

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМ. В.А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

БОРШЕВЕЦКАЯ
АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ
ТОМОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
СВЯЗЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ЗАСЫПАНИЯ И
ПОДДЕРЖАНИЯ СНА

3.1.25. Лучевая диагностика

3.1.24. Неврология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук, профессор
Труфанов Геннадий Евгеньевич
доктор медицинских наук
Свириев Юрий Владимирович

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ СНА У ПАЦИЕНТОВ НАРУШЕНИЯМИ ЗАСЫПАНИЯ И ПОДДЕРЖАНИЯ СНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	17
1.1 Определение, распространенность, классификации и патогенез нарушений засыпания и поддержания сна	17
1.2. Диагностика нарушений засыпания и поддержания сна	27
1.2.1 Лучевые методы исследований в диагностике нарушений сна	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
2.1 Общая характеристика обследованных пациентов.....	46
2.2 Клинико-неврологические методы обследований	49
2.2.1. Клинико-неврологическая характеристика	49
2.3 Методика полисомнографии	50
2.4 Усовершенствованная методика комплексной магнитно-резонансной томографии головного мозга	52
2.4.1 Программная обработка данных функциональной МРТ. Препроцессинг и постпроцессинг	55
2.5 Методы статистической обработки полученных данных	57
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	61
3.1. Результаты комплексного обследования контрольной группы	61
3.1.1 Результаты клинико-неврологического обследования	61
3.1.2 Результаты полисомнографии	64
3.2. Результаты комплексного обследования основной группы с наличием нарушений сна.....	65
3.2.1 Результаты клинико-неврологического обследования	66
3.2.2 Результаты полисомнографии	69

3.3. Результаты структурной магнитно-резонансной томографии головного мозга	71
3.4. Результаты функциональной магнитно-резонансной томографии в покое	76
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	97
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
ВЫВОДЫ	111
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	113
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	115

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Нарушения сна, в том числе трудности с засыпанием и поддержанием сна, представляют собой одну из наиболее распространенных и клинически значимых проблем современного здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 30% взрослого населения сталкиваются с расстройствами сна, при этом до 10% удовлетворяют диагностическим критериям хронической инсомнии. Эти нарушения оказывают значительное влияние на качество жизни, когнитивные функции, психоэмоциональное состояние и повышают риск развития сердечно-сосудистых, психоневрологических и метаболических заболеваний (Есин Р.Г. и соавт., 2025; Сурсаев В.А., Полуэктов М.Г., 2025; Huang J. et al., 2026).

Современным диагностическим стандартом, официально признанным и рекомендованным к применению Российским обществом сомнологов, является Международная классификация расстройств сна третьего пересмотра (МКРС-3), опубликованная в 2014 году, и утвержденная Российским сомнологическим обществом в 2017 году (Пигарев И.Н., Пигарева М.Л., 2020; Полуэктов М.Г. и соавт., 2023; Thorpy M., 2017).

Расстройства сна представляют собой гетерогенную группу патологических состояний, подразделяющуюся на несколько основных категорий: инсомнии (диссомнии), нарушения дыхания во сне (синдром обструктивного апноэ сна, центральные апноэ), центральные расстройства гиперсомнолентности (нарколепсия, идиопатическая гиперсомния), расстройства циркадного ритма, парасомнии и двигательные нарушения во сне (синдром беспокойных ног, периодические движения конечностей) (Менделевич В.Д., Менделевич Е.Г., 2023; Larson O. et al., 2023; Morin C.M., Buysse D.J., 2024).

Инсомния является наиболее частым расстройством сна в общей популяции и служит независимым фактором риска сердечно-сосудистых, метаболических и аффективных нарушений, что обуславливает высокую значимость ее ранней диагностики и патогенетически обоснованной терапии (Баймуканов А.М. и соавт., 2022; Chen Z. et al., 2022).

При этом наиболее исследованным нарушением сна в настоящее время, наряду с инсомнией, является синдром обструктивного апноэ сна, что обусловлено его воздействием многообразием патофизиологических механизмов и широким спектром клинических последствий. (Ухинов Э.Б. и соавт., 2021; Баймуканов А.М. и соавт., 2022; Сурикова Н.А., Глухова А.С., 2023; Yeghiazarians Y. et al., 2021; Lin S. et al., 2024; Huang J. et al., 2026).

Распространенность гиперсомний в России составляет около 39,2%, и наиболее часто может развиваться вследствие органического поражения центральной нервной системы (ЦНС) с поражением гипоталамуса и ростральных отделов ствола (острое нарушение мозгового кровообращения, инфекции, опухоли, нейродегенерация) (Виноградов О.И., Кулагина А.М., 2015; Трушина Л.И. и соавт., 2024; Arzt M. et al., 2010; Cho E.R. et al., 2013; Steele T.A. et al., 2021; Dauvilliers Y. et al., 2022).

С учетом высокой медико-социальной значимости расстройств сна, их значительной распространенности, выраженного негативного влияния на здоровье и качество жизни, многообразия нозологических форм, необходимо дальнейшее совершенствование дифференцированных подходов к диагностике и лечению. Совершенствование методов нейровизуализации и разработка объективных критериев оценки функционального состояния мозга у пациентов с различными расстройствами сна, и в первую очередь – с инсомнией как наиболее распространённой формой, является актуальной и своевременной задачей, решение которой будет способствовать повышению эффективности диагностики, персонализации терапии и улучшению прогноза у данной категории больных.

Степень разработанности темы

Первичная диагностика нарушений сна включает анализ жалоб пациента на расстройства сна, дневное самочувствие и оценку наличия коморбидной патологии (Тихомирова О.В., 2020; Тардов М.В. и соавт., 2024; Riemann D. et al., 2023). Инструментальная диагностика включает выполнение 24-часовой полисомнографии (ПСГ) в специально оборудованных лабораториях (Савицкий И.С., 2026; Rundo J.V., Downey R., 2019; Etindele Soso F.A., 2022). Исследование заключается в регистрации электроэнцефалограммы, подбородочной электромиограммы, потока воздуха, сатурации кислорода, дыхательных усилий и электрокардиограммы или подсчет частоты сердечных сокращений (Бочкарев М.В. и соавт., 2021; Иванова А.О. и соавт., 2023; Berry R.B. et al., 2015).

Для исключения органической патологии применяют магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга в стандартных последовательностях (Буккиева Т.А. и соавт., 2019; González K.A. et al., 2024). Стандартная МРТ головного мозга является важной современной методикой нейровизуализации, которая позволяет диагностировать очаговые, сосудистые, демиелинизирующие изменения, которые могут быть следствием или причиной расстройств сна (Екушева Е.В. и соавт., 2023; Сашин Д.В. и соавт., 2023; Бакулин И.С. и соавт., 2026; Wu Y. et al., 2020).

В настоящее время существуют методики МРТ, применение которых позволяет оценивать функциональные нарушения головного мозга (Беляевская А.А. и соавт., 2018; Буккиева Т.А. и соавт., 2019; Зигмантович А.С. и соавт., 2022; Dai et al., 2021; Predatu et al., 2023). Функциональная МРТ покоя (фМРТ покоя) выполняется в режиме BOLD («blood oxygenation level dependent»), и позволяет оценить коннективность различных участков и сетей головного мозга, в том числе вовлеченных в регуляцию цикла «сон-бодрствование» (Сурсаев В.А., Полуэктов М.Г., 2025; Zhou F. et al., 2016; He D. et al., 2022; Jespersen K.V. et al., 2024).

Данные, которые позволяет получить фМРТ покоя, отражают статистически значимые изменения функциональной связности отделов головного мозга и таким

образом могут использоваться в качестве динамической оценки результатов медикаментозного лечения.

На сегодняшний день не разработана методика комплексной МРТ, включающая применение как традиционных, так и специальных методик для одновременного определения структурных изменений и функциональных связей головного мозга при нарушениях засыпания и поддержания сна, а также не оценена динамика этих изменений за период сна, не выявлены объективные маркеры нарушений функциональной связности регулирующих сон структур, коррелирующие с данными полисомнографического исследования и сомнологических тестов, что обуславливает актуальность и неразработанность данной проблемы.

Цель работы

Улучшение диагностики структурных и функциональных изменений головного мозга с построением коннектома у пациентов с нарушением засыпания и поддержания сна с применением комплексной магнитно-резонансной томографии.

Задачи исследования

1. Разработать протокол и методику сбора данных комплексной МРТ головного мозга, включающий традиционные структурные последовательности и функциональную МРТ в состоянии покоя в двух временных точках (вечерней и утренней), для оценки изменений при хронической инсомнии.
2. Изучить неврологические, полисомнографические и нейровизуализационные особенности у пациентов с нарушениями засыпания и

поддержания сна, а также оценить структурные изменения с помощью воксельной МР-морфометрии.

3. Установить особенности циркадной динамики коннективности (в вечерней и утренней контрольной точках) в функциональных сетях головного мозга у пациентов с хронической инсомнией и их связь с субъективными жалобами и полисомнографическими показателями.

4. Построить коннектом головного мозга при хронической инсомнии для выявления ключевых узлов дисфункциональных связей, ассоциированных с тяжестью нарушения засыпания и поддержания сна.

Научная новизна

Выявлен типичный для хронической инсомнии симптомокомплекс, включающий трудности засыпания и поддержания сна, субъективное ощущение его неполноценности и выраженное влияние нарушений ночного отдыха на дневное самочувствие и когнитивную работоспособность ($p < 0,05$).

Результаты полисомнографии у пациентов с хронической инсомнией свидетельствуют о нарушении непрерывности и стабильности сна при относительной сохранности его структуры и общей длительности. У 93% пациентов в группе хронической инсомнии выявлены повышенные значения времени бодрствования после засыпания (WASO), увеличение числа пробуждений и удлинение латентности сна, что соответствует феномену физиологической гиперактивации и высокой чувствительности к процессам пробуждения.

Впервые на основе полученных данных комплексной МРТ построен коннектом головного мозга с картированием функциональных связей и структурных изменений при нарушениях сна. Сравнительный анализ данных функциональной МРТ в двух контрольных точках, а именно вечером перед сном и утром после пробуждения, позволил оценить не только статические различия между группами ($p < 0,05$; p -FDR от 0,008 до 0,6), но и динамику функционального

состояния мозга, связанную с периодом ночного сна (или его патологии). У пациентов с хронической инсомнией в утренние часы выявлено двустороннее (с доминированием правополушарных изменений) усиление функциональной связи между первичной слуховой корой и зрительными регионами (p от 0,003 до 0,047), что соответствует нейробиологической модели хронической гиперактивации (hyperarousal) при инсомнии. Также наблюдается достоверное усиление функциональной связности ассоциативных слуховых зон (зона Вернике) с обширными отделами зрительной коры по сравнению с группой контроля (p от 0,000089 до 0,006) и усиление функциональной связности передних отделов верхней височной извилины (planum polare) с первичными и ассоциативными зрительными областями (p от 0,011 до 0,048).

В результате сравнительного межгруппового анализа с использованием t -критерия для независимых выборок выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$ без поправки на множественные сравнения) регионарных морфометрических показателей между группой пациентов с хронической инсомнией и контрольной группой. Достоверные различия затрагивали подкорковые структуры, включая базальные ядра, лимбические образования, а также отдельные корковые зоны ($p < 0,05$). При этом после поправки на множественные сравнения (Бонферрони) статистически значимых результатов не получено ($p > 0,05$).

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработанные теоретические положения позволили внедрить в клиническую практику методику комплексной МРТ головного мозга вечером перед сном и утром после пробуждения у пациентов с нарушениями сна, наряду с проведением полисомнографии ($p < 0,05$).

Усовершенствована методика комплексной МРТ головного мозга у пациентов с нарушениями сна, включающая комбинацию применения стандартных

импульсных последовательностей (ИП) и специальных методик, с получением одновременной информации об структурных и функциональных изменениях мозга.

Наиболее выраженное ослабление функциональных связей выявлено в следующих корковых областях: фузиформная извилина (затылочно-височная область, участвующая в зрительном распознавании); верхняя височная извилина (область обработки слуховой информации) и височный полюс (область, ассоциированная с эмоциональной и сенсорной интеграцией) (в контрольной группе к утру зафиксировано общее снижение количества связей в этих зонах, в группе инсомнии такой динамики нет).

Снижение связности в сенсорных и ассоциативных зонах коры к утру может отражать нормальные физиологические процессы, связанные с «разрежением» корковой активности во время сна и консолидацией памяти (в контрольной группе отмечено снижение глобальной эффективности сети к утру; в группе инсомнии значимых различий между вечером и утром не выявлено).

Доказана связь выявленных функциональных изменений с объективными полисомнографическими показателями (увеличение времени бодрствования после засыпания, числа ночных пробуждений, удлинение латентности ко сну) и субъективными характеристиками сна, что позволяет рассматривать их в качестве нейровизуализационных коррелятов ключевых клинических симптомов инсомнии ($p < 0,05$).

Методология и методы исследования

Методология работы основана на результатах комплексного клиничко-нейровизуализационного обследования пациентов с хронической инсомнией, опубликованных в современной отечественной и зарубежной литературе, и реализована в дизайне проспективного когортного исследования.

Объектом исследования являлись пациенты с жалобами на нарушение засыпания и поддержания сна, соответствующими диагностическим критериям хронической инсомнии. Предметом исследования служили структурные и функциональные изменения головного мозга, оцениваемые по данным МРТ, а также их взаимосвязь с клинико-полисомнографическими характеристиками сна.

В работе использовались следующие методы:

1. Клинико-неврологическое обследование и анкетирование с применением валидизированных сомнологических опросников (индекс тяжести инсомнии, Питтсбургский индекс качества сна, шкала реактивности сна к стрессу, шкала дневной сонливости) для количественной оценки субъективных нарушений сна.

2. Полисомнография с регистрацией стандартных параметров (латентность сна, время бодрствования после засыпания – WASO, число пробуждений, представленность стадий сна) для объективизации структуры и непрерывности ночного сна.

3. Структурная МРТ головного мозга с воксельной морфометрией для количественной оценки регионарных различий объема серого вещества между группой пациентов с хронической инсомнией и контрольной группой.

4. Функциональная МРТ покоя в двух контрольных временных точках (вечерней и утренней) с целью анализа циркадной динамики функциональной коннективности и выявления патологических паттернов активации сетей покоя.

Постпроцессинговая обработка данных функциональной МРТ выполнялась с помощью специализированного программного пакета CONN toolbox. Проводилась оценка межсетевой функциональной связности (сенсомоторная, зрительная, слуховая сети), построение коннектома головного мозга и визуализация зон атипичной коннективности.

Статистический анализ осуществлялся с использованием методов доказательной медицины: t-критерий для независимых выборок при межгрупповом сравнении морфометрических и коннектомных показателей, при необходимости использовались поправки на множественные сравнения.

Обработка и хранение данных соответствовали современным требованиям, предъявляемым к клиническим исследованиям в области лучевой диагностики и неврологии.

Положения, выносимые на защиту

1. Комплексное нейровизуализационное и нейрофизиологическое обследование (невролого-сомнографический осмотр, опрос, полисомнография и структурная МРТ головного мозга и двукратная фМРТ покоя в цикле «вечер – утро» позволяет объективизировать специфические паттерны нейросетевой дисрегуляции при хронической инсомнии: отсутствие нормальной ночной реорганизации сетей покоя, сохранение стабильной архитектуры связей и повышенную сенсорную настороженность после сна.

2. Ключевым нейробиологическим феноменом хронической инсомнии является кросс-модальная гиперконнективность слуховой, сенсомоторной и интегративной коры с отделами зрительной системы, отражающая состояние персистирующей церебральной гиперактивации (hyperarousal). Данный паттерн служит нейрофизиологической основой руминаций, двигательного беспокойства и нарушений засыпания.

3. Выявленные нейросетевые изменения достоверно ассоциированы с полисомнографическими показателями (увеличение времени бодрствования после засыпания, числа пробуждений, удлинение латентности сна) и характеризуются ослаблением связности сенсомоторной, визуальной и фронтопариетальной сетей с ассоциативными и исполнительными областями, что указывает на дисфункцию механизмов сенсорного и когнитивного торможения, необходимых для нормальной инициации и поддержания сна.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием современных и валидированных методов магнитно-резонансной томографии, полисомнографии, стандартизированных протоколов сбора и анализа данных, а также применением адекватных статистических методов, соответствующих характеру и объему выборки (51 пациент с клинически подтвержденной хронической инсомнией).

При статистической обработке данных использовался доверительный уровень значимости $p < 0,05$, а также методы коррекции множественных сравнений. Анализ функциональных связей головного мозга проводился с использованием специализированного программного обеспечения (Matlab, CONN toolbox), с предварительной нормализацией, устранением артефактов и контролем параметров качества данных. На основании полученных данных сформулированы выводы и практические рекомендации.

Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на научно-практических мероприятиях, включая Всероссийские конференции, такие как «Поленовские чтения» (СПб., 2023 - 2026), а также на заседаниях Санкт-Петербургского радиологического общества (СПб., 2023 - 2026). Данные исследования также были представлены на международных конгрессах: Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (М., 2023 - 2025) и Невский радиологический форум (СПб., 2023 - 2026).

Дизайн и методы исследования

Исследование проводилось в пять этапов и проходило по следующей схеме:

1-й этап: изучение актуальности проблемы по данным отечественной и зарубежной литературы.

2-й этап: сбор анамнеза и клинических данных; проведение анкетирования; отбор пациентов.

3-й этап: выполнение полисомнографии, структурной МРТ головного мозга с использованием стандартных импульсных последовательностей (ИП) (T1-, T2-взвешенных изображений (ВИ), TIRM (FLAIR), DWI) и тонкосрезовой T1-ВИ серии с изомерным вокселем (T1-MPRAGE) для оценки анатомического состояния головного мозга.

4-й этап: выполнение функциональной МРТ головного мозга в состоянии покоя с использованием специальной ИП (BOLD) в двух временных точках: вечером накануне сна и утром после пробуждения. Проведение постпроцессинговой обработки данных фМРТ покоя с использованием специализированного программного обеспечения CONN v22.a (MathLab 2023a).

5-й этап: выполнение статистической обработки полученных результатов; интерпретация данных.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты работы внедрены в работу: отделения магнитно-резонансной томографии, а также используются в учебном процессе на кафедрах лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, неврологии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; рентгеновского отделения ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»; рентгеновского отделения и отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; отделения магнитно-резонансной томографии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»; отделения лучевой диагностики ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М.

Никифорова» МЧС России; рентгеновского отделения и отделения неврологии ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска.

Кроме того, полученные данные применяются сомнологами и неврологами для планирования лечебно-диагностических и профилактических мероприятий у пациентов с нарушениями засыпания и поддержания сна.

Личный вклад автора

Тема, структура и дизайн диссертационного исследования были разработаны автором совместно с научными руководителями на основе актуальных научных направлений и результатов многолетних клинико-радиологических наблюдений.

Автором самостоятельно сформированы цель, задачи, гипотеза и этапы исследования, оформлена электронная база данных, включающая клинико-демографическую и нейровизуализационную информацию по 90 пациентам.

Сомнологическое обследование участников и полисомнографические исследования проведены автором совместно с научным руководителем-сомнологом (осмотр пациентов, сбор жалоб и анамнеза, оценка неврологического статуса, верификация клинических фенотипов). На основании данных клинического обследования и полисомнографии диссертантом верифицированы объективные критерии нарушений засыпания и поддержания сна в исследуемой группе.

В рамках работы диссертант лично провел комплексные магнитно-резонансные исследования головного мозга всех участников (структурная и функциональная МРТ в состоянии покоя), выполнил последующую обработку данных с использованием специализированного программного обеспечения CONN Toolbox на платформе MATLAB.

Личный вклад автора в изучение литературы, сбор, обобщение, анализ полученных данных и написание диссертации – 100%.

Публикации по теме диссертации

В рамках диссертационного исследования было опубликовано 15 научных работ, из которых 4 публикации в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, а также зарегистрирована база данных пациентов (свидетельство о государственной регистрации № 2026622003 от 06.05.2026).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, главы с описанием пациентов и методов исследования, заключение и выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 29 отечественных и 103 зарубежных источника. Данная работа содержит в себе 30 таблиц и 11 рисунков.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ СНА У ПАЦИЕНТОВ НАРУШЕНИЯМИ ЗАСЫПАНИЯ И ПОДДЕРЖАНИЯ СНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Определение, распространенность, классификации и патогенез нарушений засыпания и поддержания сна

Нарушения засыпания и поддержания сна (инсомния) – одна из самых распространенных проблем современности (Виноградов О.И., Кулагина А.М., 2015; Менделевич В.Д., Менделевич Е.Г., 2023; Larson O. et al., 2023; Riemann D. et al., 2022). Это состояние не только снижает качество жизни, но и повышает риск развития депрессии, тревожных расстройств, сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, что делает его значимой проблемой для общественного здравоохранения (Волов Н.А. и соавт., 2008; Воробьева О.В. и соавт., 2024; Arzt M. et al., 2010; Guo C. et al., 2024; Lichstein K.L. et al., 2011; Morin C.M., Jarrin D.C., 2022).

Изучение инсомнии становится все более актуальным из-за влияния современного образа жизни. Высокий уровень стресса, активное использование электронных устройств перед сном, работа в ночное время – все это способствует росту распространенности нарушений сна. Особенно это касается жителей мегаполисов и людей, чья работа связана с высокими когнитивными и эмоциональными нагрузками (Бочкарев М.В. и соавт., 2021; Predatu R. et al., 2023; Romanchuk N. et al., 2023).

Не менее важными остаются и экономические последствия. Снижение работоспособности, увеличение числа ошибок на производствах и рост дорожно-транспортных происшествий из-за снижения качества сна приводят к существенным финансовым потерям. Ежегодные убытки подчеркивают необходимость разработки эффективных методов диагностики, профилактики и лечения (Laugsand L.E. et al., 2014; Kansagra S., 2020).

Кроме того, инсомния тесно связана с психическим здоровьем, являясь как симптомом, так и причиной депрессивных и тревожных расстройств. Изучение механизмов этой взаимосвязи может помочь в разработке новых терапевтических подходов. Несмотря на активные исследования, многие аспекты патогенеза нарушений сна остаются неясными, что делает эту область науки перспективной и востребованной (Пигарев И.Н., Пигарева М.Л., 2020; Менделевич В.Д., Менделевич Е.Г., 2023; Полуэктов М.Г. и соавт., 2023; Riemann D. et al., 2023; Huang J. et al., 2026).

В современной медицине инсомния рассматривается как гетерогенное состояние, которое может быть как самостоятельным расстройством (первичная инсомния), так и симптомом других заболеваний (вторичная инсомния) (Есин Р.Г. и соавт., 2024; Тардов М.В. и соавт., 2024; Lichstein K.L. et al., 2011; Larson O. et al., 2023).

Согласно МКБ-10, хроническая инсомния диагностируется при наличии соответствующих симптомов не менее трех раз в неделю на протяжении минимум трех месяцев, при наличии условий для полноценного сна, при этом нарушения не должны быть обусловлены исключительно внешними факторами или другими заболеваниями (Harrison J.E. et al., 2021).

В клинической практике расстройства сна рассматриваются в рамках нескольких взаимодополняющих классификационных осей. Наиболее признанной является Международная классификация расстройств сна, текстовая ревизия 3 издания от 2023 г. (МКРС-3) (International classification of sleep disorders ICSD-3-Text revision American Academy of Sleep Medicine, 2023).

Другая нозологическая система - диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам Американской психиатрической ассоциации (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision, DSM-5-TR) (First M.B., 2022) также содержит раздел «расстройства сна-бодрствования».

