 баллов для прогнозирования наличия СОАС показал чувствительность на уровне 60%, специфичность – 88% (AUC: 0,67), $p=0,032$ (Рисунок 6), что позволяет рассматривать данную шкалу для первичной оценки сонливости пациентов, без возможности ее изолированного применения.

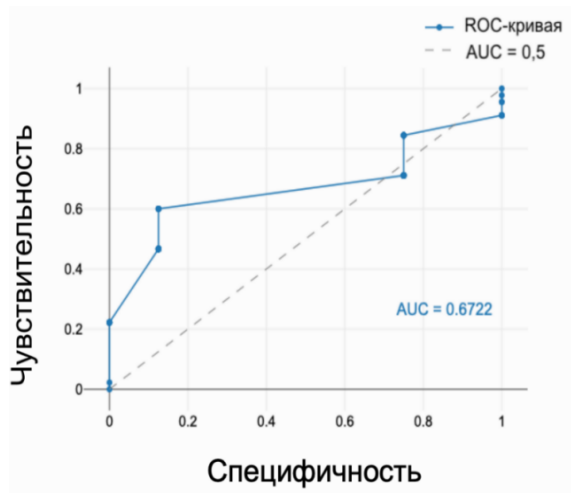


Рисунок 6 – ROC-кривая для прогнозирования СОАС с помощью шкалы KSS (пороговое значение – 6)

Для повышения точности диагностики дневной сонливости нами была предложена комбинированная оценка по шкалам KSS, ESS. Методика предполагает параллельную оценку сонливости по двум шкалам с присвоением по 1 баллу за определенную дневную сонливость по каждой из шкал. Если по результатам оценки пациентом набрано 1 и более балла, дневную сонливость можно считать диагностированной. Для оценки данной методики в предикции СОАС был проведен ROC-анализ (Рисунок 7).

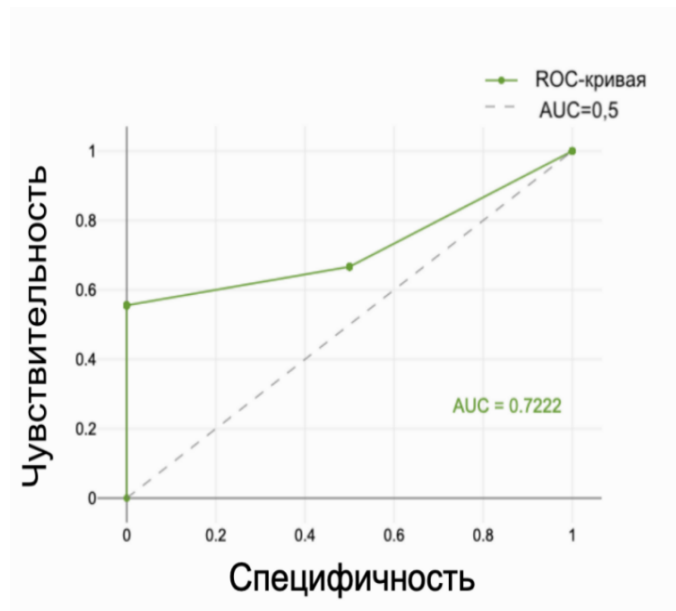


Рисунок 7 – ROC-кривая для прогнозирования СОАС с помощью комбинации KSS+ESS

Проведенный ROC-анализ обнаружил высокую точность комплексной оценки дневной сонливости в предикции СОАС, чувствительность составила 68,75%, специфичность – 66,67% (AUC: 0,72), $p < 0,001$. Опираясь на полученные данные, нами был разработан алгоритм обследования пациентов, перенесших ИИ, направленный на раннюю диагностику нарушений сна (в первую очередь, СОАС) у пациентов (Рисунок 8).