По продолжительности заболевания МКРС-3 включает хроническую инсомнию (симптомы длятся ≥ 3 месяцев) и краткосрочную (симптомы длятся < 3

месяцев); предусмотрена также категория «другая инсомния», когда критерии не выполняются полностью. В DSM-5/DSM-5-TR продолжительность дополнительно уточняется как эпизодическая (1–3 мес.), персистирующая (≥ 3 мес.) и рецидивирующая (≥ 2 эпизода в год).

При этом в диагностике учитываются особенности различных возрастных групп.

Так, у детей раннего возраста МКРС-3 описывает поведенческую инсомнию детского возраста (behavioral insomnia of childhood, BIC) с подтипами: тип, связанный с трудностями засыпания (sleep-onset association), тип несоблюдения ограничений (limit-setting) и смешанный тип. Эти подтипы помогают оптимизировать выбор поведенческих вмешательств для коррекции нарушений (например, «bedtime fading», запланированные пробуждения).

В подростковом возрасте диагностика опирается на те же критерии МКРС-3/DSM-5, однако важно учитывать высокую частоту циркадной задержки фазы и рост распространенности инсомнии в старшем подростковом возрасте, особенно у девочек; это влияет на дифференциальную диагностику и тактику лечения (International classification of sleep disorders ICSD-3-Text revision American Academy of Sleep Medicine, 2023).

У лиц старших возрастов классификационная рамка остается той же, но возрастные изменения сна и высокая коморбидность (соматическая и психическая патология, прием лекарственных средств, с возможным побочным эффектом в виде нарушений сна) требуют особого внимания к критериям исключения и к оценке вклада сопутствующих состояний. Симптомы инсомнии широко распространены у пожилых людей, но не являются «возрастной нормой», что подчеркивает необходимость полноценной диагностики (Тардов М.В. и соавт., 2024; Schutte-Rodin S. et al., 2008; Sateia M.J. et al., 2017).

Для научной и клинической работы по инсомнии рекомендуется использовать МКРС-3-ТР (AASM) как основную нозологическую систему: она четко структурирует классы расстройств сна, закрепляет деление инсомнии по длительности (краткосрочная/хроническая) и предлагает возраст-специфические

уточнения для педиатрии при сохранении единого диагностического каркаса во всех возрастах (Полуэктов М.Г. и соавт., 2023; Harrison J.E. et al., 2021; First M.B., 2022).

При этом обе классификации признают инсомнию самостоятельным расстройством даже при наличии коморбидной патологии (отказ от «первичной/вторичной»), а также обеспечивают совместимость с кодировками международной классификации болезней.

Основные проявления нарушений сна включают:

1. Трудности инициации сна (difficulty initiating sleep) выражаются в затрудненном переходе в состояние сна при сохраненной возможности спать; подобные расстройства рассматриваются как проявление пресомнической формы инсомнии. Согласно критериям DSM-5, основной жалобой может являться неудовлетворительность как качеством, так и количеством сна, при этом трудности засыпания должны присутствовать не менее 3 месяцев и встречаться ≥ 3 ночей в неделю (Smith M., 2023). Клинические данные свидетельствуют, что подтип инсомнии, характеризующийся именно трудностями засыпания, ассоциирован с нарушением вегетативной регуляции: отмечается снижение вагального тонуса и снижением барорефлекторной чувствительности в утренние часы (Tsai H.-J. et al., 2021).

2. Частые ночные пробуждения (difficulty maintaining sleep), сопровождающиеся затруднениями в повторном засыпании, входят в состав интрасомнических форм инсомнии. Эпидемиологические исследования европейских коллег показывают, что до 35-40% взрослого населения испытывает пробуждения ≥ 3 ночей в неделю, а примерно у 15% из них отмечаются проблемы с повторным засыпанием, что значительно отражается на субъективном качестве сна и приводит к выраженным расстройствам функционального состояния в дневное время (Ohayon M.M. et al., 2010).

3. Ранние утренние пробуждения (early-morning awakening) характеризуются как пробуждения значительно раньше запланированного времени с невозможностью вернуться ко сну. DSM-5 относит это к одному из ключевых

признаков инсомнии при условии достаточно длительного и регулярного течения (Smith E., 2023). В группе пожилых мужчин наличие трудностей засыпания и раннего пробуждения рассматриваются как фактор риска нарушения ночного снижения диастолического артериального давления (diastolic non-dipping), что потенциально увеличивает кардиоваскулярный риск (Tan X. et al., 2020).

Актуальные представления о патогенезе инсомнии отражают ее сложную и многофакторную природу, включающую нейрофизиологические, генетические, нейросетевые и психоэмоциональные компоненты.

Одна из самых распространенных моделей патогенеза инсомнии рассматривает устойчивое гипервозбуждение на когнитивном, эмоциональном, корковом и физиологическом уровнях как центральный патогенетический механизм. Это состояние характеризуется повышенной активностью симпатической нервной системы, нарушениями в регуляции эмоций и повышенной кортикальной возбудимостью, что препятствует нормальному засыпанию и поддержанию сна. Гипервозбуждение также связано с нарушениями в работе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что может приводить к хроническому стрессу и дальнейшему ухудшению сна (Бочкарев М.В. и соавт., 2021; Riemann D. et al., 2010; Riemann D. et al., 2023).

Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая (ГГА) система – ключевой стресс-реактивный контур, тонко связанный с регуляцией сна. В норме выраженный циркадный ритм кортизола (утренний пик, вечерний спад) согласует активацию/восстановление и выступает синхронизирующим сигналом для периферических «часов». Глюкокортикоиды способны модулировать фазовые характеристики периферических циркадных осцилляторов и, опосредованно, влиять на ритмическую активность центральных структур. Глубокий NREM-сон (медленноволновая активность) физиологически подавляет ответы гипофизарно-адреналового звена на CRH/вазопрессин, тем самым снижая ночную стресс-реактивность и поддерживая непрерывность сна. Нарушение этой двунаправленной связи (ослабление ночной «индукции» сна на НРА-ось и/или сдвиги кортизолового ритма) ведет к частым пробуждениям и фрагментации

(Bierwolf C. et al., 1997; Pezük P. et al., 2012; Son H. et al., 2011). Вместе с тем при остром лишении сна данные о кортизоле неоднородны, что подчеркивает специфику именно хронического состояния и роль устойчивых поведенческих/циркадных факторов (Dressle R.J. et al., 2022).

Дисрегуляция циркадной системы при инсомнии затрагивает мелатонинергическое звено и его центральный контроль. Ночной синтез мелатонина в эпифизе (серотонин $\rightarrow$ AANAT $\rightarrow$ ASMT) управляется супрахиазматическим ядром через симпатические пути и каскад cAMP/РКА; ослабление этого сигнала, возрастное снижение секреции или фармакологическое подавление уплощают мелатониновый ритм и рассинхронизируют центральные и периферические «часы» (Зыбина Н.Н., Тихомирова О.В., 2018). Свет, особенно коротковолновой, в вечерние часы, остро подавляет мелатонин и сдвигает фазу «биологической ночи», усиливая трудности засыпания. Напротив, правильно таймированный мелатонин действует как хронобиотик по предсказуемой фазовой кривой, что имеет прямое значение для коррекции циркадно-обусловленной инсомнии (например, при задержке фазы).

Серотонинергическая система одновременно служит предшественником мелатонина и модулятором фоточувствительности «часов»: проекции ядер шва к супрахиазматическому ядру (suprachiasmatic nucleus, SCN) через 5-HT_{1B}-рецепторы на ретинальных терминалях и 5-HT₇-рецепторы в SCN меняют амплитуду и направление фазовых сдвигов. На уровне выходных эффектов мелатонина MT₁-рецепторы преимущественно подавляют спонтанную активность SCN (остроснотворный компонент), а MT₂ участвуют в фазовой перестройке. В совокупности эти механизмы объясняют, как нарушения серотонин-/мелатонин-зависимой регуляции и вечерняя световая нагрузка приводят к десинхронизации, фрагментации сна и устойчивым фенотипам инсомнии, а также обосновывают использование светотерапии и низкодозного мелатонина с жестким таймингом (Ganguly G. et al., 2001; Rath L. et al., 2016; Steele T.A. et al., 2021).

В контексте последствий нарушений сна рассматривают глимфатический клиренс: во время глубокого сна усиливается периваскулярный ток ликвора

(лимфатическая система, AQP4), способствующий удалению метаболитов. Хроническое сокращение/фрагментация медленноволнового сна связаны с ухудшением клиренса и накоплением нейротоксических белков; это рассматривается как механизм когнитивных нарушений при хронической инсомнии (Reddy O.C. et al., 2020; Chong P.L. et al., 2022; Romanchuk N. et al., 2023).

Кроме того, нарушения сна и их экспериментальное моделирование ассоциированы с повышением концентрации С-реактивного белка и интерлейкина-6; хроническая воспалительная прайминг-реакция может поддерживать разобщение между гомеостатическими и циркадными петлями, усиливая дневную утомляемость и ночную фрагментацию (Irwin M.R. et al., 2016).

Не менее важна роль вентролатерального преоптического ядра (VLPO) в модели «переключателя» сна, которая описывает баланс между бодрствованием и сном как результат взаимодействия между возбуждающими и тормозными нейронными группами. ГАМК/галанин-нейроны вентролатерального преоптического ядра угнетают «восходящую» активирующую систему (локус церулеус, дорсальное ядро шва, туберомамиллярное ядро, холинергические проекции базального переднего мозга), тогда как орексиновые (гипокретиновые) нейроны латерального гипоталамуса стабилизируют бодрствование. Такая архитектура работает как «переключатель», обеспечивая резкие и устойчивые переключения стадий. Дисфункция любого звена повышает склонность к фрагментации сна и дневной (Eban-Rothschild A. et al., 2018; Saper C.B. et al., 2010).

Дополнительно в литературе описаны нарушения нейросетевой активности и функциональной связности головного мозга в состоянии покоя. Функциональная магнитно-резонансная томография выявляет изменения в нейросетевой активности у пациентов с инсомнией, включая снижение связности в сети пассивного режима работы мозга (DMN) и усиление активности в сети значимости (SN). Эти изменения отражают дисбаланс между внутренними и внешними стимулами, что может способствовать развитию и поддержанию инсомнии. Кроме того, наблюдаются нарушения в работе префронтальной коры и лимбической системы,

что связано с нарушением регуляции эмоций и повышенной тревожностью (Менделевич В.Д., Менделевич Е.Г., 2023; Riemann D. et al., 2025).

Генетические исследования указывают на участие множества генов в развитии инсомнии, включая гены, связанные с регуляцией эмоций и стресс-реакций. Полиморфизмы в генах, таких как 5-HTTLPR, могут повышать чувствительность к стрессу и способствовать развитию инсомнии. Эпигенетические механизмы, включая изменения в метилировании ДНК и модификации гистонов, также играют роль в патогенезе инсомнии, особенно в контексте воздействия стрессовых факторов и нарушений циркадных ритмов (Levenson J.C. et al., 2015; Riemann D. et al., 2022).

Психологические факторы инсомнии формируют устойчивый «порочный круг» между стрессом, когнитивно-эмоциональным гипервозбуждением и нарушениями сна (Bonnet M.H., Arand D.L., 2010). Стресс (острый и хронический) активирует поведенческие и физиологические механизмы гиперактивации (усиление симпатического/эндокринного ответа, повышение корковой активации), что ухудшает инициацию и непрерывность сна. При повторении такие реакции закрепляются через условные ассоциации «кровать = бодрствование». Современные модели инсомнии рассматривают гипервозбуждение как сквозной механизм от молекулярного до сетевого уровней, объясняющий фрагментацию и низкую эффективность сна и днем, и ночью (Riemann et al., 2010).

Тревожные и депрессивные расстройства поддерживают и усугубляют этот контур разными путями (Полуэктов М.Г. и соавт., 2023; Менделевич В.Д., Менделевич Е.Г., 2023). Для тревоги характерны усиленная сосредоточенность на угрозе/сне, руминативно-тревожные мысли и «усилия заснуть», которые повышают когнитивное возбуждение и мешают снижению активации перед сном. Когнитивная модель инсомнии прямо связывает эти процессы с персистированием симптомов. Долгосрочно сама инсомния увеличивает риск манифестации психопатологии: метаанализы показывают, что инсомния предсказывает последующее развитие депрессии (риск увеличивается вдвое) и тревожных расстройств (риск увеличивается втрое). При этом лечение инсомнии (в частности,

когнитивно-поведенческая терапия) ассоциируется не только с улучшением сна, но и со снижением выраженности депрессивной/тревожной симптоматики у коморбидных пациентов, что подчеркивает роль нарушений сна в поддержании психических расстройств (Hertenstein E. et al., 2022).

Недавние исследования выявили существование различных подтипов инсомнии, отличающихся по нейрофизиологическим и психологическим характеристикам. Использование методов нейровизуализации, таких как МРТ, позволило идентифицировать структурные и функциональные различия в мозге пациентов с различными формами инсомнии. Это открытие подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода к диагностике и лечению инсомнии, учитывающего специфические особенности каждого пациента (Cano G. et al., 2008; Gardani M. et al., 2022; Predatu R. et al., 2023).

Соматические заболевания нередко запускают и закрепляют инсомнию через три взаимосвязанных пути:

1. Симптом-опосредованные триггеры ночной активации (боль, одышка, кашель, изжога, зуд, никтурия).
2. Воспалительные и нейроэндокринные сдвиги, усиливающие гипервозбуждение и фрагментацию сна.
3. Ятрогенные эффекты лекарственных средств (напр., стимуляторы, β -агонисты, системные ГКС, некоторые β -блокаторы).

Эти факторы формируют порочный круг, в котором ухудшение сна усугубляет соматическую симптоматику и системное воспаление, поддерживая хроническую инсомнию. Обобщающие обзоры показывают, что хроническая боль является одним из наиболее мощных предикторов нарушений сна, а бессонница, в свою очередь, повышает чувствительность к боли и усиливает когнитивные изменения в течение дня (Finan P.H. et al., 2013).

Таким образом, современное представление об инсомнии как о многоуровневом расстройстве (когнитивно-эмоциональное гипервозбуждение, дисрегуляция оси ГГА, циркадные сдвиги, нарушения сетевой организации мозга, воспалительные и соматические модификаторы) задает основу для механизм-

ориентированной диагностики и терапии. Клиническая стратификация по ведущим симптомам (затрудненное засыпание, нарушения поддержания сна, ранние пробуждения), циркадным параметрам и коморбидности, согласованная с ICSD-3-TR/DSM-5-TR, позволяет выбирать целевые вмешательства: когнитивно-поведенческую терапию инсомнии (КПТ-И) при доминирующем когнитивном возбуждении, хронотерапию/мелатонин при фазовых сдвигах, адресное лечение соматических триггеров (боль, ГЭРБ, ХОБЛ), фармакотерапию, модулирующую системы возбуждения/торможения. Для научной и практической работы это означает переход от симптом-ориентированного подхода к алгоритмам, опирающимся на объективные маркеры (полисомнография/актиграфия, фазовые индикаторы, нейровизуализация, гормонально-воспалительные профили) и их интеграцию в единую диагностическую рамку.

Неизученные аспекты патогенеза: валидированные биомаркеры и эндотипы инсомнии, предсказывающие ответ на терапию; природа гиперактивации оси ГГА – устойчивый признак или следствие хронического стресса; степень вклада глимфатического клиренса у человека при хронической фрагментации сна; роль орексинергической системы при инсомнии (за пределами фармакологической эффективности DORA); механизмы генетико-эпигенетической предрасположенности и их связь с сетевыми и поведенческими фенотипами.

Для их прояснения необходимы стандартизованные протоколы, совмещающие МРТ, ЭЭГ-показатели микроструктуры сна, полиомику и точные циркадные измерения.

Персонализированный подход должен опираться на многоосевую стратификацию: доминирующий симптом и его «окно» сна; циркадная фаза и хронотип; уровень когнитивно-эмоционального возбуждения; профиль коморбидности и ятрогенные факторы; объективные биомаркеры (ЭЭГ/ПСГ, актиметрия, МРТ-сети, гормональные/воспалительные маркеры). На этой базе формируются сопоставления «фенотип → вмешательство»: КПТ-И с усиленным модулем управления стимулом и сокращения времени в постели при трудностях засыпания; хронотерапия/низкодозный мелатонин и контролируемая световая

экспозиция при фазовых сдвигах; при выраженной ночной фрагментации - адресная коррекция соматических триггеров и поведенческие техники консолидации сна; при сетевом дисбалансе - рассмотрение нейромодуляционных подходов и тренировок регуляции возбуждения. Для исследовательской части данной работы это означает сопоставление МР-показателей с клиническими фенотипами, что повышает вероятность выявления валидных маркеров и улучшает трансляцию результатов в клиническую практику.

1.2 Диагностика нарушений засыпания и поддержания сна

В настоящее время существуют различные критерии диагностики нарушений засыпаний и поддержания сна, которые используются в клинической практике.

Наиболее распространенными и востребованными являются МКРС-3 и DSM-5 (First M.B., 2022). Тем не менее среди ученых нет единого мнения по использованию этих критериев для установления диагноза.

Несмотря на значительный технологический прогресс в диагностике нарушений сна, до сих пор не определен единый набор объективных маркеров (ЭЭГ-, поведенческих, метаболических, нейровизуализационных), который воспроизводимо различал бы клинические подтипы инсомнии и прогнозировал ответ на терапию.

Авторы современных обзоров подчеркивают методологические разрывы (несопоставимость парадигм, смешение популяций, недостаток продольных данных). Перспективными выглядят непрерывные ЭЭГ-метрики глубины сна (например, Odds Ratio Product, ORP), но их клиническая валидность и пороговые значения для принятия решений требуют проспективного подтверждения (Younes M. et al., 2015; Prather A.A., 2022; Younes M., 2023).

Оптимальная тактика обследования при инсомнии строится ступенчато: клинико-психометрическая оценка и дневники сна → актиграфия для фенотипирования и учета циркадной компоненты → целенаправленное

применение ПСГ/HSAT для исключения/подтверждения коморбидных расстройств сна. Такой алгоритм повышает диагностическую точность, позволяет персонализировать выбор вмешательств (КПТ-И, хронотерапия, терапия ОАС и др.) и рационально использовать ресурсы (Савицкий И.С., 2026; Riemann D. et al., 2023).

В инструментальной диагностике ПСГ остается золотым стандартом для регистрации архитектуры сна и сопутствующих событий (стадии сна, микроактивации, дыхательные и двигательные события), обеспечивая дифференциальную диагностику сопутствующих расстройств сна (обструктивное апноэ сна, периодические движения конечностей, сложные парасомнии). В отношении инсомнии как таковой ПСГ не показана рутинно и применяется при подозрении на коморбидные расстройства, атипичное течение или резистентность к лечению. Преимуществами диагностики являются полнота каналов, стандартизированная интерпретация по Руководству AASM, высокая диагностическая ценность для сопутствующей патологии. Ограничениями метода выступают лабораторная среда, «эффект первой ночи», высокая стоимость, ограниченная репрезентативность одной ночи и невысокая чувствительность к «тихому бодрствованию» как маркеру выраженности инсомнии (Berry R. et al., 2015; Conte F. et al., 2023).

Другим методом объективной диагностики расстройств сна является актиграфия – метод многосуточной регистрации покоя/активности, позволяющий оценивать время засыпания, суммарную продолжительность сна, эффективность сна, время бодрствования после засыпания и циркадную фазу в естественных условиях. Рекомендуется AASM для оценки инсомнии и циркадных нарушений у взрослых и детей, обычно в сочетании с дневником сна. Положительными качествами метода являются длительное наблюдение, высокая экологическая валидность, доступность; полезна для стратификации фенотипов (пре-, интра-, терминальная бессонница), оценки ответа на терапию и выявления циркадных факторов. Однако у актиграфии отмечается зависимость от алгоритмов и калибровки устройств. Данный метод не предназначен для прямой диагностики

дыхательных/двигательных событий (Smith M.T. et al., 2018; Smith M.T. et al., 2018; Smith E., 2023).

Также разработаны портативные устройства для мониторинга сна (домашнее мониторирование апноэ, HSAT). Этот метод показан для диагностики апноэ у пациентов с высокой вероятностью умеренно-тяжелой формы. По клинической значимости он сопоставим с ПСГ и может снижать затраты/ускорять доступ к лечению. HSAT не предназначено непосредственно для оценки инсомнии и не рекомендуется при значимой сопутствующей сердечно-легочной патологии, подозрении на центральное апноэ/гиповентиляцию, нейромышечных заболеваниях, хроническом приеме опиоидов и ряде других состояний – в этих случаях предпочтительна ПСГ. Отсутствие ЭЭГ-мониторинга при данном методе исследования и, как следствие – риск недооценки тяжести из-за использования времени записи вместо времени сна), невозможность обнаружения сопутствующих нарушений движения и сложных парасомний, более высокий риск технически неполноценных записей (Kapur V.K. et al., 2017).

Лабораторная диагностика при нарушениях сна не является универсальным скринингом и назначается избирательно, по клиническим показаниям. Ее основная роль – подтвердить или исключить коморбидные состояния, уточнить циркадную фазу и верифицировать отдельные нозологии, когда инструментальные методы и клинико-психометрическая оценка дали основания для гипотезы. Такой подход дополняет, а не заменяет клинический осмотр, ПСГ, актиграфию, повышая точность фенотипирования и управляемость терапевтических решений (Patke A. et al., 2017; Capittini C. et al., 2018; Jansen P.R. et al., 2019; van der Hoeven A.E. et al., 2022).

Наиболее убедительная прикладная ценность продемонстрирована для маркеров обмена железа при синдроме беспокойных ног и периодических движениях конечностей. Определение ферритина в сочетании с насыщением трансферрина позволяет выявлять дефицит как модифицируемый фактор симптомов. При этом интерпретация требует учета воспалительной реактивности

ферритина и согласования терапевтических порогов с действующими рекомендациями.

В контексте циркадных расстройств ключевым биомаркером выступает время начала секреции мелатонина при тусклом освещении (DLMO) в слюне или плазме – этот показатель напрямую отражает фазу биологических часов, но требует строгих условий отбора проб и остается относительно трудоемким. Более простой альтернативой служит суточное выделение 6-сульфатоксимелатонина с мочой, однако этот интегральный маркер характеризует общую продукцию мелатонина и не обеспечивает прямой привязки к фазе, что ограничивает его использование для точной хронотерапии (Зыбина Н.Н., Тихомирова О.В., 2018; Иванова А.О. и соавт., 2023; Steele T.A. et al., 2021; Prather A.A., 2022).

Таким образом, выбор метода зависит от цели: DLMO предпочтителен для персонализации тайминга светотерапии и мелатонина, а мочева экскреция – для скрининговой оценки секреторного паттерна при невозможности проведения DLMO (Winkelman J.W. et al., 2016; Silber M.H. et al., 2021; Winkelman J.W. et al., 2025).

При подозрении на нарколепсию высокой специфичностью обладает определение гипокретина-1 (орексина-А) в ликворе: низкие значения подтверждают диагноз первого типа, особенно в сочетании с катаплексией. Анализ рекомендован в ситуациях, когда множественный тест латентности сна информативен недостаточно. Определение HLA-аллелей может служить дополнительным аргументом в пользу диагноза, но не является самостоятельным критерием. Ограничениями остаются инвазивность люмбальной пункции и пограничные уровни, требующие клинико-инструментальной корреляции. В респираторном спектре показателей для стратификации риска синдрома ожирения-гиповентиляции применяют сывороточный бикарбонат как простой «тест исключения» с последующим анализом газов артериальной крови при повышенных значениях. Возможные косвенные признаки, такие как полицитемия, трактуются с осторожностью и не могут заменить полноценной диагностики

дыхательных расстройств сна (Hoeven A.J. van der et al., 2022; Winkelman J.W. et al., 2025).