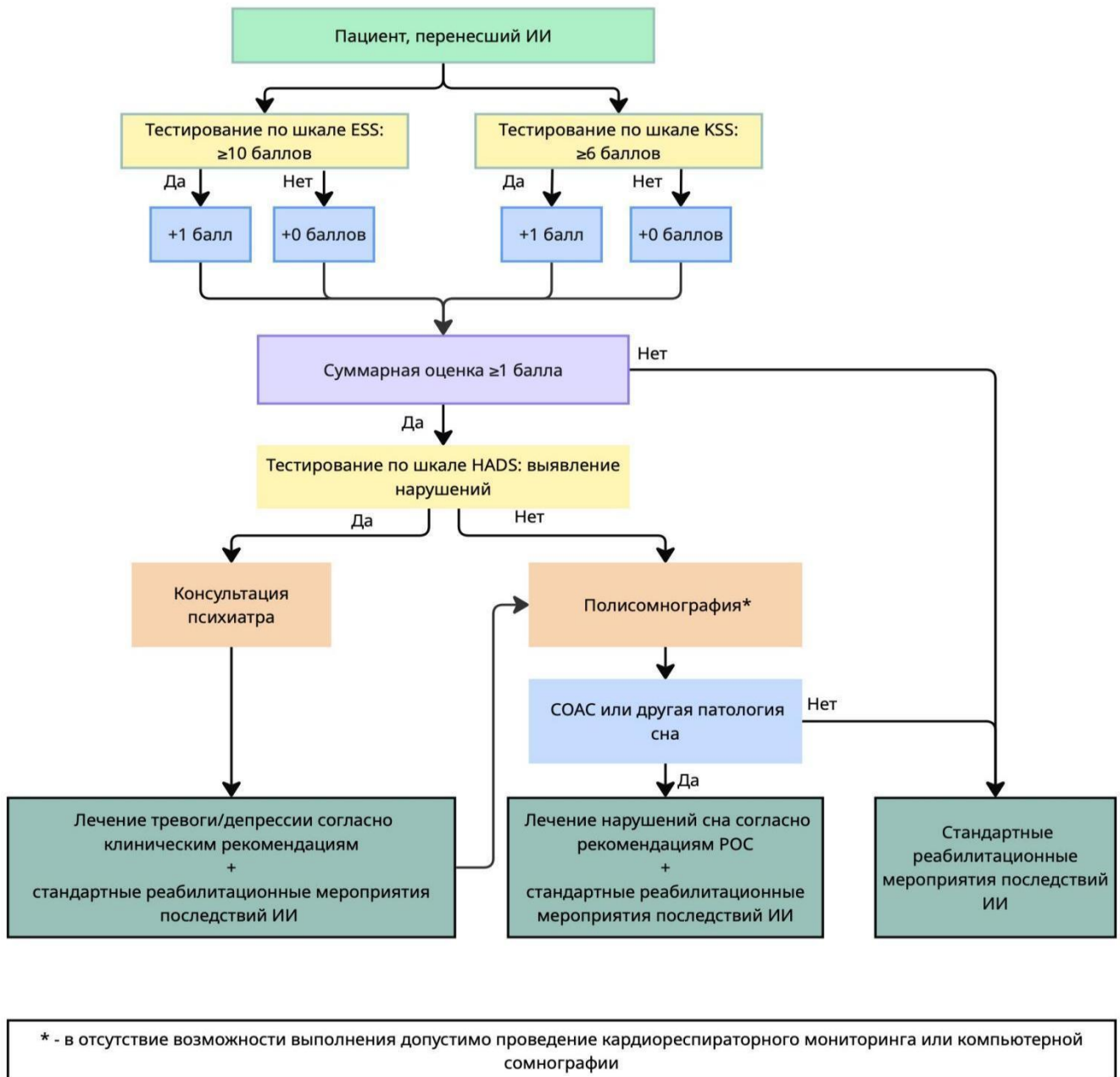


Рисунок 8 – Алгоритм диагностически-терапевтических подходов к пациентам с дневной сонливостью, перенесших ИИ

Согласно представленному алгоритму, у пациентов, перенесших ИИ, проводится скрининг дневной сонливости с использованием комбинации ESS и

KSS. При сумме баллов ≥ 1 показано углубленное инструментальное обследование. При выявлении нарушений сна осуществляется подбор терапии согласно действующим рекомендациям Российского общества сомнологов. При наличии дневной сонливости целесообразно проводить тестирование пациентов по шкале HADS для выявления тревоги и/или депрессии с последующей консультацией психиатра для подбора соответствующей терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность проведенного исследования обусловлена тяжестью бремени инсульта, выпадающего как на пациента, его близких, так и на систему здравоохранения в целом. Отправной точкой исследования стало желание улучшить качество жизни пациентов, напрямую зависящего от успешности реабилитационных мероприятий, учитывая многогранность и тесную взаимозависимость тяжести неврологического дефицита, коморбидных эмоциональных нарушений и изменений ночного сна пациентов как в остром, так и в восстановительном периоде ИИ.