Эндокринно-метаболические и воспалительные анализы назначают адресно: дисфункция щитовидной железы, гликемический и липидный профили оцениваются при соответствующей клинической картине и кардиометаболическом риске, тогда как системные маркеры воспаления отражают тяжесть и сопутствующие состояния, но не обладают специфичностью для инсомнии. В совокупности лабораторные тесты усиливают доказательную базу принятия решений, в случае когда они встроены в ступенчатый алгоритм: клиническая оценка и дневники сна, при необходимости – актиграфия для фенотипирования и учета циркадной компоненты, далее целевое применение ПСГ или домашнего тестирования апноэ для верификации коморбидной патологии, и лишь затем — лабораторные маркеры, которые уточняют механизм расстройства и направляют выбор персонализированной терапии. Такой порядок повышает клиническую информативность каждого звена и минимизирует необоснованные исследования (Nadeem R. et al., 2013).

Генетическая диагностика в сомнологии остается адресным инструментом для узких клинико-биологических сценариев, а не рутинным тестом при инсомнии. Наибольшая клиническая отдача демонстрируется при редких формах циркадных расстройств и при отдельных нозологиях с четким молекулярным субстратом. Напротив, для распространенных фенотипов (инсомния, обструктивное апноэ сна) выявленная предрасположенность носит полигенный характер и пока имеет ограниченную прикладную ценность на уровне отдельного пациента (Watanabe K. et al., 2022).

Ключевая задача генетической диагностики сегодня – поддержать механизм-ориентированную стратификацию, подтвердить диагноз в семейных случаях и улучшить риск-коммуникацию, оставляя принятие терапевтических решений за клинико-инструментальными данными (Jansen P.R. et al., 2019).

Циркадные расстройства сна и бодрствования – наиболее «генетически адресуемое» поле. Патогенные варианты CRY1 (синдром задержки фазы сна) и

мутации в PER2/CSNK1D (семейный синдром смещения фазы сна (FASPS) формируют устойчивую связь генотип–фенотип и могут подтверждать диагноз у пациентов с семейным анамнезом и типичным хронотипом. Это имеет практическое значение для персонализации хронотерапии (тайминг света и мелатонина) и генетического консультирования родственников; вместе с тем мутации редки и обладают неполной пенетрантностью, поэтому тестирование показано селективно (Toh K.L. et al., 2001; Patke A. et al., 2017). В области нарколепсии генетика играет вспомогательную роль. Аллель HLA-DQB1*06:02 тесно ассоциирован прежде всего с нарколепсией 1-го типа, однако не является ни необходимым, ни достаточным критерием и не рекомендуется как самостоятельный диагностический тест; решающее значение сохраняют клиника, MSLT и (при необходимости) CSF-гипокретин (Capitini C. et al., 2018).

Отдельное место занимает фатальная семейная инсомния: мутация PRNP D178N (в сочетании с кодоном 129) подтверждает диагноз при соответствующей клинике и семейном анамнезе; в этой ситуации генетический тест обладает высокой клинической значимостью для диагностики, консультирования семьи и медико-этических решений (Llorens F. et al., 2017).

Преимущества генетической диагностики — высокая специфичность при редких моногенных нозологиях, подтверждение диагноза и семейное консультирование, возможность персонализировать хронотерапию при семейных циркадных синдромах, вклад в рисковую стратификацию при исследовании продромальных нейродегенеративных состояний. Ограничения — редкость и неполная пенетрантность причинных вариантов, полигенная природа распространенных фенотипов (инсомния, ОАС), где полигенные рисковые оценки пока не обладают достаточной клинической полезностью, этнические смещения GWAS, риск случайных находок и потребность в качественном генетическом консультировании. В итоге генетические тесты целесообразны точно: при семейных циркадных расстройствах, подозрении на прионную патологию, в исследовательских/прогностических дизайнах при RBD — тогда как при инсомнии как расстройстве клиническая диагностика остается фенотипической, с опорой на

ICSD-3-TR/DSM-5-TR, дневники сна и инструментальную оценку (Watanabe K. et al., 2022; Koch S. et al., 2023).

1.2.1 Лучевые методы исследований в диагностике нарушений сна

Нейровизуализация вносит важный вклад в исследование механизмов расстройств сна и полезна прежде всего для механизм-ориентированного описания фенотипов и дифференциальной диагностики, а не как рутинное исследование при инсомнии (Weihs A. et al., 2023).

Структурная МРТ головного мозга - инструмент исключения вторичных причин нарушений сна и оценки коморбидности. Высокое пространственное разрешение позволяет исключать очаговую неврологическую причину нарушений сна (опухоли, последствия инсульта, хроническое нарушение мозгового кровообращения) и оценивать сопутствующую патологию мозга, влияющую на сон и его регуляцию.

Одной из методик структурной магнитно-резонансной томографии является МР-морфометрия, которая позволяет количественно определить толщину коры, объем серого и белого вещества, а также отдельных структур головного мозга (гиппокампа, долей, подкорковых ядер). В исследованиях нарушений сна МР-морфометрия применяется для выявления возможных атрофических изменений, ассоциированных с хронической бессонницей, гиперсомнией или аномальной продолжительностью сна. Однако полученные данные остаются неоднозначными. Так, К.А. Gonzalez и соавт. (2024) на выборке из 2334 пациентов с использованием МР-морфометрии показали, что длительность сна более 9 часов связана с меньшим общим объемом мозга и серого вещества (включая затылочные доли), а в группе риска по обструктивному апноэ сна - также с большим объемом гипертензивных очагов в белом веществе и меньшим объемом гиппокампа. Эти результаты подчеркивают, что МР-морфометрия позволяет объективизировать структурные

корреляты нарушений сна, хотя выявленные эффекты могут отражать как причину, так и следствие патофизиологических процессов.

Для инсомнии данные неоднородны: крупный анализ ENIGMA-Sleep не выявил воспроизводимых морфометрических отличий по кортикальным и подкорковым структурам, что указывает на преобладание функционально-сетевых и микроструктурных нарушений. В крупнейшем на сегодняшний день исследовании (N = 33 356) D. Ray et al., (2023) также не обнаружили ассоциаций между симптомами инсомнии, приемом снотворных или апноэ сна и объемом серого вещества по 139 показателям. Вместе с тем авторы выявили связь длительной продолжительности сна с большим объемом базальных ганглиев. Вместе с тем метаанализы мультимодальных исследований показывают изменения активности и связности в лимбических и медиальных префронтально-поясных контурах (включая амигдалу и переднюю поясную извилину), что согласуется с моделью гипервозбуждения. Вклад нейровизуализации здесь - уточнение нейросетевых мишеней и разработка объективных суррогатных конечных точек в клинических исследованиях (Wu Y. et al., 2020).

Один из перспективных методов нейровизуализации расстройств сна является диффузионно-тензорный МР-анализ вдоль периваскулярных пространств (DTI-ALPS), который был предложен Taoka et al., (2017) как неинвазивный подход к оценке функции глимфатической системы по направленности диффузии воды в ткани головного мозга. Глимфатическая (глия-лимфатическая) система представляет собой глиально-зависимый путь, который во время сна преимущественно выводит продукты метаболизма из интерстициальной жидкости мозга. До внедрения DTI-ALPS оценка глимфатической функции требовала животных экспериментов или инвазивных методик (например, люмбальной инъекции контрастных веществ), что ограничивало ее изучение в клинических исследованиях при нарушениях сна. Преимущество методики заключается в ее доступности, так как ее можно выполнять на стандартном МР-томографе без введения контраста. Алгоритм анализирует три ортогональных направления диффузии и рассчитывает ALPS-индекс как отношение коэффициента диффузии

вдоль проекции сосудов к двум перпендикулярным проекциям с нормализацией в областях глубоких медуллярных вен, где волокна белого вещества и периваскулярные пространства пересекаются под прямым углом.

Применение DTI-ALPS у пациентов с обструктивным апноэ сна (ОАС) продемонстрировано в работе S. Lin et al., (2024). У пациентов с тяжелым ОАС выявлены более высокие объем периваскулярных пространств и индекс внеклеточной свободной воды по сравнению с легким ОАС и здоровыми контролами. Также отмечено снижение DTI-ALPS во всех группах пациентов относительно здоровых (от 1,5-1,9 против 2,1; $p < 0,001$). Показатель DTI-ALPS коррелировал с результатами когнитивного теста Струпа (r от -0,23 до -0,24; p от 0,003 до 0,005). После лечения у пациентов с умеренным ОАС индексы периваскулярных пространств изменялись параллельно улучшению когнитивных функций.

В работе Е.В. Екушевой и соавт. (2023) рассматриваются возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии, в частности диффузионно-тензорной МРТ (ДТ-МРТ), для объективной оценки состояния нервной системы в гериатрической практике. Ключевым параметром, измеряемым при ДТ-МРТ, является фракционная анизотропия, которая количественно отражает направленность диффузии воды в белом веществе и целостность аксональных проводящих путей. Авторы обобщают литературные данные об изменении ФА в процессе старения. С возрастом у здоровых лиц наблюдается закономерное уменьшение этого показателя как в целом в головном мозге, так и в отдельных ключевых структурах, например в своде мозга. Снижение ФА неспецифично. Оно выявляется также при нейродегенеративных заболеваниях, сосудистой патологии и других процессах, сопровождающих старение. Следовательно, ДТ-МРТ с измерением ФА может служить количественным биомаркером инволютивных изменений центральной нервной системы. Однако дифференциация между нормальным и патологическим старением остается сложной задачей. Применительно к нарушениям сна, хотя прямо в статье эта связь не обсуждается, можно предположить, что ДТ-МРТ способна выявлять микроструктурные

изменения белого вещества у пациентов с хронической инсомнией, особенно при коморбидной сосудистой или нейродегенеративной патологии.

Функциональная МРТ в состоянии покоя (фМРТ в покое) позволяет фиксировать колебания BOLD-сигнала и функциональную связность мозговых сетей (сети пассивного режима, исполнительная сеть, сеть значимости, таламокортикальные тракты). Метод дополняет механизм-ориентированные данные, недоступные поведенческим методам и классической полисомнографии. При инсомнии наиболее consistently описываются снижение внутрисетевой связности сети пассивного режима, перераспределение взаимодействий между ней и сетью значимости, а также нарушения таламокортикальной интеграции. Эти изменения коррелируют с выраженностью симптомов и согласуются с моделью гипервозбуждения.

В контексте упомянутой модели гиперактивации при инсомнии была проведена оценка связи между функциональной коннективностью (по данным фМРТ покоя) сенсомоторных областей и нарушениями как засыпания, так и поддержания сна. Результаты исследования Killgore и соавт. (2013) свидетельствуют о том, что затруднения засыпания сопряжены с усилением взаимодействия первичной зрительной коры с другими сенсорными зонами (слуховой и обонятельной), а также с добавочной моторной областью; в свою очередь, расстройства поддержания сна проявлялись в повышенной функциональной связанности между зрительной и обонятельной корой.

Однако по данным обзора А.А. Беляевской и соавт. (2018), несмотря на то что фМРТ успешно используется в ведущих неврологических и нейрохирургических клиниках для предоперационного картирования функций, широкого рутинного клинического применения метод пока не получил. К сильным сторонам фМРТ относят высокое пространственное разрешение и возможность неинвазивного изучения целых мозговых сетей. Ограничениями служат низкое временное разрешение, высокая чувствительность к двигательным артефактам, а также необходимость привлечения нейрофизиологов, биофизиков и клиницистов для корректной постановки эксперимента и интерпретации данных. Противоречие,

отмеченное авторами, заключается в том, что, несмотря на обилие научных работ (в том числе по инсомнии), фМРТ до сих пор не стала рутинным методом диагностики нарушений сна. Одни исследователи считают фМРТ крайне перспективной для выявления нейросетевых биомаркеров бессонницы (Wu Y. et al., 2020; Zheng H. et al., 2023). Другие указывают на отсутствие стандартизированных протоколов и воспроизводимых результатов, что ограничивает клиническое внедрение (Weihs A. et al., 2023). В настоящее время фМРТ при нарушениях сна следует рассматривать преимущественно как инструмент для механизм-ориентированных исследований для разработки таргетного лечения.

Т.А. Буккиева и соавт. (2019) отмечают потребность создания открытых баз данных фМРТп и анализа на основе алгоритмов глубокого обучения. Именно такие подходы могут в будущем превратить фМРТп в инструмент доклинической диагностики инсомнии. Данная работа закладывает методическую основу для стандартизации фМРТп-исследований при нарушениях сна и подчеркивает, что метод пока остается преимущественно научным, но крайне перспективным для клинического внедрения.

В обзоре А.К. Azeez и В.В. Biswal (2017) рассмотрены методы анализа функциональной коннективности в состоянии покоя (фМРТп), позволяющие выявлять синхронизацию мозговых регионов без внешней стимуляции. Авторы подчеркивают, что различные подходы к обработке данных (включая анализ независимых компонент, корреляционный и графовый анализ) дают возможность описывать изменения коннективности при неврологических и психических расстройствах. Это имеет прямое значение для исследований инсомнии, где нарушение связей в сети пассивного режима (DMN) и таламокортикальных путях рассматривается как ключевой нейрофизиологический маркер.

В работе E. Santarnecchi et al. (2018) показано, что у пациентов с инсомнией нарушается физиологическая отрицательная корреляция между сетью пассивного режима (DMN) и дополнительной моторной корой. Сила этой связи коррелирует с возрастом дебюта и длительностью заболевания. Также упоминаются зрительная

кора (области затылочной доли, отвечающие за обработку зрительной информации) и височные полюса (передние отделы височных долей, связанные с эмоциональной и семантической памятью). Изменения связности этих зон могут отражать повышенную чувствительность к внешним стимулам и эмоциональную дисрегуляцию при инсомнии.

X. Li et al. (2017) выявили усиление межполушарной функциональной связности (в таламусе, островке, поясной извилине, теменной и постцентральной извилинах) у здоровых лиц с симптомами инсомнии. Показатели связности в передней поясной коре коррелировали с выраженностью нарушений сна.

В статье X.J. Dai et al. (2021) подчеркивается, что распространенность нарушений сна в современном обществе неуклонно растет, а их влияние на здоровье оказывается более значительным, чем считалось ранее. При этом, несмотря на увеличение числа нейровизуализационных исследований, сон изучается с помощью МРТ реже, чем многие нейropsychиатрические расстройства. Это требует мультимодального подхода, объединяющего электроэнцефалографию (ЭЭГ) и функциональную МРТ (фМРТ). Авторы акцентируют, что клиническая диагностика патологии сна до сих пор базируется преимущественно на данных ЭЭГ (сонные веретена, К-комплексы, медленные волны), тогда как фМРТ позволяет дополнить электрофизиологические данные пространственной информацией о вовлеченных мозговых сетях. В рамках тематического выпуска представлены работы, демонстрирующие возможности этих методов при различных расстройствах. При депривации сна выявлено снижение активности в дорсолатеральной префронтальной коре и нарушение таламокортикальной связности, коррелирующее с эмоциональными изменениями. При обструктивном апноэ сна показаны изменения функциональной связности гиппокампа, а также ключевая роль префронтальной коры и островка в патогенезе. У пациентов с нарколепсией 1 типа обнаружено снижение глобальной эффективности мозговых сетей во время N2-стадии сна. Отдельно рассмотрены изменения при сменной работе, синдроме беспокойных ног и посттравматическом стрессовом расстройстве. В другом исследовании с использованием синхронной ЭЭГ-фМРТ Y.

Li et al. (2022) показали, что расхождение между субъективной оценкой сна и данными ПСГ у пациентов с инсомнией ассоциировано с изменениями функциональной связности передней островковой доли (aINS) с путаменом и таламусом в период бодрствования. Это указывает на роль салиентной сети в формировании искаженного восприятия сна. Авторы заключают, что комбинация ЭЭГ и фМРТ позволяет глубже понять, как нарушения сна влияют на структуру и функцию мозга. Однако для клинического внедрения необходима дальнейшая стандартизация методов и более крупные исследования.

Исследование Y. Bai et al. (2022) дополняет общую картину нейровизуализации расстройств сна, показывая, что сенсомоторная сеть (SSN) также вовлечена в регуляцию качества сна. Усиление ее внутренней функциональной связности коррелирует с ухудшением сна. Это расширяет понимание нейросетевых механизмов инсомнии: разные сети могут давать разнонаправленные изменения.

В работе Л.И. Трушиной и соавт. (2024) оценивались возможности фМРТ в состоянии покоя для выявления нейровизуализационных характеристик гиперсомнии у пациентов с ишемическим инсультом. С помощью фМРТп авторы показали, что развитие гиперсомнии после инсульта сопровождается специфическими изменениями функциональной коннективности в сети пассивного режима (DMN). У пациентов без нарушений сна таких изменений не наблюдается. Авторы подчеркивают, что, несмотря на высокую частоту гиперсомнии при инсульте и ее значимое влияние на прогноз и качество жизни, патогенез этого расстройства остается малоизученным, а данные о нейровизуализационных коррелятах крайне ограничены и разрозненны.

Некоторые исследования сочетали оценку функциональной коннективности (фМРТ) и МР-морфометрии для выявления комплексных изменений мозга при инсомнии. Так, X. Jin et al. (2026) выявили гиперактивацию функциональных узлов в задней части сети пассивного режима и в теменной доле (зона центральной исполнительной сети), а также истончение коры в левой лобно-теменной области. Эти показатели коррелировали с субъективным качеством сна.

В работе J.E. Schiel et al. (2020), где выполнялась комплексная структурная и функциональная магнитно-резонансная томография, показано, что при инсомнии изменены структура миндалевидного тела и его функциональная коннективность. Обработка негативных стимулов становится более интенсивной и продолжительной. Также выявлены патологические функциональные связи в сети пассивного режима (DMN) и салиентной сети (SN), которые ассоциируются с субъективными нарушениями сна, гипервозбуждением, и нарушением интеграции эмоциональных состояний. Лимбическая цепь, по мнению авторов, играет ключевую роль в усиленном запоминании негативного опыта. Дисрегуляция этой цепи может поддерживать нарушения связности в DMN и SN, что позволяет рассматривать инсомнию как расстройство аффекта и возбуждения.

Параллельно работам по отдельной нейровизуализации велись исследования, в которых сопоставляли данные магнитно-резонансного сканирования с лабораторными маркерами (уровень мелатонина, его метаболитов) и полисомнографией. В одном из таких исследований А.О. Иванова и соавт. (2023) у пациентов с хроническими нарушениями сознания оценили взаимосвязь структурных изменений гипоталамуса на МРТ с данными ПСГ и уровнем мелатонина. Авторы выявили, что сохранность гипоталамуса на МРТ ассоциируется с формированием физиологических циклов сна, а его поражение - с дезинтеграцией этих циклов даже при избыточной секреции мелатонина.

М. Tahmasian et al. (2021) на основе фМРТ покоя у пациентов с первичной инсомнией выявили измененную функциональную связность полосатого тела (стриатума) с медиальной лобной извилиной, нижней теменной долей, латеральными височными, затылочными и первичными сенсомоторными областями. Связность между правым дорсальным отделом каудальной части путамена и правой нижней теменной долей положительно коррелировала с индексом качества сна PSQI. Эти нарушения связности стриатума с сетью пассивного режима, зрительными и соматосенсорными зонами могут отражать неадекватную атрибуцию значимости или эмоциональную оценку процессов саморефлексии, эпизодической памяти и сенсорно-перцептивных процессов.

Отдельное направление лучевых исследований касается вторичной инсомнии, развивающейся на фоне других нарушений сна, в частности обструктивного апноэ сна. При коморбидной инсомнии и синдроме обструктивного апноэ сна (СОАС) механизмы частых ночных пробуждений до конца не ясны. По данным J. Huang et al. (2026), у пациентов с СОАС выявлено снижение спонтанной активности в правой мозжечковой доле, что ассоциировалось с повышенным индексом пробуждений. Эта связь сохранялась после поправки на тяжесть инсомнии, но ослабевала после учета респираторных событий.

В работе D. He и соавт. (2022) на основе данных фМРТ покоя обучен классификатор опорных векторов (SVM) для автоматической диагностики инсомнии. Авторы показали, что предложенный метод позволяет различать пациентов с инсомнией и здоровых лиц с точностью 89,3% (чувствительность 90,9%, специфичность 87,7%). Такой подход дает объективный инструмент, не зависящий от субъективных жалоб, и может дополнить существующие классификационные системы. Вместе с тем небольшая выборка (20 пациентов и 21 контроль) и отсутствие стандартизированных протоколов пока ограничивают клиническое применение, несмотря на высокую диагностическую точность в исследовательских условиях. Тем не менее работа демонстрирует принципиальную достижимость объективных нейровизуализационных биомаркеров инсомнии, что согласуется с общим направлением поиска нейронных маркеров расстройств сна (Dai X.J. et al., 2021).

Нейровизуализация нарушений сна не ограничивается магнитно-резонансными методиками. Важную роль играют также радионуклидные исследования, в частности позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позволяющие оценивать церебральный метаболизм глюкозы и региональный мозговой кровоток. В обзоре X. Ye et al. (2026) суммированы данные функциональных (включая ПЭТ) и структурных нейровизуализационных исследований, подтверждающих модель гипервозбуждения при инсомнии. К числу основных находок отнесены усиление

локальной нейрональной активности и межрегиональной функциональной связности (по данным фМРТ), повышение церебрального метаболизма глюкозы (по данным ПЭТ), структурные изменения серого вещества (МР-морфометрия) и нарушения целостности белого вещества (диффузионно-тензорная МРТ). Авторы отмечают неоднородность результатов между исследованиями, но делают вывод, что совокупность нейровизуализационных данных свидетельствует в пользу устойчивого состояния гиперактивности при инсомнии. Ключевыми направлениями дальнейших работ они считают анализ подтипов инсомнии, стандартизацию критериев оценки сна и внедрение нейровизуализации в клиническую диагностику и прогноз.

Таким образом, инсомния является высоко распространенным и клинически значимым расстройством, которое сопряжено со снижением качества жизни, повышенным риском аффективных, сердечно-сосудистых и метаболических нарушений, а также заметными экономическими потерями. Современные поведенческие факторы – хронический стресс, вечерняя световая экспозиция экранов, ночная и сменная работа, циркадная десинхронизация – усиливают бремя заболевания, особенно в урбанизированных популяциях и среди лиц с высокими когнитивно-эмоциональными нагрузками.

Нозологические рамки ICSD-3-TR и DSM-5-TR, согласованные с ICD-11, рассматривают инсомнию как самостоятельный диагноз при условии выраженной частоты и длительности симптомов и сопутствующей дневной дисфункции. Несмотря на близость диагностических критериев, акценты различаются в деталях спецификаторов длительности и формулировке ключевых признаков. Возрастные особенности сохраняют диагностическую значимость: в педиатрии описана поведенческая инсомния детского возраста, в подростковом возрасте нередко выявляется задержка фазы, у пожилых высокая коморбидность требует тщательного исключения вторичных причин при понимании того, что инсомния не является «нормой старения» (Воробьева О.В. и соавт., 2024; Есин Р.Г. и соавт., 2025; Kansagra S., 2020; Harrison J.E. et al., 2021; First M.B., 2022; Morin C.M., Jarrin D.C., 2022).

Симптоматические фенотипы – трудности засыпания, нарушения поддержания сна и ранние пробуждения неодинаково связаны с регуляторными механизмами и коморбидностью. Так, трудности инициации сна чаще сопряжены с вегетативным дисбалансом, а фрагментация – с нарушениями эффективности сна и влиянием циркадных факторов (Ohayon M.M. et al., 2010; Kao C.-H. et al., 2021). Патогенез инсомнии имеет многоуровневую структуру и включает когнитивно-эмоциональное, кортикальное и автономное гипервозбуждение, дисрегуляцию оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники, нарушения мелатонинергической и серотонинергической модуляции циркадных часов и световой чувствительности, дисбаланс «переключателя» VLPO-орексин, иммуновоспалительные сдвиги, вероятный вклад нарушенного глимфатического клиренса, а также сетевые изменения функциональной связности (DMN/SN и таламокортикальная интеграция) (Bonnet M.H., Arand D.L., 2010; Ye X. et al., 2026). Психические расстройства, прежде всего тревожные и депрессивные, вовлечены двунаправленно: они поддерживают хроническое течение инсомнии, тогда как эффективное лечение сна, в частности когнитивно-поведенческая терапия, снижает выраженность аффективной симптоматики (Менделевич В.Д., Менделевич Е.Г., 2023; Hertenstein E. et al., 2019).

Соматическая коморбидность и лекарственные воздействия часто инициируют или поддерживают симптомы. Ночные соматические триггеры, эндокринные и воспалительные факторы, а также определенные препараты требуют систематического скрининга и коррекции в рамках единого клинικο-диагностического процесса. Вместе с тем универсальный набор объективных биомаркеров подтипов инсомнии и ответа на терапию пока не определен; перспективные непрерывные ЭЭГ-метрики глубины сна нуждаются в проспективной валидации (Есин Р.Г. и соавт., 2024; Irwin M.R. et al., 2016; Yeghiazarians Y. et al., 2021; Zhao W. et al., 2021; Prather A.A., 2022).

Рациональная диагностика строится ступенчато: от клинического интервью и дневников сна к актиграфии с оценкой циркадной компоненты и далее к целенаправленному применению ПСГ или HSAT для исключения коморбидных

расстройств; лабораторные тесты и генетические исследования используются адресно, по четким показаниям. Нейровизуализация уточняет механизмы и исключает вторичные причины, но не заменяет клиническую оценку; при инсомнии наибольшую информативность демонстрируют функциональные и перфузионные подходы как исследовательские суррогатные конечные точки.

Практическая импликация заключается в персонализации ведения на основе фенотипа и механизма. Сопоставление ведущего симптома, циркадной фазы и коморбидности с целевыми вмешательствами – от КПТ-И и хронотерапии/мелатонина до коррекции соматических триггеров, адресной фармакотерапии и, при показаниях, нейромодуляции – повышает эффективность лечения и обеспечивает трансляцию механизм-ориентированного подхода в клиническую практику.

На основе представленного обзора литературы можно заключить, что инсомния является многофакторным расстройством с высоким бременем для общественного здоровья, однако фундаментальные механизмы ее патогенеза остаются недостаточно изученными. Несмотря на значительный прогресс в понимании нейробиологических основ инсомнии – включая модели гипервозбуждения, дисрегуляцию оси ГГА, циркадные и нейросетевые нарушения – до сих пор не существует валидированного набора объективных биомаркеров, которые позволили бы надежно дифференцировать клинические подтипы заболевания и прогнозировать ответ на терапию. Особенно остро это проявляется в области нейровизуализации: данные структурной и функциональной МРТ носят разрозненный и зачастую противоречивый характер, отсутствуют стандартизированные протоколы и воспроизводимые количественные показатели, пригодные для рутинной клинической практики. Остаются открытыми вопросы о природе гиперактивации оси ГГА (является ли она устойчивым признаком или следствием хронического стресса), о вкладе глимфатического клиренса в когнитивные нарушения при фрагментации сна, о роли орексинергической системы и о механизмах генетико-эпигенетической предрасположенности,

связывающих молекулярные нарушения с конкретными поведенческими и сетевыми фенотипами.

Эти нерешенные вопросы определяют необходимость проведения настоящего исследования, которое направлено на поиск объективных нейровизуализационных маркеров, способных восполнить существующие диагностические пробелы. В отличие от большинства предшествующих работ, использующих мономодальные подходы или небольшие выборки, данное исследование предполагает комплексный мультимодальный МР-анализ, включающий структурную морфометрию, диффузионно-тензорную визуализацию и функциональную МРТ в состоянии покоя, с сопоставлением полученных показателей с клиническими фенотипами и данными ПСГ. Такой дизайн позволит не только выявить устойчивые нейросетевые и микроструктурные корреляты различных форм инсомнии, но и оценить их прогностическую ценность для персонализированного выбора терапевтических стратегий, что соответствует современному тренду перехода от симптом-ориентированной к механизм-ориентированной диагностике. Результаты работы могут стать основой для разработки стандартизированного нейровизуализационного протокола, который дополнит существующие клинические и инструментальные методы и приблизит внедрение объективных биомаркеров в повседневную сомнологическую практику, что является ключевым условием для улучшения диагностической точности и эффективности лечения пациентов с нарушениями засыпания и поддержания сна.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа основана на одномоментном (кросс-секционном) анализе исследований пациентов, проходивших обследование и лечение в научно-исследовательской лаборатории сомнологии отдела артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России с 2023 по 2026 годы.

Исследование проводилось в пять этапов.

На первом этапе исследована актуальность и состояние проблемы по данным отечественной и зарубежной литературы.

На втором этапе проводился отбор пациентов. Все пациенты были проконсультированы сомнологом, в ходе которых были проведены физикальный осмотр, оценка неврологического статуса, психологическое тестирование.

На третьем этапе выполнено комплексное исследование, включающее:

- полисомнографическое исследование;
- традиционную структурную МРТ головного мозга;
- функциональную МРТ в состоянии покоя в двух временных точках: вечером накануне сна до 18:00, утром после пробуждения;
- проведение постпроцессинговой обработки данных фМРТ покоя с использованием специализированного программного обеспечения CONN v22.a (MathLab 2023a).

Пятый этап включал выполнение статистической обработки полученных результатов, интерпретацию данных.

2.1 Общая характеристика обследованных пациентов

В исследование включено 90 человек. Пациенты с нарушениями сна отбирались последовательно среди обратившихся на прием к сомнологу в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Контрольную группу составили

здоровые добровольцы без нарушений сна из числа лиц, сопровождавших пациентов ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Участники исследования были разделены на две группы:

1-я группа (основная) – 51 пациент с нарушениями засыпания и поддержания сна без отклонений по данным;

2-я группа (контрольная) – 39 здоровых добровольцев без нарушений цикла сна-бодрствования, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой.

Группы формировали, исходя из гендерных и возрастных особенностей пациентов, при отсутствии критериев невключения в исследование. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение обследованных пациентов по полу и возрасту

Параметр		Основная группа (n=51)	Контрольная группа (n=39)	Статистический критерий	p-значение
Пол, n (%)	Мужчины	24 (47,1%)	22 (56,4%)	$\chi^2=0,03$	0,38
	Женщины	27 (52,9%)	17 (43,6%)		
Возраст, лет (M(SD))		36,2 ± 10,8	37,9 ± 11,2	t=0,73	0,47
Примечание: M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; для сравнения возраста использован критерий Стьюдента для независимых выборок, для сравнения полового состава – критерий хи-квадрат Пирсона. Различия между группами по обоим показателям статистически незначимы (p>0,05), что свидетельствует о сопоставимости групп.					

Критерии включения основной группы:

- клинически диагностированная хроническая инсомния, верифицированная в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 и DSM-5-TR, включая жалобы на диссомнические расстройства частотой ≥ 3 раз в неделю на протяжении ≥ 3 месяцев, сопровождающиеся дневной дисфункцией при адекватных условиях и времени для сна;

- возраст от 19 до 45 лет.

Критерии не включения основной и контрольной групп:

- абсолютные и относительные противопоказания к проведению МРТ;
- наличие аномалий развития и патологических образований головного мозга;
- врожденная гиперплазия коры надпочечников, надпочечниковая недостаточность, гиперкортицизм, тиреоидная дисфункция;
- наличие инфекционных поражений гипоталамуса, вследствие туберкулеза, сифилиса, энцефалита или менингита и др.
- хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации (терминальная почечная и печеночная недостаточность), онкологические, онкогематологические и психиатрические заболевания, тугоухость;
- одновременный прием пациентами психотропных препаратов, в числе возможных побочных эффектов которых могут быть нарушения сна (анксиолитики, антидепрессанты, барбитураты, препараты лития, наркотические анальгетики, резерпин);
- неспособность лежать неподвижно в течение ≥ 20 минут при проведении МРТ.

Пациенты и лица контрольной группы были включены в исследование с учетом обязательного выполнения всех отечественных и международных требований к проведению научных исследований (информированное согласие на участие в исследовании, гарантирующее сохранение конфиденциальности данных (Декларация Всемирной Медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., г. Хельсинки; «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266).

Данное диссертационное исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (выписка №0210-23 из заседания 10-23 от 02.10.2023 г).

2.2 Клинико-неврологические методы обследований

2.2.1 Клинико-неврологическая характеристика

Диагноз хронической инсомнии устанавливался на приеме сомнолога клинически. Все лица, включенные в исследование, прошли дополнительное обследование с использованием следующих методик для уточнения фенотипа и тяжести расстройства:

- Питтсбургский опросник качества сна (опросник по качеству сна Питтсбургского университета) (Buysse D. et al., 1989). Анкета включает 24 вопроса, заполняется участником исследования. Применяется для оценки качества ночного сна.

- Эпвортская шкала сонливости требовалась для расчета индекса дневной сонливости (Johns M.W., 1991). Пациенту предлагалось оценить вероятность засыпания от 0 до 3 баллов в восьми монотонных ситуациях. При этом 0 баллов соответствовало тому, что больной никогда не засыпает, а 3 балла свидетельствовали о высокой вероятности уснуть. Максимальная сумма баллов – 24.

- Индекс тяжести инсомнии (индекс выраженности бессонницы) (Bastien C. et al, 2001). Анкета состоит из 7 вопросов, заполняемых пациентом, оценивает выраженность симптомов инсомнии. Также она используется для оценки динамики состояния в ходе лечения. Опросник не валидизирован на отечественной популяции.

- Опросник Форда по влиянию стресса на инсомнию (оценка реактивности сна к стрессу) (Drake C. et al., 2004).

- Дневник сна, заполняемый участниками исследования в течение 1-2 недель, использовался для уточнения характера жалоб, привычек человека и особенностей сна. В проекте Российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению

хронической инсомнии у взрослых (2016) предлагается форма дневника сна пациента, представленная на рисунке 1.

Инструкция для пациента: стрелкой указываете время укладывания в постель и время подъема. Заштриховывайте периоды времени, когда спали.

Пример:

Дата: 12.07.15

Сон												
Время	20	22	00	02	04	06	08	10	12	14	16	18

Дата _____

Сон												
Время	20	22	00	02	04	06	08	10	12	14	16	18

Дата _____

Сон												
Время	20	22	00	02	04	06	08	10	12	14	16	18

Рисунок 1 – Пример дневника сна в графической форме

2.3 Методика полисомнографии

Полисомнографическое исследование (ПСГ) проводилось с использованием стационарной полисомнографической системы «Нейрософт Нейрон Спектр» (Нейрософт, Россия).

Оборудование и каналы полисомнографической системы:

1. ПО: станция «Нейрон-Спектр-СМ», программная платформа Neuron-Spectrum (PSG-модуль) с синхронным видео/аудио.
2. ЭЭГ: F3-M2, F4-M1, C3-M2, C4-M1, O1-M2, O2-M1 (по 10–20), общие референсы M1/M2 (мастоиды).
3. ЭОГ: E1-M2, E2-M2 (наружный кантус; отведение с правого/левого глаза).

4. Подбородочная ЭМГ: три электрода (срединный + два под углом к средней линии).
5. ЭКГ: отведение II (RA-LL).
6. Дыхание: назальный канюльный датчик давления (главный канал для гипопноэ), термистор (оценка апноэ), респираторные усилия (RIP-ремни грудной/брюшной), микрофон храпа.
7. Оксиметрия: SpO₂ с частотой дискретизации, подходящей для 3% десатураций.
8. Позиция (положение тела) — регистрация с помощью датчика положения тела.
9. Движения: двусторонняя ЭМГ m. tibialis anterior (PLM).
10. Видео/аудио: ИК-камера с синхронизацией по времени записи.

Условия и протокол записи:

- Свет отключался по готовности пациента; общая длительность записи ≥ 6 –8 часов.
- Температура 20–22 °С, минимизация шума/света.
- Онлайн-контроль, оперативная коррекция отслоений/артефактов и маркировка событий (лекарства/вставание/позы/храп/парасомническое поведение).
- По пробуждении пациента включался свет и исследование завершалось.

Во время исследования проводилась оценка следующих показателей в соответствии с критериями, изложенными в Руководстве AASM по оценке сна и связанных с ним событий (Berry R.B. et al., 2015).

Основными оцениваемыми показателями ПСГ были: продолжительность нахождения в кровати (TIB), общее время сна (TST), латентность ко сну (SL), количество ночных пробуждений, время бодрствования после засыпания (WASO), микропробуждения и индекс микропробуждений (Arousal Index), индекс апноэ-гипопноэ (АНИ), периодические движения конечностей (PLM), фазовая структура

сна (доли N1, N2, N3, REM и латентность REM), а также показатели вариабельности сердечного ритма (HRV) в пятиминутных сегментах.

2.4 Усовершенствованная методика комплексной магнитно-резонансной томографии головного мозга

Комплексная МРТ на томографе Magnetom (Сименс, Германия) с силой индукции магнитного поля 3,0 Тл включала:

- традиционную МРТ;
- функциональную МРТ в состоянии покоя (фМРТ покоя);
- ИП MPRAGE

Традиционную МРТ головного мозга выполняли однократно в вечерней временной точке (накануне ПСГ). ФМРТ покоя проводили в двух временных точках: вечером (18:00–19:00, накануне ПСГ) и утром после пробуждения от ночной записи ПСГ, в интервале от 30 до 60 минут после окончательного пробуждения (в среднем 45 ± 15 минут).

Для оценки анатомических структур головного и с целью исключения патологических образований и аномалий был использован стандартный протокол обследования, который включал следующие ИП:

1. Локалайзеры в трех плоскостях (localizer);
2. T2-ВИ в аксиальной плоскости (T2_tse_tra);
3. TIRM-ВИ в аксиальной плоскости (T2_TIRM_tra);
4. T2-ВИ в корональной плоскости (T2_tse_cor);
5. T1-ВИ в аксиальной плоскости (T1_tse_tra);
6. T1-MPRAGE в сагиттальной плоскости (T1_MPRAGE_sag_iso).

ИП T2-ВИ использовали для оценки анатомических структур и оболочек головного мозга, костных и мягкотканых структур головы для исключения объемных образований, нейродегенеративных процессов. Параметры ИП T2-ВИ указаны в таблице 2.

Таблица 2 – Параметры импульсной последовательности T2-ВИ

Время исследования	2:03
Размер вокселя	0,7*0,7*5,0 мм ³
Геометрия	FoV – 230 мм (матрица 320x320), 27 срезов, толщина среза – 4 мм, угол поворота – 140°
Временные параметры	TR – 4000 мс, TE – 113 мс

ИП TIRM (Turbo Inversion Recovery Magnitude) – вариант инверсионно-восстановительной последовательности, параметры которой указаны в таблице 3. Последовательность использовали для исключения очаговых изменений, отечно-воспалительных процессов и объемных образований, благодаря особенностям тканевой контрастности.

Таблица 3 – Параметры импульсной последовательности TIRM

Время исследования	3:04
Размер вокселя	0,7*0,7*5,0 мм ³
Геометрия	FoV – 230 мм (матрица 320x320), 27 срезов, толщина среза – 4 мм, угол поворота – 140°
Временные параметры	TR – 7000 мс, TE – 93 мс

Детализация анатомических образований и уточнение характера регистрируемых изменений производились по T1-ВИ в сагиттальной проекции (Таблица 4) и T2-ВИ в корональной проекции (Таблица 5).

Таблица 4 – Параметры импульсной последовательности T1-ВИ в сагиттальной плоскости

Время исследования	1:12
Размер вокселя	1,0*1,0*1,2 мм ³
Геометрия	FoV – 256 мм (матрица 512x512), 27 срезов, толщина среза – 4 мм, угол поворота – 70°
Временные параметры	TR – 280 мс, TE – 2,46 мс

Таблица 5 – Параметры импульсной последовательности T2-ВИ во фронтальной плоскости

Время исследования	1:27
Размер вокселя	0,7*0,7*3,5 мм ³
Геометрия	FoV – 220 мм (матрица 640x640), 35 срезов, толщина среза – 3,5 мм, угол поворота – 120°
Временные параметры	TR – 2300 мс, TE – 2,98 мс

Для количественной оценки морфометрических параметров и последующей локализации выявленных зон активации в анатомических координатах использовалась T1-MPRAGE последовательность с высоким изотропным разрешением (Таблица 6).

Таблица 6 – Параметры импульсной последовательности T1-MPRAGE

Время исследования	6:03
Размер вокселя	1,0*1,0*1,2 мм ³
Геометрия	FoV – 256 мм (матрица 256x232), 172 среза, толщина среза – 1 мм, угол поворота – 160°
Временные параметры	TR – 2300 мс, TE – 2,83 мс

В основе функционального МР-исследования в состоянии покоя лежала регистрация изменений BOLD-сигнала (Blood Oxygen Level Dependent) с техническими параметрами, приведенными в таблице 7.

Таблица 7 – Параметры импульсной последовательности BOLD

Время исследования	6:08
Размер вокселя	1,7*1,7*1,7 мм ³
Геометрия	FoV – 230 мм (матрица 96x96), 34 среза, толщина среза – 4 мм, угол поворота – 90°
Временные параметры	TR – 3000 мс, TE – 45,0 мс

Функциональная МРТ на основе BOLD-контраста использует разницу в магнитных свойствах оксигемоглобина и дезоксигемоглобина для измерения нейрональной активности. При активации нейронов сначала повышается потребление кислорода, увеличивая уровень дезоксигемоглобина, что снижает сигнал фМРТ. Однако через несколько секунд кровоток и объем крови в активной области возрастают, приводя к избыточному притоку оксигемоглобина. Это изменяет соотношение оксигемоглобина и дезоксигемоглобина, что и формирует BOLD-сигнал, используемый в фМРТ.

Вышеуказанные данные и дополнительные характеристики дизайна исследования, включая количество выполненных МРТ исследований с

применением специальных методик, количество временных точек для оценки в динамике приведены в таблице 8.

Таблица 8 – Дизайн исследования

Исследование	Хроническая инсомния (n=51)		Контрольная группа (n=39)	
	Утро	Вечер	Утро	Вечер
Клинико-неврологическая оценка групп пациентов		+		+
Полисомнография		+		+
Структурная МРТ		+		+
фМРТ в покое	+	+	+	+
Коннектометрия	+	+	+	+

Из данных таблицы 8 следует, что клинико-неврологическая оценка групп пациентов, структурная МРТ головного мозга и полное полисомнографическое исследование выполнялись однократно, в то время как фМРТ в состоянии покоя проведена в двух временных точках: вечерней и утренней.

2.4.1 Программная обработка данных функциональной МРТ. Препроцессинг и постпроцессинг

Обработка данных фМРТ покоя проводилась с использованием пакета прикладных программ MATLAB CONN v.22 (Functional Connectivity Toolbox).

Предварительная обработка включала стандартные процедуры: пространственную переориентацию объемов, коррекцию временных сдвигов между срезами, пространственную нормализацию и регистрацию к общему стереотаксическому пространству, сегментацию тканей, выделение анатомических структур и пространственное сглаживание. На этом этапе также загружались структурные данные (как минимум один T1-MPRAGE-набор на каждого испытуемого) и маски областей интереса (ROI), определённые по 130 стандартным зонам из готовых атласов, текстовым файлам с координатами в пространстве MNI или мультиметочным изображениям.

Подавление шумовых компонентов BOLD-сигнала выполнялось с помощью линейной регрессии и полосовой фильтрации, что позволило минимизировать влияние двигательных артефактов, физиологических колебаний и других нежелательных факторов.

На индивидуальном уровне для каждого участника рассчитывались показатели функциональной коннективности между 131 зоной мозга в рамках модели первого уровня. Групповой анализ (второй уровень) проводился по схеме ROI-to-ROI с использованием обобщённой линейной модели (GLM). Для выявления статистически значимых различий применялся непараметрический подход с перестановочным тестированием (рандомизацией). Кластерная коррекция множественных сравнений выполнялась в два этапа: первоначально задавался нескорректированный порог $p < 0,01$ для выделения потенциальных кластеров, затем применялась поправка на ложные обнаружения (FDR) с порогом $p < 0,05$, что позволило оставить только кластеры, чья пространственная протяжённость превышала ожидаемую при нулевой гипотезе.

Для реконструкции сетей покоя использованы атласы, встроенные в CONN: Harvard-Oxford и HCP. Итоговые статистические карты были построены на уровне вокселей с контролем групповой ошибки первого рода.

Для количественной оценки топологических свойств функциональных сетей головного мозга в состоянии покоя был применен анализ на основе теории графов. Для каждой группы испытуемых на основе матриц функциональных связей (корреляций между временными рядами 90 церебральных зон интереса, определенных согласно автоматическому анатомическому атласу (AAL)) строились невзвешенные графы с пороговым отбором ребер. Индивидуальный подбор порогов абсолютной корреляции (r) осуществлялся в диапазоне 0,1–0,4 с шагом 0,05; выбор конкретного значения для каждого испытуемого производился из условия достижения сопоставимости сравниваемых групп по среднему числу рёбер (sparsity).

Межгрупповые различия оценивались с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (при сравнении двух групп) либо

дисперсионного анализа (ANOVA) с последующей коррекцией на множественные сравнения по методу FDR ($q < 0,05$).

2.5 Методы статистической обработки полученных данных

Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета IBM SPSS Statistics (версия 27). Анализ функциональной активности головного мозга по данным фМРТ покоя выполнялся в среде CONN (версия 2022) на платформе MATLAB.

Описательная статистика. Для количественных переменных вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD), медиану (Me), минимальные и максимальные значения. Качественные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (%) частотами.

Нормальность распределения количественных признаков в группах оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении для межгрупповых сравнений использовали параметрические методы, при отклонении от нормальности – непараметрические.

Верификация межгрупповых различий строилась на дифференцированном подходе к выбору статистических инструментов: для количественных данных с нормальным распределением применялся параметрический t-тест Стьюдента (независимые выборки); при асимметрии распределения – непараметрический критерий Манна–Уитни. Оценка ассоциаций качественных признаков производилась посредством критерия согласия Пирсона (χ^2). Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$. Дополнительно для основных параметров ночного сна (эффективность, латентность, общая продолжительность, время бодрствования после засыпания, индекс пробуждений) были рассчитаны описательные статистики: средние по группам и стандартные отклонения. Достоверность межгрупповых различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Обработка данных функциональной МРТ (фМРТ покоя) в CONN 2022 (коррекция движения, пространственная нормализация, сглаживание) и статистический анализ коннективности проводились в CONN 2022. Оценку функциональных связей между выделенными ROI выполняли с использованием параметрической статистики смешанных эффектов. Пороговые значения задавались на уровне кластера: $p < 0,001$ на уровне вокселя (без коррекции) с последующей коррекцией на множественные сравнения по методу FDR для размера кластера ($p < 0,05$). Для контроля ложноположительных результатов при межгрупповом сравнении паттернов связности также применяли $p\text{-FDR} < 0,01$.

Межгрупповое сравнение морфометрических параметров (объемов подкорковых образований и толщины коры) выполнялось с использованием t критерия Стьюдента. Уровень значимости был зафиксирован на отметке $p < 0,05$. Однако для коррекции множественных сравнений дополнительно использовался метод Бонферрони, при этом значения $p > 0,05$ после коррекции расценивались как статистически незначимые.