Ночной сон, критически важный для нейропластичности, долгое время оставался вне фокуса внимания. Целью работы стало восполнение пробелов в понимании особенностей изменений структурных характеристик ночного сна после ИИ и их влияния на темпы восстановления с последующей разработкой персонализированного подхода к диагностике.

Исследование подтвердило тотальную распространенность нарушений сна (96,7%). Выявлены универсальные изменения архитектуры сна (увеличение N1, N3; сокращение N2 и REM стадий), не зависящие от объема поражения или периода инсульта. Наиболее частой патологией оказался СОАС – 76%, при этом его тяжелые формы зарегистрированы исключительно в ОП ИИ.

Впервые количественно доказан вклад параметров сна в восстановление мобильности пациентов: каждые 10 минут ночного сна ускоряют регресс неврологического дефицита на 5,7%, тогда как рост ИАГ на 5 эпизодов/час замедляет восстановление активности на 8,5%. Выявлена связь эмоциональных нарушений с качеством сна: регресс тревоги и депрессии происходит быстрее при меньшем ИАГ и большей представленности глубокого сна (N3).

Определены клинические особенности нарушений сна пациентов: при повторном инсульте быстрое засыпание ночью сочетается с высоким ИАГ, а при правополушарной локализации ИИ выше уровень дневной сонливости. Показана ограниченность некоторых стандартных скрининговых шкал: PSQI нечувствителен к ИАГ, а БО-СОАС несостоятелен для предикции тяжелого СОАС. Обнаруженные ограничения потребовали поиска нового подхода.

Разработан алгоритм комплексной оценки дневной сонливости с использованием комбинации шкал ESS (≥ 10 баллов) и KSS (≥ 6 баллов), позволяющий с высокой точностью выявлять кандидатов для инструментальной диагностики нарушений сна (ПСГ или респираторная полиграфия), что может быть применено в практической деятельности врача-невролога.

ВЫВОДЫ

1. У большинства пациентов, перенесших ИИ, отмечается снижение эффективности (59% пациентов) и общего времени сна (72%), удлинение интервала засыпания (59%), увеличение доли стадий N1 (89%) и N3 (87%) и сокращение стадий N2 (78%) и REM (74%) ($p < 0,05$). Определяется минимальная представленность REM-сна у пациентов с атеротромботическим ИИ ($p < 0,05$); иных подтипоспецифических различий не обнаружено. Зависимости изменений структуры сна от объёма очага поражения и периода инсульта не установлено ($p > 0,05$).

2. В выборке СОАС выявлен у 76% пациентов, синдром периодических движений конечностей (СПДК) — у 7%, сочетание СОАС и СПДК — у 6%, инсомния — у 10%; отсутствие расстройств сна — у 3%. В ОП ИИ СОАС выявляется чаще, чем в других периодах, при этом тяжёлые формы регистрируются исключительно в ОП ИИ ($p < 0,05$), других зависимостей от параметров ИИ не выявлено.

3. Пациенты с поражением правого полушария характеризуются большей дневной сонливостью ($p < 0,05$). Качество ночного сна хуже оценивается пациентами с первичным инсультом ($p < 0,05$), тогда как при повторном инсульте наблюдается более короткий период засыпания ($p = 0,006$) в сочетании с повышенным ИАГ ($p = 0,01$). Питтсбургский индекс качества сна (PSQI) позволяет

прогнозировать изменения структурных характеристик ночного сна, кроме ИАГ. Дневная сонливость по шкалам ESS и KSS отмечается у 50% и 47% пациентов соответственно. Оценки пациентов по дневникам сна демонстрируют высокую согласованность с результатами этих шкал (76,4%). Берлинский опросник риска СОАС демонстрирует низкую прогностическую ценность в отношении тяжелых форм СОАС.

4. Лучшие темпы восстановления функционального статуса пациентов ассоциированы с большей продолжительностью ночного сна, более быстрым засыпанием в вечернее время, а также с более высоким уровнем кислорода крови ночью и меньшим ИАГ ($p < 0,05$). Тревожные проявления регрессируют быстрее у пациентов с большей представленностью глубокого медленного сна (N3, %) ($p < 0,05$), а также с меньшим ИАГ ($p < 0,05$). Депрессивные проявления, явившиеся независимым фактором замедления восстановления пациентов, регрессируют быстрее у пациентов с меньшим ИАГ ($p < 0,05$).