Анализ динамики функциональной коннективности (вечер-утро). Для каждого испытуемого вычисляли разностные показатели (утренние значения минус вечерние). Межгрупповые различия динамики оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, поскольку распределение разностей в большинстве случаев не соответствовало нормальному.

При характеристике выборки результаты количественных переменных представлены в формате среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для всех проведенных статистических тестов использовался двусторонний критерий, а различия между группами признавались статистически значимыми при достижении установленных пороговых значений.

Таким образом, усовершенствованная методика комплексного МР томографического обследования головного мозга при хронической инсомнии реализована как интеграция стандартных структурных протоколов, двухкратного (вечернего и утреннего) фМРТ исследования в покое и аналитической обработки данных в пакете Conn Toolbox среды MATLAB. Применение данного подхода

позволяет получать воспроизводимую количественную информацию о циркадной динамике функциональной коннективности с пороговыми значениями статистической значимости $p < 0,001$ на уровне вокселя и $p\text{-FDR} < 0,05$ для кластеров, что является эффективным инструментом выявления нейросетевых изменений при хронической инсомнии.

При интерпретации результатов настоящей работы следует принимать во внимание ряд методологических ограничений.

1. Работа выполнена в поперечном (кросс-секционном) дизайне, что не позволяет делать выводы о причинно-следственных связях между выявленными изменениями функциональной связности головного мозга и хронической инсомнией. Объем выборки (90 человек, из них 51 пациент) ограничивает статистическую мощность при выделении подгрупп и не дает оснований для распространения полученных данных на всю популяцию больных с инсомнией. Кроме того, группа участников отличалась известной неоднородностью (разброс по возрасту, длительности заболевания, сопутствующим состояниям), что могло повлиять на выраженность выявленных эффектов.

2. Запись полисомнограммы проводилась однократно в условиях лаборатории сна, что не позволяет учесть межсуточную вариабельность структуры сна — явление, особенно характерное для пациентов с инсомнией. У здоровых добровольцев (контрольная группа) с высокой вероятностью проявился «эффект первой ночи» — ухудшение качества сна и изменение его архитектуры, обусловленные непривычной обстановкой и наложением датчиков. Вследствие этого у участников контрольной группы могли быть завышены показатели латентности сна, занижены эффективность сна и доля быстрой (парадоксальной) фазы сна. Это, в свою очередь, могло привести к уменьшению истинных межгрупповых различий. В основной группе эффект первой ночи был выражен слабее, поскольку большинство пациентов уже проходили ПСГ неоднократно в ходе клинического наблюдения.

3. Интерпретация данных фМРТ покоя связана с ограничениями, присущими самому методу. Во-первых, сигнал, зависящий от уровня оксигенации

крови (BOLD-сигнал) является косвенным индикатором нейрональной активности, так как отражает метаболические и гемодинамические изменения, что ограничивает пространственное и временное разрешение. Во-вторых, метод чрезвычайно чувствителен к артефактам, вызванным движением (двигательным артефактам), что потребовало применения строгих процедур предварительной обработки данных (оценка среднеквадратичного смещения головы, удаление затронутых движением временных точек). В-третьих, на результаты фМРТ покоя потенциально могут влиять такие факторы, как уровень тревожности обследуемого, степень его бодрствования во время сканирования (включая непроизвольное засыпание или дремоту), а также прием кофеина или лекарственных препаратов накануне исследования. Наконец, методика фМРТ не позволяет напрямую измерять нейромедиаторную активность или оценивать молекулярные механизмы, лежащие в основе гиперактивации при инсомнии.

4. В работе не проводилась объективная оценка когнитивной работоспособности с помощью стандартизированных психометрических тестов, а также не оценивалась истинная депривация сна (например, с помощью актиграфии в домашних условиях). Условия лаборатории сна при выполнении полисомнографии и фМРТ могут отличаться от естественной среды, в которой обычно находится пациент, что ограничивает экологическую обоснованность (внешнюю валидность) полученных данных.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Результаты комплексного обследования контрольной группы

Контрольную группу составили 39 здоровых добровольцев, не предъявлявших жалоб на качество сна, дневную сонливость или трудности засыпания.

Ни один из участников не имел в анамнезе психоневрологических или соматических заболеваний, способных повлиять на сон.

Все обследуемые имели регулярный режим сна и бодрствования, не принимали медикаментов, влияющих на ЦНС, и отрицали наличие хронического стресса в период проведения исследования.

3.1.1 Результаты клинико-неврологического обследования

В рамках настоящего исследования всем участникам контрольной группы было проведено стандартизированное клинико-неврологическое обследование, направленное на исключение очаговой и диффузной неврологической симптоматики, которая могла бы повлиять на интерпретацию сомнологических данных. Неврологический статус оценивался по общепринятой схеме с исследованием черепно-мозговых нервов, двигательной, чувствительной, координаторной и менингеальной сфер, а также глубоких и поверхностных рефлексов. В ходе осмотра патологических изменений выявлено не было: у всех добровольцев отсутствовали пирамидные и экстрапирамидные нарушения, координаторные пробы выполнялись уверенно, мышечный тонус и сила в конечностях соответствовали возрастной норме, а чувствительная сфера не демонстрировала очаговых расстройств. Полученные данные подтвердили

соматическое и неврологическое благополучие участников и позволили рассматривать их в качестве репрезентативной контрольной группы.

Помимо стандартного осмотра, проводилась количественная оценка аффективного статуса, поскольку эмоциональные расстройства, в первую очередь тревога и депрессия, являются значимыми модуляторами субъективного восприятия сна и могут искажать результаты сомнологических шкал. С этой целью использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), которая позволяет дифференцированно оценить выраженность тревожных и депрессивных проявлений за последнюю неделю. Результаты тестирования показали, что средний балл по субшкале тревоги составил $4,2 \pm 2,1$, а по субшкале депрессии – $3,5 \pm 1,9$, что находится в пределах нормативных значений (0-7 баллов) и свидетельствует об отсутствии клинически или субклинически значимых тревожно-депрессивных расстройств у добровольцев. Индивидуальный разброс не превышал пороговых значений: ни один из участников не набрал более 7 баллов ни по одной из субшкал, что подтверждает однородность группы по эмоциональному статусу. Отсутствие выраженной тревоги и депрессии в контрольной группе является важным условием для корректной интерпретации показателей сна, поскольку известно, что аффективные нарушения тесно связаны с ухудшением субъективного качества сна и повышением реактивности на стресс.

Клинико-психометрическое обследование также включало использование стандартизированных опросников, направленных на количественную оценку выраженности субъективных нарушений сна и их влияния на дневное функционирование. Полученные результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Клинико-психометрические характеристики пациентов контрольной группы

Опросник	Среднее $\pm$ SD	Диапазон
ISI	$3,7 \pm 2,1$	отсутствие клинически выраженной инсомнии
FIRST	$1,3 \pm 1,0$	низкая реактивность сна к стрессу
ESS	$8,8 \pm 2,5$	избыточной сонливости не выявлено
PSQI	$4,5 \pm 1,8$ *	удовлетворительное качество сна
Примечание – *Среднее значение по PSQI рассчитано по данным подгруппы участников, полностью заполнивших опросник (N=26)		

Из таблицы 9 следует, что у здоровых добровольцев показатели всех сомнологических опросников находились в пределах нормативных значений.

Средний балл по шкале ISI ($3,7 \pm 2,1$) соответствовал отсутствию клинически значимых нарушений сна.

FIRST отражал низкий уровень реактивности сна на стрессовые воздействия, что характерно для лиц без инсомнии.

Средний показатель ESS ($8,8 \pm 2,5$) не превышал диагностического порога дневной сонливости, что подтверждает сохранность физиологической бодрствующей активности.

По опроснику PSQI все участники продемонстрировали хорошие показатели качества сна (в пределах 0–5 баллов), что подтверждает отсутствие субъективных жалоб.

Дополнительно был проведен корреляционный анализ между показателями сна (ISI, PSQI) и уровнем тревоги и депрессии (HADS). Статистически значимых связей выявлено не было ($p > 0,05$ для всех пар переменных), что объясняется узким диапазоном значений обеих групп показателей (эффект «нормы») и подтверждает, что в отсутствие аффективной патологии колебания в субъективной оценке сна не определяются эмоциональным статусом.

Таким образом, контрольная группа характеризуется не только нормальными объективными показателями неврологического статуса, но и гармоничным психоэмоциональным профилем. Отсутствие значимых нарушений сна и дневной сонливости в сочетании со стабильным уровнем работоспособности соответствует нормальной вариации сна в популяции здоровых лиц молодого и среднего возраста. Полученные комплексные данные могут рассматриваться в качестве референтных значений для последующего сопоставления с группой пациентов, страдающих хронической инсомнией или другими расстройствами сна на фоне органической патологии нервной системы.

3.1.2 Результаты полисомнографии

Полисомнографическое исследование у здоровых участников проведено в стандартных лабораторных условиях в течение одной ночи.

У здоровых участников зарегистрированы значения, соответствующие нормальной структуре и длительности ночного сна (Таблица 10).

Таблица 10 – Основные полисомнографические показатели у пациентов с контрольной группы

Показатель	Среднее $\pm$ SD	Интерпретация
TST (мин)	357 ± 65	физиологическая продолжительность сна
SE (%)	$79,9 \pm 8,4$	нормальная эффективность сна
SL (мин)	58 ± 21	минимальное удлинение латентности ко сну
WASO (мин)	39 ± 18	в пределах возрастной нормы
NREM 1 (% TST)	$8,9 \pm 3,1$	в пределах возрастной нормы
NREM 2 (% TST)	$49,5 \pm 6,8$	преобладающая фаза сна
NREM 3 (% TST)	$21,1 \pm 5,9$	в пределах возрастной нормы
REM (% TST)	$20,5 \pm 4,4$	в пределах возрастной нормы
Количество эпизодов пробуждения	9 ± 4	низкая фрагментация сна
Количество микропробуждений в час сна	$2,1 \pm 0,8$	стабильная структура сна

Из данных Таблицы 10 следует, что среднее общее время сна (TST) составило 357 ± 65 мин, что несколько ниже рекомендованной для взрослых лиц продолжительности ночного сна (обычно 420–540 мин) и, вероятно, связано с адаптацией к лабораторным условиям.

Эффективность сна (SE) находилась на уровне $79,9 \pm 8,4$ %, что ниже общепринятой нормы (≥ 85 %), однако характерно для первой ночи в условиях полисомнографического исследования.

Средняя латентность засыпания (SL) составила 58 ± 21 мин, что может отражать выраженный «эффект первой ночи», связанным с новой и непривычной обстановкой, наложением датчиков и тревожностью ожидания.

В структуре сна преобладали стадии NREM, составлявшие около 75–80 % от общей продолжительности сна, доля REM-сна при этом около 20–22 %, что соответствует типичным значениям для здоровых взрослых.

Время бодрствования после засыпания (WASO) в среднем составило 39 ± 18 мин, что несколько выше нормативных значений (обычно <30 мин), однако не выходит за пределы, наблюдаемые при лабораторной адаптации.

Количество пробуждений 9 ± 4 эпизода за ночь и частота микропробуждений $2,1 \pm 0,8$ в час сна свидетельствуют о невысокой степени фрагментации и стабильной архитектуре сна.

Таким образом, у здоровых добровольцев объективные показатели ПСГ ожидаемо отличались от физиологической нормы вследствие адаптации к лабораторным условиям («эффект первой ночи»): наблюдались укороченное общее время сна, сниженная эффективность и увеличенная латентность засыпания. Вместе с тем относительная сохранность фазовой структуры (преобладание NREM 2–3, достаточная представленность REM-сна) и низкая фрагментация подтверждают отсутствие клинически значимых нарушений сна у участников контрольной группы, что делает их пригодными в качестве референтной группы для сопоставления с пациентами, страдающими хронической инсомнией.

3.2 Результаты комплексного обследования основной группы с наличием нарушений сна

В рамках настоящего исследования выполнено комплексное обследование пациентов с хронической инсомнией, включающее клинико-неврологическое, полисомнографическое и МР-исследование.

Такой подход позволил всесторонне охарактеризовать особенности клинических проявлений, структуры и эффективности сна, а также выявить возможные нейроморфологические и функциональные механизмы инсомнии.

3.2.1 Результаты клинико-неврологического обследования

Всего в группе пациентов с хронической инсомнией обследован 51 пациент, обратившихся с жалобами на затрудненное засыпание, частые ночные пробуждения и ощущение неполноценного сна. Продолжительность симптомов у 86% участников превышала 6 месяцев, что соответствовало критериям хронической формы заболевания.

Всем пациентам проведено стандартизированное клинико-неврологическое обследование, включающее оценку черепно-мозговой иннервации, двигательной и чувствительной сфер, координаторных проб, мышечного тонуса и рефлекторной деятельности. У большинства обследованных (94%) грубой очаговой неврологической симптоматики выявлено не было: мышечная сила сохранена, сухожильные рефлексы живые, симметричные, патологические стопные знаки отсутствуют, координаторные пробы выполняются удовлетворительно. Вместе с тем у 12 пациентов (23,5%) отмечены признаки хронического мышечного напряжения в шейно-воротниковой зоне и плечевом поясе, у 8 (15,7%) - диффузная головная боль напряжения, что может рассматриваться как соматическое проявление длительной психоэмоциональной гиперактивации. Ни у одного из участников не обнаружено клинических признаков синдрома беспокойных ног, периодических движений конечностей во сне или других неврологических расстройств, способных вторично нарушать сон. Таким образом, неврологический статус пациентов основной группы в целом соответствовал возрастной норме, что позволило исключить органические церебральные поражения как первичную причину инсомнии и сосредоточиться на анализе функциональных и психоэмоциональных факторов.

Для количественной оценки аффективных расстройств использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Полученные средние значения составили: по субшкале тревоги – $10,2 \pm 3,5$ балла, по субшкале депрессии – $8,7 \pm 3,1$ балла. Эти показатели достоверно превышают нормативные значения ($p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой) и соответствуют субклиническому (пограничному) уровню тревоги (8-10 баллов) и депрессии (8-10 баллов) у значительной части пациентов. При этом у 19 человек (37,3%) баллы по шкале тревоги превышали 11, что расценивается как клинически выраженная тревога, а у 11 (21,6%) – аналогичный уровень депрессии. Выявленный профиль согласуется с литературными данными о высокой коморбидности хронической инсомнии и аффективных нарушений, причем тревожные проявления доминируют над депрессивными, что отражает состояние перманентного стрессового реагирования.

Клинико-психометрическое обследование также включало сомнологические опросники, результаты которых представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Данные сомнологических опросников пациентов с хронической инсомнией

Опросник	Среднее $\pm$ SD	Диапазон
ISI	$17,9 \pm 4,1$	умеренно–тяжелая инсомния
FIRST	$4,9 \pm 2,3$	повышенная реактивность сна к стрессу
ESS	$9,0 \pm 3,2$	избыточной сонливости не выявлено
PSQI	$13,0 \pm 3,6$	сниженное качество сна

Средний балл по шкале ISI ($17,9 \pm 4,1$) подтверждает клинически значимую выраженность нарушений сна. При этом разброс значений (от 14 до 24 баллов) отражает гетерогенность группы по тяжести инсомнии. Показатель FIRST ($4,9 \pm 2,3$) указывает на умеренно повышенную чувствительность сна к стрессовым воздействиям, что согласуется с высокими значениями тревоги по HADS. Важно отметить, что средний балл ESS ($9,0 \pm 3,2$) не превышает диагностического порога патологической дневной сонливости (≥ 10 баллов), что подтверждает нозологическую чистоту выборки – отсутствие гиперсомноленции позволяет исключить синдром обструктивного апноэ сна и другие состояния, для которых

характерна избыточная дневная сонливость. Интегральный показатель качества сна по PSQI ($13,0 \pm 3,6$) свидетельствует о выраженном ухудшении всех компонентов сна (субъективное качество, латентность, длительность, привычная эффективность, нарушения, прием снотворных, дневная дисфункция) по сравнению с контролем ($p < 0,001$).

Для выявления связей между аффективным статусом и тяжестью инсомнии проведен корреляционный анализ Спирмена.

Таблица 12 – Корреляционный анализ между показателями сомнологических опросников и выраженностью тревожно-депрессивных расстройств (HADS) у пациентов основной группы

Параметры	Коэффициент корреляции	p-значение
ISI – субшкала тревоги HADS-A	0,62	< 0,001
ISI – субшкала депрессии HADS-D	0,51	< 0,001
PSQI – HADS-A	0,58	< 0,001
FIRST – HADS-A	0,44	< 0,001

Выявленные корреляции (Таблица 12) свидетельствуют о том, что выраженность сомнологической симптоматики у пациентов с хронической инсомнией тесно сопряжена с уровнем эмоционального дистресса, особенно тревожного спектра. Эти данные обосновывают необходимость включения психотерапевтических и фармакологических методов коррекции тревоги в комплексное лечение инсомнии, а также подчеркивают важность оценки аффективного статуса при первичном скрининге пациентов с нарушениями сна.

Таким образом, у обследованных пациентов выявлен типичный для хронической инсомнии симптомокомплекс, включающий стойкие трудности засыпания и поддержания сна, субъективное ощущение его неэффективности, а также выраженное влияние нарушений ночного отдыха на дневное самочувствие и когнитивную работоспособность. При этом нормальный уровень дневной сонливости (ESS) и отсутствие очаговой неврологической симптоматики позволяют рассматривать инсомнию как первично функциональное расстройство, связанное с тревожно-депрессивными проявлениями и повышенной

реактивностью к стрессу, что требует комплексного терапевтического подхода, направленного как на коррекцию сна, так и на эмоциональную регуляцию.

3.2.2 Результаты полисомнографии

Для объективной оценки параметров сна всем пациентам с хронической инсомнией проведено полисомнографическое исследование. Результаты представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Основные показатели ПСГ у пациентов с хронической инсомнией

Показатель	Среднее $\pm$ SD	Интерпретация
Продолжительность сна, (TST, мин)	411 $\pm$ 34	физиологическая продолжительность сна
Эффективность сна (SE, %)	84,6 $\pm$ 6,8	нормальная эффективность сна
Латентность ко сну (SL, мин)	19 $\pm$ 9	минимальное удлинение латентности ко сну
Продолжительность времени бодрствования после начала сна (WASO, мин)	90 $\pm$ 28	увеличенное время бодрствования после засыпания
NREM 1 (% TST)	11,2 $\pm$ 4,1	увеличенная доля 1 фазы медленного сна
NREM 2 (% TST)	48,6 $\pm$ 7,5	преобладающая фаза сна
NREM 3 (% TST)	20,3 $\pm$ 6,2	ниже возрастной нормы
REM (% TST)	19,9 $\pm$ 4,8	ниже возрастной нормы
Количество эпизодов пробуждения	17 $\pm$ 6	повышенная фрагментация сна
Количество микропробуждений в час сна	4,5 $\pm$ 1,2	частые микропробуждения

На основе данных, представленных в таблице 13, можно сделать вывод о том, что средняя продолжительность ночного сна (TST) у пациентов основной группы составляет 411 $\pm$ 34 мин, что находится в пределах физиологической нормы. При индивидуальном анализе отмечаются колебания длительности сна (от 340 до 460 мин), однако размах этих колебаний меньше, чем в контрольной группе, что

указывает на относительную стабильность общего времени сна у пациентов с хронической инсомнией.

Эффективность сна (SE) в среднем составляет $84,6 \pm 6,8\%$. Данный показатель выше, чем в контрольной группе ($79,9 \pm 8,4\%$), а стандартное отклонение ($\pm 6,8\%$) даже меньше контрольного, что не позволяет говорить о «широком разбросе». Более высокая эффективность сна у пациентов по сравнению со здоровыми добровольцами, вероятно, объясняется их предшествующей адаптацией к условиям лаборатории (многие пациенты проходили ПСГ неоднократно), тогда как контрольная группа испытывала классический «эффект первой ночи».

Средняя латентность ко сну (SL) составляет 19 ± 9 мин. Это значение находится в пределах нормативных показателей (<30 мин) и существенно ниже, чем в контрольной группе (58 ± 21 мин), что также может отражать отсутствие у пациентов острой адаптационной тревоги перед исследованием.

Стадии NREM занимают преобладающую часть ночного сна (около 75–80%), что соответствует типичной структуре. Однако доля NREM 3 (глубокий сон) у пациентов снижена ниже возрастной нормы, что является характерным признаком хронической инсомнии. Доля REM-сна составляет около 20%, что также ниже нормативных значений для молодых взрослых (обычно 20–25%).

В то же время у большинства пациентов наблюдаются признаки фрагментации сна:

- время бодрствования после засыпания (WASO) в среднем составляет 90 ± 28 мин,
- количество пробуждений (Awak) – 17 ± 6 эпизодов за ночь,
- частота микропробуждений (MicroAwI) – $4,5 \pm 1,2$ в час сна.

Частота микропробуждений (4,5 в час) незначительно превышает аналогичный показатель в контрольной группе (2,1 в час) и в целом находится в пределах нормативных значений (обычно $<5-6$ в час у здоровых лиц). Однако сочетание повышенного WASO и частоты пробуждений указывает на нарушение

непрерывности сна при сохранении его общей продолжительности, что характерно для хронической инсомнии с элементами гиперактивации.

Таким образом, результаты ПСГ у пациентов с хронической инсомнией свидетельствуют о нарушении непрерывности и стабильности сна при относительной сохранности его общей длительности, но со снижением представленности глубоких стадий (NREM 3) и REM-сна.

У 93% обследованных в группе хронической инсомнии отмечаются повышенные значения времени бодрствования после засыпания (WASO) и увеличение числа пробуждений, что соответствует феномену физиологической гиперактивации и высокой чувствительности к пробуждающим стимулам.

Полученные данные подтверждают, что при хронической инсомнии нарушения носят преимущественно функциональный характер, не сопровождаясь выраженным сокращением глубины сна, но приводят к снижению субъективного ощущения его качества и восстановительного эффекта.

3.3 Результаты структурной магнитно-резонансной томографии головного мозга

Всем пациентам основной и контрольной групп выполнена стандартная МРТ головного мозга (режимы T1-ВИ, T2-ВИ, FLAIR, DWI) для исключения органической патологии. У обследованных лиц не выявлено объемных образований, аномалий развития, признаков нарушения мозгового кровообращения, а также очаговых изменений головного мозга. У всех пациентов отсутствовали признаки внутричерепной гипертензии, дислокации срединных структур, патологии гипофиза и хиазмальной области, а также атрофических изменений. Полученные данные МРТ в совокупности с клиническим обследованием позволили подтвердить соответствие каждого испытуемого критериям включения и исключить наличие состояний, перечисленных в протоколе как абсолютные или относительные противопоказания (включая неспособность сохранять неподвижность во время сканирования). Таким образом,

результаты структурной МРТ головного мозга объективизировали однородность групп и обоснованность их дальнейшего участия в исследовании. В качестве примера на рисунке 2 представлена нормальная МРТ-картина головного мозга у пациента основной группы.

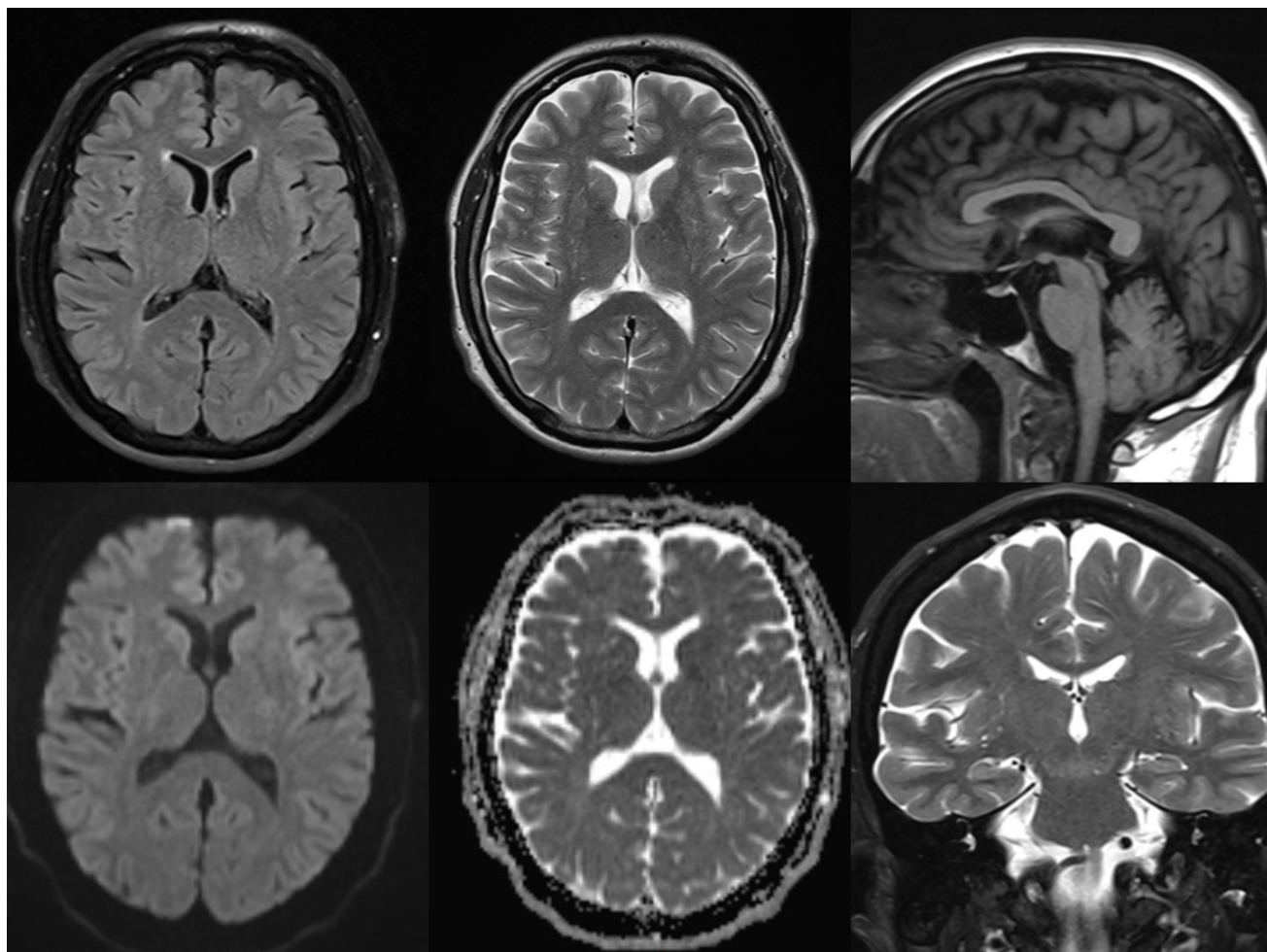


Рисунок 2 – Нормальная структурная МРТ головного мозга у пациента основной группы (М, 45 лет). Импульсные последовательности справа налево, сверху вниз: TIRM в аксиальной плоскости, T2 в аксиальной плоскости, T1 в сагиттальной плоскости, DWI в аксиальной плоскости, ADC в аксиальной плоскости, T2 в корональной плоскости

МР-морфометрическое исследование было проведено с целью выявления межгрупповых различий показателей серого вещества головного мозга у пациентов с хронической инсомнией по сравнению со здоровыми добровольцами. Анализ включал оценку регионарных показателей абсолютного объема серого вещества, а также кортикальной толщины с последующей статистической обработкой данных.

Для нивелирования возможного влияния демографических и клинических факторов на межгрупповые сравнения в статистическую модель были включены соответствующие ковариаты (возраст, пол). Качество структурных МР-изображений во всех включенных случаях соответствовало принятым критериям, что позволило включить данные всех обследованных испытуемых в итоговый анализ.

Анализ объема подкорковых структур и корковых регионов выявил следующие межгрупповые различия (Таблицы 14-18).

Таблица 14 – Сравнение основных волюметрических показателей основной и контрольной групп (V , см^3)

Показатель	Группа контроля	Группа инсомнии	p-значение (некорр.)
Общий объем белого вещества, см^3	$468,44 \pm 59,47$	$445,14 \pm 68,26$	0,448
Общий объем серого вещества, см^3	$675,69 \pm 60,94$	$632,84 \pm 59,97$	0,140

Таблица 14 демонстрирует, что статистически значимых различий между группами по общему объему белого ($p = 0,448$) и серого ($p = 0,140$) вещества не выявлено. Наблюдаемые номинальные тенденции (меньшие значения в группе инсомнии) не достигают порога значимости.

Таблица 15 – Сравнение волюметрических показателей структур височных долей основной и контрольной групп (V , см^3)

Область (по анатомическому атласу)	Группа контроля	Группа инсомнии	p-значение (некорр.)	p (попр. Бонф.)
Верхняя височная борозда, см^3	$13,12 \pm 1,50$	$12,09 \pm 1,31$	0,05	1,0
Поперечная височная извилина, см^3	$1,01 \pm 0,18$	$0,94 \pm 0,20$	0,005	0,45

Согласно таблице 15, для структур височных долей (верхняя височная борозда и поперечная височная извилина) выявлены номинальные различия на уровне $p \leq 0,05$, однако после поправки на множественные сравнения статистическая значимость не сохраняется ($p > 0,05$).

Таким образом, подтвержденных структурных изменений в височных долях не обнаружено.

Таблица 16 – Сравнение волюметрических показателей структур теменных долей основной и контрольной групп (V , см^3)

Область (по анатомическому атласу)	Группа контроля	Группа инсомнии	р-значение (некорр.)	р (попр. Бонф.)
Нижняя теменная кора, см^3	$16,64 \pm 2,24$	$13,89 \pm 1,50$	0,004	0,45
Верхняя теменная кора, см^3	$13,56 \pm 1,75$	$12,08 \pm 1,75$	0,007	1,00
Подтеменная борозда, см^3	$1,58 \pm 0,34$	$1,50 \pm 0,30$	0,006	1,00

Из таблицы 16 следует, что в теменных долях также наблюдаются номинально значимые различия ($p < 0,01$ без поправки), однако после коррекции Бонфферони все они утрачивают статистическую значимость ($p > 0,05$).

Таблица 17 – Сравнение морфометрических показателей структур островковых долей основной и контрольной групп (толщина коры, мм)

Область	Группа контроля	Группа инсомнии	р-значение (некорр.)	р (попр. Бонф.)
Нижняя круговая борозда островка	$2,93 \pm 0,18$	$2,77 \pm 0,19$	0,086	1,00
Островковая кора	$3,52 \pm 0,11$	$3,50 \pm 0,14$	0,78	1,00

Из таблицы 17 следует, что статистически значимых различий между группами по толщине коры островковых долей не выявлено. Наблюдаемые номинальные тенденции (меньшие значения в группе инсомнии) не достигают порога значимости.

Таблица 18 – Сравнение волюметрических показателей задней поясной коры (в составе лимбической системы) основной и контрольной групп (V , см^3)

Область (по анатомическому атласу)	Группа контроля	Группа инсомнии	р-значение (некорр.)	р (попр. Бонф.)
Задняя поясная кора	$3,89 \pm 0,54$	$3,26 \pm 0,42$	0,007	1,00

В соответствии с данными таблицы 18 выявлены номинально значимые различия толщины задней поясной коры ($p < 0,05$ без поправки), однако после коррекции на множественные сравнения (поправка Бонферрони) все p -значения становятся незначимыми ($p > 0,05$).

Таким образом, подтвержденных структурных изменений в лимбической системе не обнаружено.

Таблица 19 – Сравнение волюметрических показателей бледного шара (в составе базальных ганглиев) основной и контрольной групп (V , см³)

Область (по анатомическому атласу)	Группа контроля	Группа инсомнии	p -значение (некорр.)	p (попр. Бонф.)
Бледный шар	$1,85 \pm 0,13$	$1,69 \pm 0,17$	0,037	1,00

Согласно данным Таблицы 19, у пациентов с хронической инсомнией наблюдается тенденция к снижению объема бледного шара по сравнению с группой контроля. Однако выявленное различие не достигает статистической значимости после коррекции на множественные сравнения, что свидетельствует об отсутствии достоверных структурных изменений бледного шара при хронической инсомнии в исследованной выборке.

Таким образом, статистически значимых межгрупповых различий по общему объему белого и серого вещества не выявлено. При анализе отдельных корковых и подкорковых структур также не обнаружено значимых изменений после поправки на множественные сравнения (критический уровень значимости при поправке Бонферрони составляет около 0,0005–0,0006, чего ни один из полученных показателей не достигает). Указанные области, демонстрирующие номинальные различия, могут рассматриваться как предварительные указания на возможные нейроанатомические изменения, ассоциированные с хронической инсомнией. Полученные данные указывают на тенденции к системным структурным особенностям подкорковых и корковых отделов головного мозга, что может отражать многоуровневые нейробиологические механизмы расстройств сна. Однако ввиду отсутствия статистической значимости после коррекции на

множественные сравнения результаты следует интерпретировать с осторожностью и рассматривать как требующие подтверждения на независимых и более крупных выборках, а также как основу для формулирования гипотез в будущих исследованиях.

3.4 Результаты функциональной магнитно-резонансной томографии в покое

Сравнительный анализ данных функциональной МРТ, зарегистрированных в двух контрольных точках, а именно вечером перед сном и утром после пробуждения, позволил оценить не только статистически значимые различия между группами, но и динамику функционального состояния мозга, связанную с периодом ночного сна (или его патологии).

В качестве исходных регионов интереса (ROI) для анализа внутри- и межсетевой связности были выбраны узлы основных функциональных сетей мозга, вовлеченных в регуляцию сна, бодрствования, эмоциональной обработки и когнитивного контроля, согласно современным литературным данным.

У пациентов с хронической инсомнией по сравнению со здоровыми добровольцами было обнаружено значимое усиление функциональной связности между следующими парами регионов/сетей – Таблицы 20-24.

Таблица 20 – Данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя. Зоны усиленной коннективности извилин Гешля с обеих сторон в утренние часы у группы хронической инсомнии, в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

Коннективность	T	P-значение	p-FDR
1	2	3	4
Извилины Гешля справа - медиальная зрительная кора (2,-79,12)	3,83	0,003296	0,268652
Извилины Гешля слева - затылочный полюс справа	3,89	0,002999	0,311898
Извилины Гешля слева - медиальная зрительная кора (2,-79,12)	3,74	0,003827	0,311898

Продолжение таблицы 20

1	2	3	4
Извилина Гешля слева - затылочная часть веретенообразной извилины слева	3,27	0,008362	0,454319
Извилина Гешля слева - внутришпорная кора слева	3,04	0,012399	0,505274
Извилина Гешля справа - затылочный полюс слева	2,62	0,025537	0,554251
Извилина Гешля справа - внутришпорная кора слева	2,5	0,031484	0,554251
Извилина Гешля справа - зрительная кора затылочной области (0,-93,-4)	2,41	0,036606	0,554251
Извилина Гешля справа - затылочный полюс справа	2,39	0,038072	0,554251
Извилина Гешля справа - язычная извилина слева	2,26	0,047358	0,554251

Из таблицы 20 следует, что у пациентов с хронической инсомнией в утренние часы выявлено двустороннее (с доминированием правополушарных изменений) усиление функциональной связи между первичной слуховой корой и зрительными регионами, что в свою очередь соответствует нейробиологической модели хронической гиперактивации (hyperarousal) при инсомнии. В отличие от физиологической редукции активности сенсомоторных сетей в периоды покоя, у пациентов с инсомнией сохраняется или усиливается межмодальная интеграция на уровне коры. Это состояние отражает персистирующую гиперактивацию высших интегративных центров, что клинически может проявляться нарушением субъективного ощущения восстановления после сна и способствовать поддержанию патологического цикла инсомнии.

Таблица 21 – Данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя. Зоны усиленной коннективности задних отделов верхних височных извилин (зон Вернике) в утренние часы у группы хронической инсомнии, в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

Коннективность	T	P-значение	p-FDR
Височная площадка справа - язычная извилина слева	6,3	0,000089	0,007999
Височная площадка справа - медиальная зрительная кора (2,-79,12)	6,23	0,000098	0,007999
Височная площадка справа - внутришпорная кора справа	5,11	0,000455	0,024724
Височная площадка справа - внутришпорная кора слева	4,6	0,000975	0,039717
Височная площадка слева - внутришпорная кора слева	5,24	0,000378	0,06168
Височная площадка слева - медиальная зрительная кора	4,72	0,000811	0,064212
Височная площадка слева - внутришпорная кора справа	3,79	0,003521	0,1378
Височная площадка слева - затылочный полюс слева	3,61	0,004797	0,1378
Височная площадка слева - затылочный полюс справа	3,57	0,005072	0,1378
Височная площадка слева - язычная извилина слева	3,46	0,006151	0,143242
Височная площадка справа - надкраевая извилина справа	3,55	0,005227	0,145484
Височная площадка справа - Затылочная часть фузиформной извилины слева	3,54	0,005355	0,145484
Височная площадка справа - язычная извилина справа	3,02	0,012922	0,21063
Височная площадка справа - затылочный полюс слева	2,57	0,02782	0,324266
Височная площадка справа - затылочный полюс справа	2,57	0,027851	0,324266
Височная площадка справа - зрительная кора затылочной области (0,-93,-4)	2,33	0,042033	0,327337
Височная площадка справа - клиновидная кора справа	2,33	0,042172	0,327337
Височная площадка справа - клиновидная кора слева	2,29	0,045372	0,336162
Височная площадка слева - Затылочная часть фузиформной извилины слева	2,72	0,021601	0,339243
Височная площадка слева - зрительная кора затылочной области (0,-93,-4)	2,69	0,022894	0,339243

В соответствии с данными таблицы 21, у пациентов с хронической инсомнией в утренние часы наблюдается статистически значимое усиление функциональной связности ассоциативных слуховых зон (зона Вернике) с обширными отделами зрительной коры по сравнению с группой контроля.

Так, выявлено усиление коннективности зоны Вернике справа с билатеральным комплексом медиальных затылочных и вентральных зрительных областей. Слуховая ассоциативная кора справа демонстрирует усиленную связность с первичной (внутри- и надшпорная кора), вторичной (клиновидная кора) и высокоуровневой (язычная, затылочно-височная извилины) зрительной корой. Этот паттерн отражает нарушение функциональной дифференциации между модальностями и подтверждает модель стойкой гиперактивации сенсорно-ассоциативных путей после периода ночного сна.

При этом, усиление связей слуховой ассоциативной коры доминантного полушария с регионами первичной зрительной обработки указывает на аномальную интеграцию слуховых и зрительных анализаторов на ранних корковых уровнях. Данное изменение является нейробиологическим коррелятом феномена патологической бдительности и повышенной отвлекаемости, препятствующих восстановительной функции сна.

Таблица 22 – Данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя. Зоны усиленной коннективности передних отделов верхних височных извилин в утренние часы у группы хронической инсомнии, в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

Коннективность	T	P-значение	p-FDR
1	2	3	4
Передняя часть верхней височной извилины (полярная область) слева -внутришпорная кора слева	2,84	0,017489	0,364671
Передняя часть верхней височной извилины (полярная область) слева -затылочный полюс слева	2,64	0,024666	0,364671
Передняя часть верхней височной извилины (полярная область) справа-язычная извилина слева	3,1	0,011169	0,587593
Передняя часть верхней височной извилины (полярная область) справа-внутришпорная кора слева	2,89	0,015997	0,587593

Продолжение таблицы 22

1	2	3	4
Передняя часть верхней височной извилины (полярная область) справа-медиальная зрительная кора	2,7	0,02244	0,587593
Передняя часть верхней височной извилины (полярная область) справа-внутришпорная кора справа	2,46	0,033568	0,587593
Передняя часть верхней височной извилины (полярная область) справа-надкраевая извилина справа	2,38	0,038659	0,587593
Передняя часть верхней височной извилины (полярная область) справа-язычная извилина справа	2,25	0,047853	0,600002

Из Таблицы 22 следует, что у пациентов с хронической инсомнией в утренние часы наблюдается усиление функциональной связности передних отделов верхней височной извилины (planum polare) с первичными и ассоциативными зрительными областями. Справа передний отдел верхней височной извилины демонстрирует билатеральную гиперсвязность с внутришпорной, надшпорной и язычной извилинами, а также с медиальной зрительной сетью. Слева усиленная связь отмечается с ипсилатеральными внутришпорной корой и затылочным полюсом.

Полученные данные указывают на распространенный характер нарушения функциональной сегрегации между слуховыми и зрительными ассоциативными центрами, что является нейробиологическим коррелятом избыточной кросс-модальной интеграции и может служить субстратом для феномена гиперактивации семантических и перцептивных сетей, характерного для хронической инсомнии.

Таблица 23 – Данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя. Зоны усиленной коннективности дополнительной моторной коры левого полушария в утренние часы у группы хронической инсомнии, в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Коннективность	T	P-значение	p-FDR
Центральная оперкулярная кора слева-внутришпорная кора справа	4,29	0,001598	0,09263
Центральная оперкулярная кора слева-медialная зрительная кора	3,79	0,003544	0,099686
Центральная оперкулярная кора слева-затылочный полюс справа	3,36	0,007273	0,169362
Центральная оперкулярная кора слева-внутришпорная кора слева	3,18	0,009898	0,201678
Центральная оперкулярная кора слева-язычная извилина слева	2,83	0,017936	0,266007
Центральная оперкулярная кора слева-зрительная кора затылочной области (0,-93,-4)	2,61	0,025902	0,266007
Центральная оперкулярная кора слева-надкраевая извилина справа	2,4	0,037535	0,266007
Центральная оперкулярная кора слева-затылочный полюс слева	2,27	0,046573	0,281749

На основании данных таблицы 23 можно заключить, что дополнительная моторная кора левого полушария демонстрирует генерализованное усиление функциональной связности с билатеральным комплексом структур зрительной системы. Выявлена значимо усиленная связность с первичной зрительной корой (левой и правой внутришпорной, правой надшпорной корой), ассоциативными зрительными полями (правым и левым затылочными полюсами), вентральным зрительным потоком (левой язычной извилиной) и ключевыми зрительными сетями (медialной и затылочной). Данный паттерн указывает на аномальную интеграцию супрамодалной премоторной области, ответственной за планирование движений и внутреннюю речь, с обширными перцептивными сетями. Это может служить нейрофизиологической основой двигательного беспокойства, руминаций и нарушения процессов визуализации при засыпании в условиях хронического гипервозбуждения.

Таблица 24 – Данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя. Зоны усиленной коннективности теменной покрывки слева в утренние часы у группы хронической инсомнии, в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

Коннективность	T	P-значение	p-FDR
Теменная покрывка слева-медиальная зрительная кора	4,5	0,00114	0,078153
Теменная покрывка слева-внутришпорная кора справа	4,35	0,001438	0,078153
Теменная покрывка слева-надкраевая извилина справа	3,53	0,005481	0,22336
Теменная покрывка слева-язычная извилина слева	3,25	0,008685	0,239997
Теменная покрывка слева-язычная извилина справа	2,91	0,015437	0,257934
Теменная покрывка слева-затылочный полюс справа	2,9	0,015824	0,257934
Теменная покрывка слева-клиновидная кора слева	2,34	0,041337	0,354624

Из данных Таблицы 24 следует, что левая теменная покрывка (оперкулярная кора) демонстрирует значимое усиление функциональной связности с билатеральным комплексом зрительных областей, включая медиальную зрительную сеть, первичную зрительную кору (правые внутришпорная и надшпорная извилины), а также ассоциативные и интегративные зрительные зоны (билатеральные язычные извилины, правый затылочный полюс и левая клиновидная кора). Данный паттерн отражает аномальную межмодальную интеграцию между соматосенсорно-вкусовой ассоциативной корой и обширными компонентами зрительной системы. Это может указывать на нарушение процессов фильтрации экстероцептивной информации и ее эмоционально-вкусового окрашивания, что способствует перенасыщенности сознания перцептивными образами и характерно для состояния гипервозбуждения при хронической инсомнии.

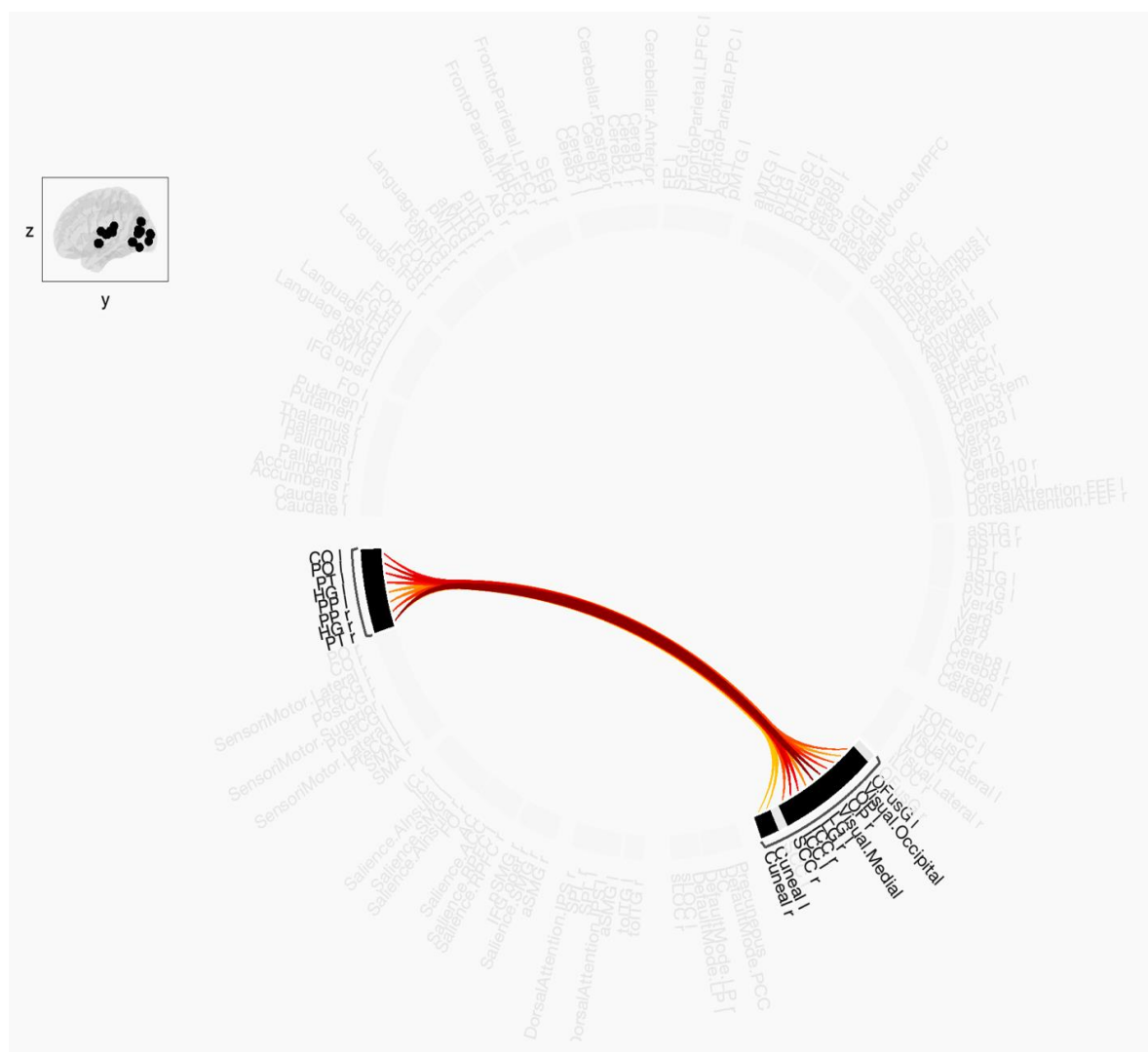


Рисунок 3 – Коннектограмма областей головного мозга с повышенной функциональной связностью при межгрупповом сравнении пациентов с хронической инсомнией и пациентов контрольной группы. Красным цветом картированы усиленные функциональные связи ($p < 0,05$)

Примечание: градация цвета от желто-оранжевого до темно-красного отражает степень выраженности функциональной связанности. Зоны усиленной коннективности уточнены в таблице 25

По результатам независимого компонентного анализа данных функциональной МРТ покоя у пациентов с хронической инсомнией по сравнению с группой здоровых добровольцев выявлены изменения межсетевой функциональной связности (Таблицы 25-30)

Так, у лиц с нарушением количества циклов сна за ночь наблюдалось ослабление функциональной связности сенсомоторной сети со средней височной извилиной слева (задние отделы), верхней височной извилиной слева (задние

отделы) и височно-затылочной частью средней височной извилины слева (Рисунок 4, Таблица 25).