5. Разработанный алгоритм комплексной оценки дневной сонливости с использованием комбинации шкал ESS (от 10 баллов) и KSS (от 6 баллов) позволяет оптимизировать определение показаний к инструментальному исследованию ночного сна (полисомнография или респираторная полиграфия) в реальной клинической практике.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется всем пациентам, перенесшим ИИ, применять комплексное обследование, направленное на оценку качества ночного сна и наличия дневной сонливости, включающее в себя сбор жалоб, анамнеза сомнологической патологии и тестирование по шкалам ESS, KSS.

2. Не рекомендовано изолированное применение БО-СОАС с целью определения показаний к выполнению инструментальной диагностики СОАС.

3. При наличии установленной дневной сонливости по данным шкал ESS (10 и более баллов), KSS (6 и более баллов), рекомендуется проводить инструментальное обследование (ПСГ, кардиореспираторный мониторинг) для ранней диагностики расстройств сна и оценки возможности инициации терапии согласно представленному алгоритму.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие исследования в рамках разрабатываемой темы могут быть направлены на изучение нейродинамических особенностей пациентов с учетом структурных изменений сна на большей выборке пациентов с участием нескольких центров с целью устранения имеющихся ограничений и увеличения возможности масштабной трансляции полученных результатов.

Полученные результаты требуют проведения фундаментальных исследований, способных объяснить патогенетические основы обнаруженных закономерностей.

Целесообразным выглядит проведение интервенционного исследования с применением не только предложенного алгоритма диагностики нарушений сна у пациентов, но и таргетной терапии выявленных состояний.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Медиаторы сна и бодрствования как лабораторные биомаркеры постинсультной гиперсомноленции (обзор литературы) / И.К. Терновых, М.П. Топузова, О.А. Портник, **Т.А. Шустова**, Н.Е. Дудникова, Т.М. Алексеева // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова.** – 2022. – Т. 14, №4. – С. 133-143.
2. Диагностика гиперсомноленции и аффективных расстройств у пациентов в остром периоде ишемического инсульта / И.К. Терновых, **Т.А. Шустова**, А.Д. Чайковская, Т.М. Алексеева // Давиденковские чтения: материалы XXIV Конгресса с международным участием. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 288-289.
3. Результаты оценки гиперсомноленции и тревожно-депрессивных расстройств у пациентов в остром периоде ишемического инсульта / И.К. Терновых, **Т.А. Шустова**, А.Д. Чайковская, Т.М. Алексеева // Болезни мозга: инновационные подходы к диагностике и лечению. – М.: ООО «Сам Полиграфист», 2022. – С. 353-355.
4. Глутамат и ацетилхолин как лабораторные биомаркеры гиперсомноленции / А.А. Ходот, Г.В. Беляков, **Т.А. Шустова**, А.Ф. Цветкова, И.К. Терновых, М.П. Топузова, Т.М. Алексеева // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Алмазовский молодежный медицинский форум». – 2023. – С. 253.

5. Гиперсомноленция, тревога и депрессия в остром периоде ишемического инсульта / А.Ф. Цветкова, **Т.А. Шустова**, И.К. Терновых, М.П. Топузова, Т.М. Алексеева // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Алмазовский молодежный медицинский форум». – 2023. – С. 256.

6. Глутамат и ГАМК как лабораторные биомаркеры гиперсомноленции / Г.В. Беляков, А.А. Ходот, **Т.А. Шустова**, А.Ф. Цветкова, И.К. Терновых, М.П. Топузова, Т.М. Алексеева // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Алмазовский молодежный медицинский форум». – 2023. – С. 233.

7. Диагностика гиперсомноленции при остром ишемическом инсульте / **Т.А. Шустова**, М.П. Топузова, И.К. Терновых, А.Ф. Цветкова, Т.М. Алексеева // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Алмазовский молодежный медицинский форум». – 2023. – С. 259.

8. Сывороточные биомаркеры поражения мозга как диагностический и прогностический инструмент при ишемическом инсульте / А.Д. Чайковская, М.П. Топузова, И.К. Терновых, А.М. Маханова, А.Г. Михеева, М.Л. Поспелова, Е.Б. Панина, Т.В. Вавилова, Е.Ю. Васильева, **Т.А. Шустова**, Т.М. Алексеева // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.** – 2023. – Т. 123, № 8-2. – С. 37-46.