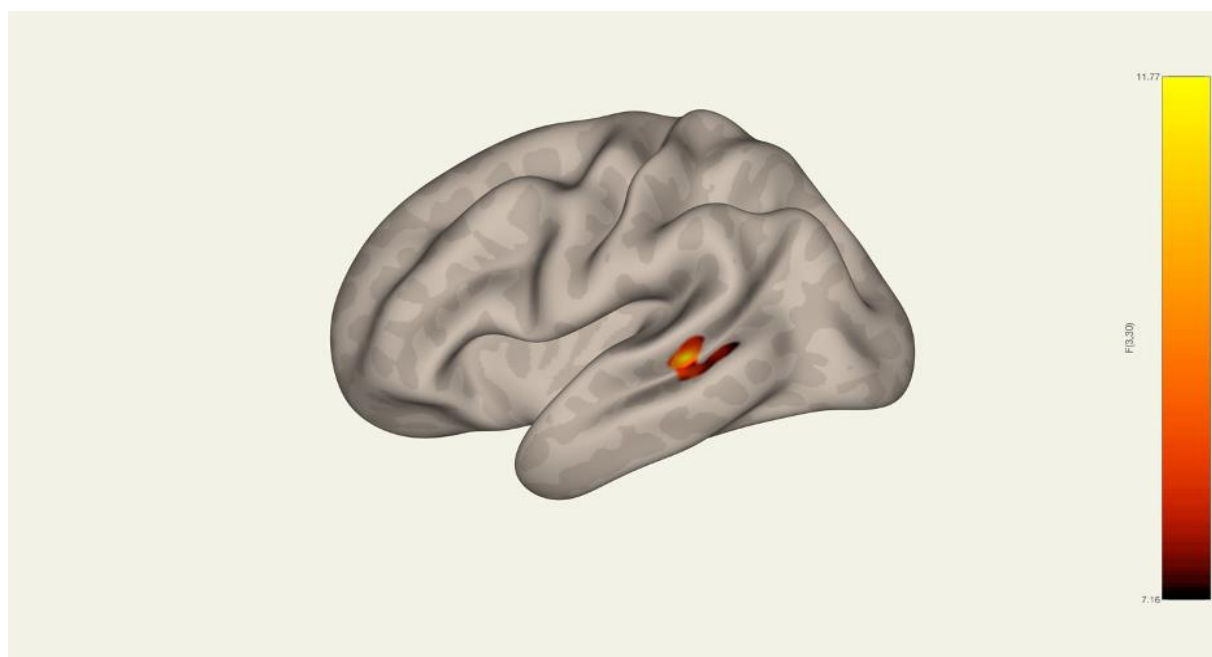


Рисунок 4 – Схематичное отображение локализации усиленных функциональных связей сенсомоторной сети у здоровых добровольцев, в сравнении с группой хронической инсомнии с нарушением количества циклов сна за ночь

Примечание: градация цвета от желто-оранжевого до темно-красного отражает степень выраженности функциональной связанности. Зоны усиленной коннективности уточнены в таблице 26

Таблица 25 – Данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя. Зоны усиленной коннективности сенсомоторной сети в утренние часы у группы контроля, в сравнении с группой хронической инсомнии с нарушением количества циклов сна за ночь ($p < 0,05$)

Область (по анатомическому атласу)	Размер кластера (количество вокселей)	Доля кластера (%)	Покрытие региона (%)	Координаты центра (MNI), мм
Средняя височная извилина слева, задние отделы (pMTG)	18	19	1	–54, –40, 0
Верхняя височная извилина слева, задние отделы (pSTG)	16	17	4	–54, –36, 2
Средняя височная извилина слева, височно-затылочная часть (toMTG)	12	13	1	–54, –48, 2

Согласно данным таблицы 25, в утренние часы у группы контроля по сравнению с группой пациентов с хронической инсомнией, с нарушением

количества циклов сна за ночь, выявлено усиление функциональной связности сенсомоторной сети с левыми задними отделами височной доли ($p \leq 0,001$). Данный паттерн свидетельствует о сохранной у здоровых лиц утренней интеграции сенсомоторных и височных ассоциативных зон, обеспечивающих мультимодальную обработку информации. У пациентов с нарушенной цикличностью сна отсутствие такого усиления может отражать более грубые дезинтегративные изменения в работе сенсомоторной сети, что может быть ассоциировано с выраженным утренним когнитивным дефицитом и затруднением перехода от сна к активному бодрствованию.

У пациентов с повышением латентности ко сну отмечено ослабление коннективности сенсомоторной сети с постцентральной извилиной справа и с передним отделом надкраевой извилины справа ($p < 0,001$) (Рисунок 5, Таблица 27).

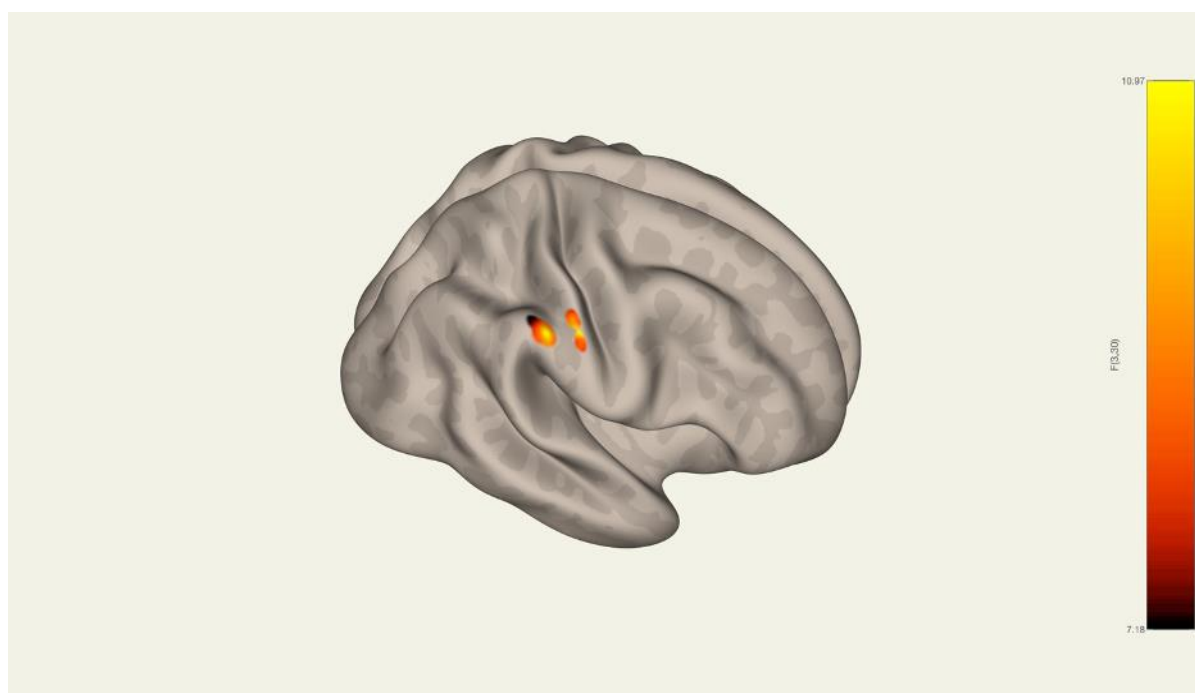


Рисунок 5 – Схематичное отображение локализации усиленных функциональных связей сенсомоторной сети у здоровых добровольцев, в сравнении с группой хронической инсомнии с повышением латентности ко сну

Примечание: градация цвета от желто-оранжевого до темно-красного отражает степень выраженности функциональной связанности. Зоны усиленной коннективности уточнены в таблице 27

Таблица 26 – Данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя. Зоны усиленной коннективности сенсомоторной сети в утренние часы у группы контроля, в сравнении с группой хронической инсомнии с повышением латентности ко сну ($p < 0,001$)

Область (по анатомическому атласу)	Размер кластера (количество вокселей)	Доля кластера (%)	Покрытие региона (%)	Координаты центра (MNI), мм
Постцентральная извилина справа (PostCG)	79	19	2	+62, -16, +36
Надкраевая извилина справа, передние отделы (aSMG)	10	13	2	+62, -20, +38

Согласно данным Таблицы 26, в утренние часы у группы контроля по сравнению с группой пациентов с хронической инсомнией, со снижением количества циклов сна за ночь, наблюдается усиление функциональной связности сенсомоторной сети с правой постцентральной извилиной и передними отделами правой надкраевой извилины ($p \leq 0,001$). Выявленный паттерн отражает сохранность у здоровых лиц утренней интеграции первичной соматосенсорной коры (постцентральная извилина) и вторичных ассоциативных зон тактильного и пространственного восприятия (надкраевая извилина). У пациентов с нарушенной цикличностью сна отсутствие данного усиления может указывать на утреннюю сенсорную заторможенность, что может быть характерно для синдрома «неосвежающего сна» при хронической инсомнии.

У пациентов с хронической инсомнией со снижением количества циклов сна за ночь, выявлено ослабление функциональной связности визуальной сети с ножками мозжечка слева ($p < 0,001$) (Рисунок 6, Таблица 27).



Рисунок 6 – Схематичное отображение локализации усиленных функциональных связей визуальной сети у здоровых добровольцев, в сравнении с группой хронической инсомнии с нарушением количества циклов сна за ночь

Примечание: градация цвета от желто-оранжевого до темно-красного отражает степень выраженности функциональной связанности. Зоны усиленной коннективности уточнены в таблице 27

Таблица 27 – Данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя. Зоны усиленной коннективности визуальной сети в утренние часы у группы контроля, в сравнении с группой хронической инсомнии с нарушением количества циклов сна за ночь ($p < 0,001$)

Область (по анатомическому атласу)	Размер кластера (количество вокселей)	Доля кластера (%)	Покрытие региона (%)	Координаты центра (MNI), мм
Ножка мозжечка слева (Crus II)	98	87	5	-22, -80, -36
Ножка мозжечка слева (Crus I)	14	12	1	-20, -78, -30

Из таблицы 27 следует, что в утренние часы у группы контроля по сравнению с группой пациентов с хронической инсомнией, осложненной нарушением количества циклов сна за ночь, наблюдается усиление функциональной связанности визуальной сети с ножками мозжечка слева. Выявленный паттерн отражает сохранность у здоровых лиц утренней интеграции зрительных зон с заднелатеральными отделами мозжечка, которые традиционно ассоциированы с когнитивной и сенсорной обработкой. У пациентов с нарушенной цикличностью сна отсутствие данного усиления может указывать на дефицит мозжечковой модуляции зрительной системы, что способствует снижению эффективности

визуально-пространственного анализа и ухудшению сенсомоторной координации в ранние утренние часы.

У пациентов с хронической инсомнией, характеризующихся увеличением латентности ко сну, отмечено ослабление функциональной связности визуальной сети с рядом сенсомоторных и ассоциативных областей: постцентральной, прецентральной, дополнительной моторной корой, а также со средней, верхней отделами и полюсом височной доли и ангулярной извилиной слева ($p < 0,001$) (Рисунок 7, Таблица 29).

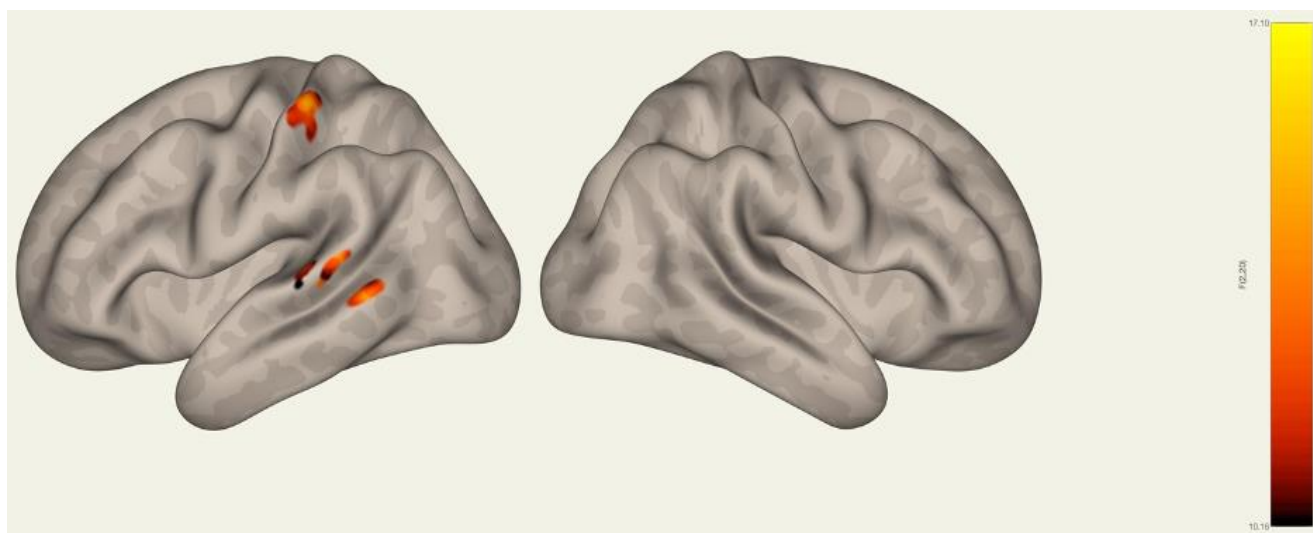


Рисунок 7 – Схематичное отображение локализации усиленных функциональных связей визуальной сети у здоровых добровольцев, в сравнении с группой хронической инсомнии с увеличением латентности ко сну.

Примечание: градация цвета от желто-оранжевого до темно-красного отражает степень выраженности функциональной связанности. Зоны усиленной коннективности уточнены в таблице 28

Таблица 28 – Данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя. Зоны усиленной коннективности визуальной сети в утренние часы у группы контроля, в сравнении с группой хронической инсомнии с увеличением латентности ко сну ($p < 0,001$)

Область (по анатомическому атласу)	Размер кластера (количество вокселей)	Доля кластера (%)	Покрывтие региона (%)	Координаты центра (MNI), мм
Постцентральная извилина слева (PostCG)	158	42	4	–44, –28, +56
Дополнительная моторная кора слева (SMA)	77	21	12	–4, –10, +52
Средняя височная извилина слева, височно-затылочная часть (toMTG)	46	12	5	–64, –50, +6
Верхняя височная извилина слева, задние отделы (pSTG)	11	3	3	–62, –36, +8
Полюс височной доли слева (PT)	11	3	2	–60, –32, +10
Надкраевая извилина слева, задние отделы (pSMG)	9	2	1	–64, –46, +10
Дополнительная моторная кора справа (SMA)	8	2	1	+2, –10, +54
Угловая извилина слева (AG)	3	1	0	–64, –52, +10
Прецентральная извилина слева (PreCG)	2	1	0	–2, –16, +52

Согласно данным Таблицы 28, в утренние часы у группы контроля по сравнению с группой пациентов с хронической инсомнией, характеризующейся увеличением латентности ко сну, наблюдается усиление функциональной связности визуальной сети с обширными левополушарными корковыми зонами: постцентральной извилиной, дополнительной моторной корой (билатерально с акцентом слева), височно-затылочной и задне-височными областями, а также с полюсом височной доли, задней надкраевой и угловой извилинами, прецентральной извилиной ($p \leq 0,001$). Выявленный паттерн отражает сохранность у здоровых лиц утренней интеграции зрительных зон с широкой сетью соматосенсорных, моторных и мультимодальных ассоциативных областей, обеспечивающих пространственное восприятие, сенсомоторную координацию и праксис. У пациентов с трудностями засыпания отсутствие данного усиления может указывать на дефицит утренней функциональной консолидации визуальной

системы с исполнительными и тактильно-кинестетическими отделами, что способствует снижению готовности к перцептивной и целеориентированной активности после пробуждения.

У пациентов с хронической инсомнией, и снижением эффективности сна по данным ПСТ, выявлено ослабление функциональной связности фронтопариетальной сети со средней лобной и прецентральной извилинами справа ($p < 0,001$) (Рисунок 8, Таблица 29).

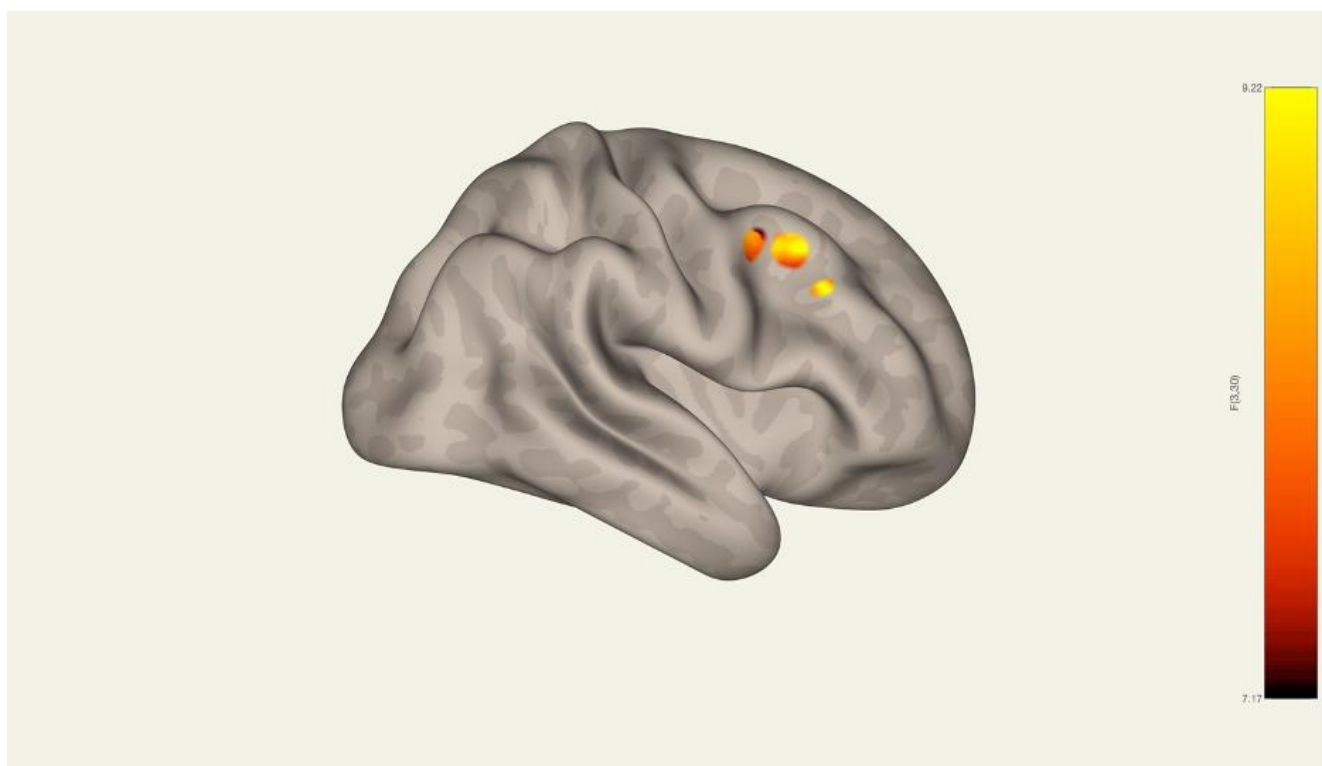


Рисунок 8 – Схематичное отображение локализации усиленных функциональных связей фронтопариетальной сети у здоровых добровольцев, в сравнении с группой хронической инсомнии со снижением эффективности сна

Примечание: градация цвета от желто-оранжевого до темно-красного отражает степень выраженности функциональной связанности. Зоны усиленной коннективности уточнены в таблице 29

Таблица 29 – Данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя. Зоны усиленной коннективности фронтотрипаретальной сети в утренние часы у группы контроля, в сравнении с группой хронической инсомнии со снижением эффективности сна ($p < 0,001$)

Область (по анатомическому атласу)	Размер кластера (количество вокселей)	Доля кластера (%)	Покрывание региона (%)	Координаты центра (MNI), мм
Средняя лобная извилина справа (MidFG)	87	93	3	+44, +12, +40
Прецентральная извилина справа (PreCG)	2	2	0	+42, +4, +40

Согласно данным Таблицы 29, в утренние часы у группы контроля по сравнению с группой пациентов с хронической инсомнией, сопровождающейся снижением эффективности сна по данным ПСГ, наблюдается усиление функциональной связности фронтотрипаретальной сети с правой средней лобной извилиной и правой прецентральной извилиной ($p \leq 0,001$). Выявленный паттерн отражает сохранность у здоровых лиц утренней интеграции дорсолатеральной префронтальной коры (средняя лобная извилина) с премоторной корой (прецентральная извилина), что обеспечивает поддержание рабочей памяти и подготовку произвольных движений. У пациентов со сниженным объективным качеством сна отсутствие данного усиления может указывать на утренний дефицит фронтотрипаретального контроля, что способствует замедлению когнитивных процессов и снижению исполнительных функций в ранние часы после пробуждения.

У пациентов с хронической инсомнией, характеризующихся поздним наступлением стадии N3, отмечено ослабление функциональной связности фронтотрипаретальной сети с верхней височной извилиной, надкраевой и ангулярной извилинами слева ($p < 0,001$) (Рисунок 9, Таблица 30).

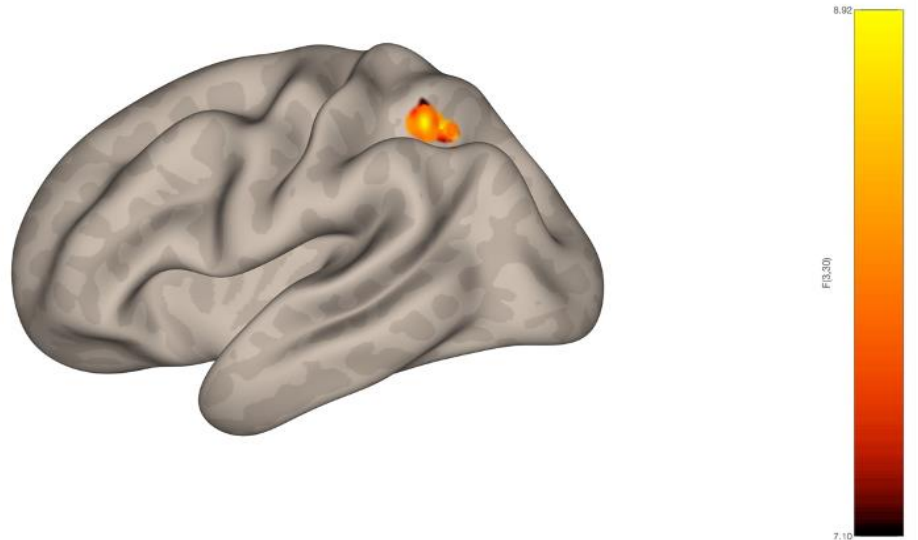


Рисунок 9 – Схематичное отображение локализации усиленных функциональных связей фронтопариетальной сети у здоровых добровольцев, в сравнении с группой хронической инсомнии с поздним наступлением стадии N3.