9. Поиск лабораторных биомаркеров гиперсомноленции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта / **Т.А. Шустова**, И.К. Терновых, М.П. Топузова, Т.М. Алексеева // Давиденковские чтения : материалы XXV Конгресса с международным участием. – 2023. – С. 396-397.

10. Диагностика гиперсомноленции и усталости у пациентов в остром периоде ишемического инсульта / **Т.А. Шустова**, М.П. Топузова, И.К. Терновых, Т.М. Алексеева // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Алмазовский молодежный медицинский форум». – 2024. – С. 296-297.

11. Гиперсомноленция у пациентов в остром периоде ишемического инсульта и ее влияние на развитие тревожно-депрессивных расстройств / И.К. Терновых, М.П. Топузова, **Т.А. Шустова**, А.Ф. Цветкова, А.А. Ходот, Г.В. Беляков, Т.М. Алексеева // **Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова.** – 2024. – Т. 16, № 1. – С. 84-97.

12. Связь изменений ночного сна и динамики восстановления функций после ишемического инсульта / **Т.А. Шустова**, И.К. Терновых, Т.М. Алексеева,

Л.С. Коростовцева, М.П. Топузова // Актуальные проблемы сомнологии : материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции. – 2024. – С. 113.

13. Возможности прогнозирования функциональных исходов ишемического инсульта / **Т.А. Шустова**, М.П. Топузова, А.А. Сыкыкова, П.А. Григорьева, Т.М. Алексеева // **Journal of Siberian Medical Sciences.** – 2025. – Т. 9, № 1. – С. 98-123.

14. Гиперсомноленция и усталость у пациентов в остром периоде ишемического инсульта / **Т.А. Шустова**, И.К. Терновых, М.П. Топузова, К.А. Державина, С.А. Черных, Т.М. Алексеева // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.** – 2025. – Т. XVII, № 1. – С. 37-50.

15. Психологические аспекты жизни пациентов, перенесших ишемический инсульт / П.А. Григорьева, **Т.А. Шустова**, М.П. Топузова // Трансляционная медицина: материалы Всероссийской конференции с международным участием «Алмазовский молодежный медицинский форум». – 2025. – С. 357.

16. Расстройства спектра гиперсомноленции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта — клинические характеристики и диагностические особенности / И.К. Терновых, **Т.А. Шустова**, М.П. Топузова, Т.М. Алексеева // Материалы III Всероссийский нейроконгресс с международным участием. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2025. – С. 62-64.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТ – атеротромботический
 БЛД – батарея лобной дисфункции
 БО-СОАС – Берлинский опросник риска синдрома обструктивного апноэ сна
 ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ
 ИБ – индекс Бартел
 ИИ – ишемический инсульт
 ИПДК – индекс периодических движений конечностей
 КЭ – кардиоэмболический
 МШР – модифицированная шкала Рэнкина
 ОВС – общее время сна
 ОП – острый период
 ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
 ПВП – поздний восстановительный период
 ПСГ – полисомнография
 РВП – ранний восстановительный период

СОАС – синдром обструктивного апноэ сна

СПДК – синдром периодических движений конечностями

SpO₂ – средний уровень сатурации

ЭС – эффективность сна

BDI II – Beck Depression Inventory (рус. шкала депрессии Бека II)

ESS – Epworth Sleep Scale (рус. Эпвортская шкала сонливости)

EQ-5D – EuroQol Group 5 Dimensions (рус. Европейский опросник качества жизни)

FIS – Fatigue Impact Scale (рус. шкала влияния усталости)

FSS – Fatigue Severity Scale (рус. шкала усталости)

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (рус. Госпитальная шкала тревоги и депрессии)

KSS – Karolinska Sleepiness Scale (рус. Каролинская шкала сонливости)

MMSE – Mini-Mental State Examination (рус. Краткое исследование психического состояния)

MoCA – Montreal Cognitive Assessment (рус. Монреальская шкала когнитивной оценки)

N1 – non-Rapid eye movement sleep, stage 1 (рус. 1-я стадия медленного сна)

N2 – non-Rapid eye movement sleep, stage 2 (рус. 2-я стадия медленного сна)

N3 – non-Rapid eye movement sleep, stage 3 (рус. 3-я стадия медленного сна)

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale (рус. Шкала инсульта Национальных институтов здравоохранения)

PSQI – Pittsburg Sleep Quality Index (рус. Питтсбургский индекс качества сна)

REM – Rapid eye movement sleep (рус. сон с быстрым движением глаз)