Примечание: градация цвета от желто-оранжевого до темно-красного отражает степень выраженности функциональной связанности. Зоны усиленной коннективности уточнены в таблице 30.

Таблица 30 – Данные функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя. Зоны усиленной коннективности фронтопариетальной сети в утренние часы у группы контроля, в сравнении с группой хронической инсомнии с поздним наступлением стадии N3 ($p < 0,001$)

Область (по анатомическому атласу)	Размер кластера (количество вокселей)	Доля кластера (%)	Покрытие региона (%)	Координаты центра (MNI), мм
Верхняя теменная доля слева (SPL)	123	76	8	–34, –50, +48
Надкраевая извилина, задние отделы слева (pSMG)	24	15	2	–44, –48, +44
Угловая извилина слева (AG)	5	3	1	–42, –52, +46

Из Таблицы 30 следует, что, в утренние часы у группы контроля по сравнению с группой пациентов с хронической инсомнией, характеризующейся увеличением латентности ко сну, наблюдается усиление функциональной связанности фронтопариетальной сети с левой верхней теменной долей, а также с

задними отделами левой надкраевой извилины и левой угловой извилиной ($p \leq 0,001$). Выявленный паттерн отражает сохранность у здоровых лиц утренней интеграции фронтопариетальной сети с теменными зонами, отвечающими за пространственное внимание, сенсомоторную интеграцию и семантическую обработку. У пациентов с увеличенным временем засыпания отсутствие данного усиления может указывать на дефицит утренней теменной модуляции исполнительных функций, что способствует замедлению переработки пространственной информации и снижению когнитивной гибкости в ранние часы после пробуждения.

Для оценки динамики функциональной связности между вечерней и утренней точками исследования были построены графы функциональных связей для каждой группы.

Анализ полученных схем (Рисунок 9-10) выявил различия в паттернах связей между контрольной группой и группой пациентов с инсомнией.

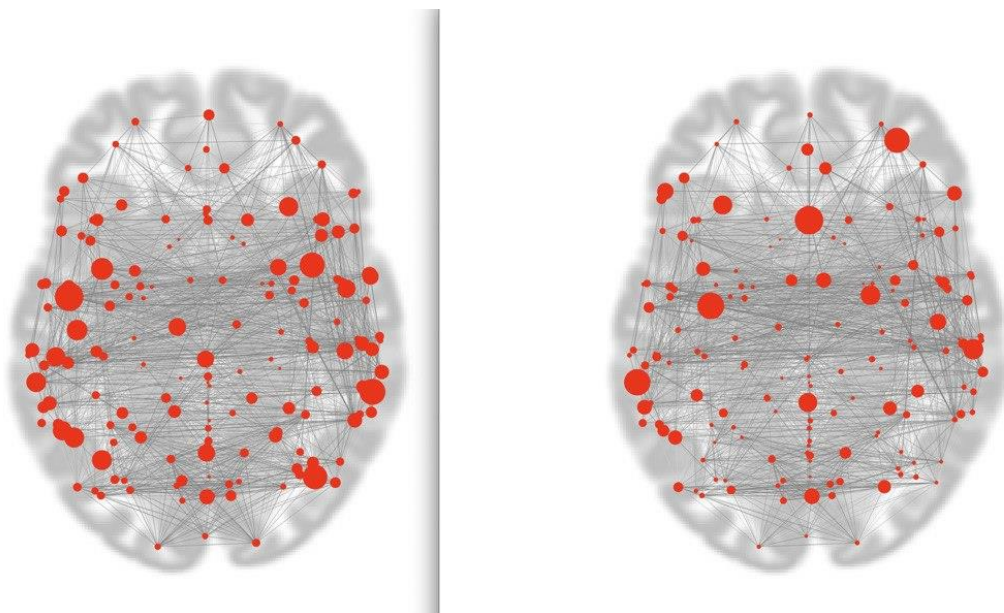


Рисунок 10 – Схематичное отображение глобальной эффективности функциональных сетей головного мозга пациентов контрольной группы. Слева – вечерняя контрольная точка, справа – утренняя контрольная точка

В контрольной группе к утренней временной точке наблюдалось общее снижение количества функциональных связей, что может интерпретироваться как уменьшение глобальной эффективности сети.

Наиболее выраженное ослабление связей отмечалось в следующих корковых областях:

- фузиформная извилина (затылочно-височная область, участвующая в зрительном распознавании);
- верхняя височная извилина (область обработки слуховой информации);
- височный полюс (область, ассоциированная с эмоциональной и сенсорной интеграцией).

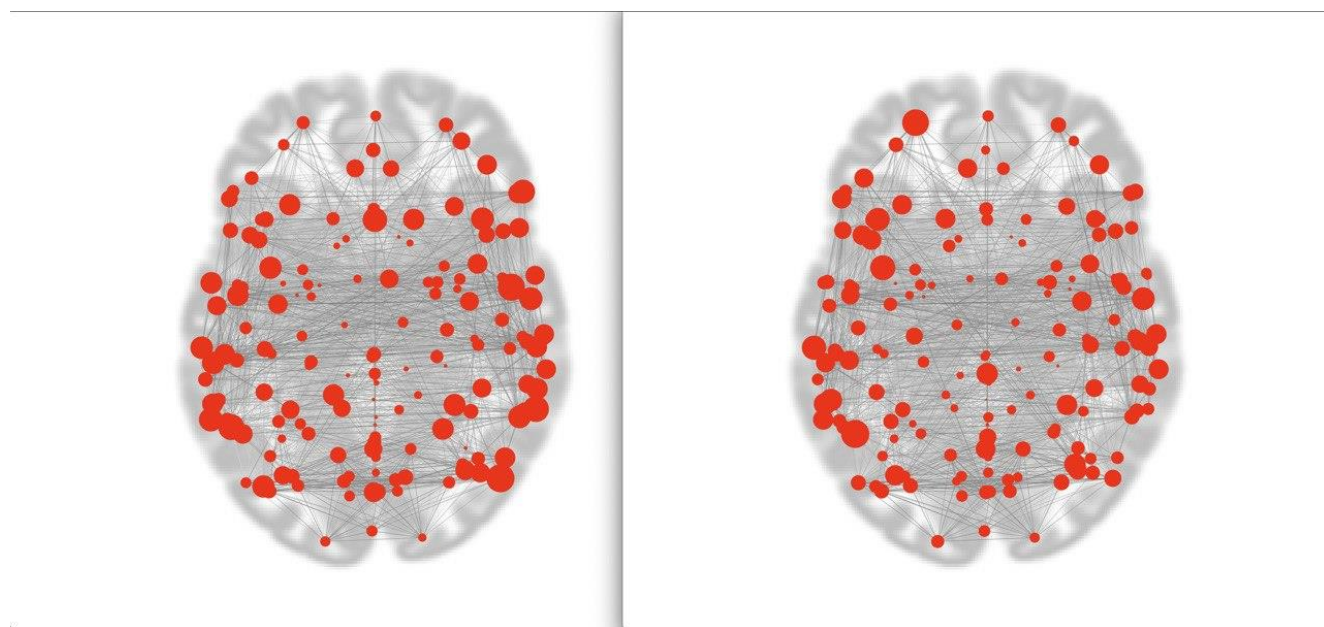


Рисунок 11 – Схематичное отображение глобальной эффективности функциональных сетей головного мозга пациентов группы хронической инсомнии. Слева – вечерняя контрольная точка, справа – утренняя контрольная точка

В группе пациентов с инсомнией значимых различий в паттернах функциональных связей между вечерней и утренней точками выявлено не было.

Визуальный анализ графов не показал снижения количества связей к утру; структура функциональных сетей оставалась относительно стабильной. Это может свидетельствовать о нарушении нормальной ночной динамики функциональной активности мозга, в частности, об отсутствии ожидаемого снижения глобальной

эффективности и сохранении повышенной сенсорной настороженности коры в утренние часы после периода сна.

Таким образом, полученные качественные наблюдения согласуются с гипотезой о функциональной гипервозбудимости коры при инсомнии и отсутствием физиологического снижения функциональной активности сенсорных областей коры (в частности, слуховой и зрительной) после ночного сна.

Проведенный анализ функциональной связности в утренние часы выявил у пациентов с хронической инсомнией устойчивый и генерализованный паттерн аномального усиления коннективности между ключевыми узлами слуховой, сенсомоторной и интегративной коры с обширными регионами зрительной системы. Данные изменения затрагивают как первичные сенсорные области (извилины Гешля, внутришпорная кора), так и высшие ассоциативные центры (планум темпорале, планум поляре, дополнительная моторная кора, теменная покрывка), формируя картину системной дезинтеграции функциональной архитектоники мозга в поствосстановительный период.

Вместе с тем сравнительный анализ межсетевой коннективности показал, что у здоровых лиц в утренние часы, напротив, наблюдается физиологическое усиление связности с рядом сенсомоторных, визуальных и фронтопариетальных зон, которое отсутствует у пациентов с хронической инсомнией. Так, у пациентов с нарушением циклов сна за ночь не выявляется характерное для контроля утреннее усиление связности соматосенсорной сети с правой постцентральной и правой передней надкраевой извилинами. У этой же подгруппы отсутствует усиление связности визуальной сети с левыми когнитивными отделами мозжечка. У пациентов с увеличенной латентностью ко сну дефицит утреннего усиления связности визуальной сети распространяется на обширные левополушарные зоны, включая постцентральную, дополнительную моторную, височно-теменные и прецентральную области. Для этой же подгруппы характерно отсутствие утреннего усиления связности фронтопариетальной сети с правой средней лобной и правой прецентральной извилинами, а также с левыми теменными структурами (верхняя теменная доля, задняя надкраевая и угловая извилины).

Основным выявленным феноменом является билатеральное, но структурно-специфичное нарушение модульности крупномасштабных нейронных сетей. Наиболее выраженная гиперконнективность наблюдается между слуховыми ассоциативными зонами (зона Вернике, планум поларе) и практически всеми компонентами зрительной системы – от первичной коры до вентрального зрительного пути. Критически важным представляется вовлечение в данный паттерн дополнительной моторной коры и теменной покрышки, что указывает на распространение аномальной интеграции на сети, ответственные за планирование действий, внутреннюю речь и интерцепцию.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что хроническая инсомния характеризуется стойким нарушением функциональной организации мозга, которое сохраняется в утренние часы и может служить объективным маркером патологического состояния гипервозбуждения. Выявленный паттерн аномальной межсетевой интеграции подчеркивает роль нарушения баланса между крупномасштабными нейронными ансамблями в поддержании расстройства, что открывает новые мишени для терапевтических вмешательств.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Хроническая инсомния представляет собой одну из наиболее распространенных форм нарушений сна, ассоциированную со значительным снижением качества жизни, повышением риска сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, а также развитием тревожно-депрессивных расстройств (Есин Р.Г. и соавт., 2024; Irwin M.R. et al., 2016; Morin C.M., Jarrin D.C., 2022). Однако патофизиологические механизмы инсомнии остаются недостаточно изученными, а существующие диагностические подходы преимущественно опираются на субъективные клинические данные и сомнологические опросники (Riemann D. et al., 2022; Prather A.A., 2022).

В настоящей работе впервые применен комплексный подход, объединяющий клинико-неврологическое и психометрическое обследование, ПСГ и функциональную МРТ покоя с анализом коннективности у пациентов с хронической инсомнией. Такой дизайн позволил не только охарактеризовать клинический и сомнологический профиль пациентов, но и выявить нейросетевые корреляции эмоциональных и сомнологических нарушений (Буккиева Т.А. и соавт., 2019; Azeez A.K., Biswal B.B., 2017).

Результаты настоящего исследования дополняют имеющиеся в литературе сведения о нейробиологических основах хронической инсомнии и согласуются с данными современных публикаций (Zheng H. et al., 2023; Ye X. et al., 2026).

Исследование выполнено в дизайне одномоментного (кросс-секционного) анализа на базе научно-исследовательской лаборатории сомнологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в период с 2023 по 2026 год и включало 90 участников, разделенных на две сопоставимые по полу и возрасту группы.

В основную группу включен 51 пациент с хронической инсомнией (средний возраст 36 ± 11 лет).

Контрольная группа составила 39 здоровых добровольцев без нарушений сна (средний возраст 38 ± 11 лет).

Диагноз хронической инсомнии устанавливался сомнологом в строгом соответствии с критериями МКБ-10 и DSM-5-TR. Верификация проводилась с помощью стандартизированных сомнологических опросников: индекс тяжести инсомнии (ISI), Питтсбургский опросник качества сна (PSQI), Эпвортская шкала сонливости (ESS) и опросник реактивности сна на стресс (FIRST). Оценка эмоционального статуса выполнена с применением Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

Неврологический осмотр проводился по стандартному протоколу с исключением очаговой симптоматики.

Всем участникам выполнена однократная полисомнография в условиях лаборатории сна. Оценка объективных параметров сна проводилась согласно рекомендациям AASM (2015).

Комплексное МР-исследование на томографе 3,0 Тл включало стандартные структурные последовательности (T1-MPRAGE, T2-ВИ, TIRM) и функциональную МРТ в состоянии покоя (фМРТ покоя). ФМРТ покоя проводилась в двух временных точках: вечером накануне сна (до 18:00) и утром после пробуждения от ПСГ (в интервале 30–60 минут после окончательного пробуждения).

Постпроцессинговая обработка фМРТ-данных выполнялась с использованием программного пакета CONN v22.a (MatLab 2023). Применялся анализ ROI-to-ROI на основе атласов Harvard-Oxford и AAL. Оценивалась функциональная коннективность и топологические свойства сетей покоя с использованием теории графов. Статистическая обработка проведена в среде IBM SPSS Statistics (версия 27). Использованы t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни и корреляционный анализ по Спирмену. Критический уровень значимости принят равным $p < 0,05$. При интерпретации данных учитывались методологические ограничения кросс-секционного дизайна, потенциальный эффект первой ночи при ПСГ в контрольной группе и известная чувствительность BOLD-сигнала к двигательным артефактам и физиологическим шумам.

Комплексный мультимодальный подход, примененный в настоящем исследовании, объединил клинико-неврологический осмотр, психометрическое

тестирование, ПСГ, структурную МРТ высокого разрешения и двукратную функциональную МРТ покоя. Такая комбинация методов позволила получить сопоставимые данные на разных уровнях организации: от субъективных жалоб и психометрических профилей до объективных характеристик сна и функциональной архитектуры мозга. Применение данного диагностического алгоритма обеспечило выявление специфических паттернов нейросетевой дисрегуляции у пациентов с хронической инсомнией. К числу таких паттернов относятся отсутствие нормальной ночной реорганизации сетей покоя, сохранение стабильной архитектуры функциональных связей в цикле «вечер – утро» и повышенная сенсорная настороженность корковых структур после ночного сна.

У пациентов с хронической инсомнией, включенных в настоящее исследование, наблюдался характерный симптомокомплекс: умеренные или тяжелые нарушения засыпания и поддержания сна, субъективное ощущение невозстанавливающего сна, снижение дневного функционирования при отсутствии патологической дневной сонливости. Данная клиническая картина соответствует модели персистирующей гиперактивации, которая рассматривается в современной литературе как ключевой патофизиологический механизм хронической инсомнии (Schiel et al., 2020; Vargas et al., 2020; Zhao et al., 2021).

Полисомнографическое исследование выявило нарушения непрерывности сна (увеличение времени бодрствования после засыпания, числа ночных пробуждений и латентности сна) при относительной сохранности общей продолжительности и макроструктуры сна. Эти объективные показатели фрагментации сна согласуются с данными L. Hermans et al. (2021), Riemann et al. (2023) и F. Conte et al. (2023), подтверждающими специфический профиль нестабильности NREM-сна при инсомнии. Как показано в работе Као и соавт. (2021), у части пациентов с инсомнией при сохраненной общей продолжительности сна наблюдаются значимые изменения спектральной мощности NREM-сна, что отражает функциональный, а не структурный характер нарушений.

В отношении структурных изменений головного мозга при проведении МРТ результаты исследования не противоречат данным, описанным ранее в

крупномасштабном исследовании UK Biobank с участием 33 356 человек, где было показано, что симптомы инсомнии не ассоциированы ни с одним из 139 показателей структурной МРТ, включая объемы серого вещества различных отделов головного мозга (Ray D. et al., 2023). Аналогичные данные были получены в мета-анализе, выполненном Weihs A. et al., которые, применив метод активационной вероятностной оценки (activation likelihood estimation) к накопленным литературным данным, не обнаружили убедительных доказательств в пользу наличия устойчивых структурных изменений при инсомнии ($p = 0,914$) (Weihs A. et al., 2023). Еще одна работа (ENIGMA-Sleep Working Group) продемонстрировала отсутствие значимых ассоциаций между симптомами инсомнии и корковыми или подкорковыми объемами, равно как и не удалось выявить глобальный паттерн атрофии мозга, связанный с инсомнией (Tahmasian M. et al., 2021). И также в работе X. Jin et al., (2026) было показано, что у пациентов с хронической инсомнией, при отсутствии статистически значимых различий глобальных сетевых топологических характеристик, регистрируются лишь отдельные тенденции к изменению объема серого вещества в сенсомоторных областях (например, в прецентральной извилине обеих гемисфер) при пороговом уровне без строгой коррекции на множественные сравнения (Jin X. et al., 2026).

Таким образом, отсутствие статистически значимых различий после поправки Бонферрони в настоящей работе не противоречит современным литературным данным и может объясняться умеренным объемом выборки, клинической гетерогенностью пациентов, а также тем, что ключевые патофизиологические механизмы хронической инсомнии связаны преимущественно с функциональной реорганизацией коннектома, а не с макроскопическими структурными изменениями.

Именно функциональный уровень, исследованный с помощью двукратной фМРТ покоя, позволил выявить основные паттерны нейросетевой дисрегуляции. Применение анализа на основе теории графов показало принципиальные различия в циркадной динамике функциональной связности между здоровыми лицами и пациентами с хронической инсомнией. В контрольной группе к утренним часам

наблюдалось закономерное снижение количества функциональных связей, что отражает физиологическое «разрежение» корковой активности после ночного сна и уменьшение глобальной эффективности сети. Наиболее выраженное ослабление связей регистрировалось в фузиформной (веретенообразной) извилине (область затылочно-височной коры, ответственная за зрительное распознавание лиц и объектов), в верхней височной извилине (первичная и ассоциативная слуховая кора), а также в височном полюсе (зона, ассоциированная с эмоциональной и сенсорной интеграцией, а также семантической памятью). Снижение связности в сенсорных и ассоциативных зонах коры к утру у здоровых лиц согласуется с представлениями о нормальных процессах консолидации памяти во время сна и последующем снижении уровня бодрствования, необходимом для перехода к активному дневному функционированию. Данные других авторов также подтверждают, что у здоровых людей наблюдается редукция глобальной и локальной эффективности функциональных сетей после ночного сна, что отражает гомеостатическую регуляцию нейрональной активности (Shannon et al., 2013; Li et al., 2017). В группе пациентов с хронической инсомнией, напротив, значимых различий в паттернах функциональных связей между вечерней и утренней точками выявлено не было. Визуальный и количественный анализ графов не показал снижения количества связей к утру. Структура функциональных сетей оставалась относительно стабильной. Это прямо свидетельствует о нарушении нормальной ночной динамики функциональной активности мозга, а именно об отсутствии ожидаемого физиологического снижения глобальной эффективности и сохранении повышенной сенсорной настороженности коры в утренние часы после периода сна.

В исследовании Li et al., (2022) также было показано, что нарушения топологии крупномасштабных нейронных сетей при инсомнии характеризуются отсутствием физиологической редукции связности в утренние часы. Сохранение повышенной связности сенсорных и ассоциативных зон в утренние часы может объяснять клинические феномены, характерные для хронической инсомнии: повышенную чувствительность к внешним стимулам после пробуждения, трудности с достижением состояния «бодрствования без напряжения», а также

склонность к руминациям и негативной оценке качества сна (Weihs et al., 2023). Эти выводы согласуются с работами, выполненными с применением теории графов у пациентов с нарушениями сна, где было показано, что инсомния ассоциирована с аномальной топологической организацией функциональных сетей, включая повышение глобальной эффективности в утренние часы и нарушение баланса между сенсорными и исполнительными сетями (Watanabe K. et al., 2022; Predatu R. et al., 2023).

Таким образом, комплексный подход позволил объективизировать три ключевых паттерна нейросетевой дисрегуляции при хронической инсомнии: отсутствие нормальной ночной реорганизации сетей покоя, сохранение стабильной архитектуры связей между вечером и утром и повышенную сенсорную настороженность после сна. Полученные данные дополняют модель гиперактивации, указывая на то, что нарушение циркадной динамики коннективности является не просто следствием, но потенциальным механизмом поддержания хронической инсомнии.

Вторым ключевым нейробиологическим феноменом, выявленным в настоящем исследовании, является межсетевая гиперконнективность сенсорных и интегративных областей коры. У пациентов с хронической инсомнией зарегистрировано двустороннее усиление функциональной связности между первичной слуховой корой и зрительными регионами, причем данные изменения фиксировались именно в утренние часы, когда у здоровых лиц активность сенсорных сетей должна быть минимальной.

В работе Killgore et al., (2013) выявили, что проблемы с засыпанием напрямую коррелируют с усилением коннективности между зрительной зоной коры и соседними сенсорными центрами, включая первичную слуховую кору.

В исследовании Altena et al., (2018) зафиксировали, что при первичной инсомнии в покое значимо возрастает функциональная связность между зрительными областями обоих полушарий. Полученные результаты вносят вклад в понимание нейробиологических основ инсомнии в рамках модели гиперактивации (hyperarousal), согласно которой трудности с инициацией или поддержанием сна

возникают в результате повышенного когнитивного и физиологического возбуждения, запускаемого стрессорами и когнитивной руминацией (Бочкарев М.В. и соавт., 2021; Vargas I. et al., 2020; Riemann D. et al., 2023; Ye X. et al., 2026). Передние отделы верхних височных извилин (*planum polare*) являются зоной ассоциативной слуховой коры второго порядка и играют ключевую роль в мультисенсорной интеграции. В физиологических условиях различные сенсорные системы функционируют в режиме относительной сегрегации, а их взаимное торможение обеспечивает снижение уровня бодрствования и переход ко сну. У пациентов с хронической инсомнией выявлен патологический паттерн персистирующей сенсорной гиперактивации, характеризующийся значительным усилением функциональной связности верхней височной извилины с первичными и ассоциативными зрительными регионами. Данные о нарушениях функциональной сегрегации между слуховыми и зрительными ассоциативными центрами полностью укладываются в современные представления о модели нейробиологической гиперактивации (Santarnecchi E. et al., 2018).

Генерализованное усиление функциональной связности дополнительной моторной коры левого полушария с билатеральными структурами зрительной системы (первичная зрительная кора, ассоциативные поля, вентральный зрительный поток, медиальная и затылочная сети) может служить нейрофизиологической основой двигательного беспокойства, руминаций и нарушения процессов визуализации при засыпании в условиях хронического гипервозбуждения (Пирадов М.А. и др., 2015; Пизова Н.В., 2023; Santarnecchi et al., 2018).

В группе хронической инсомнией выявлено значимое усиление функциональной связности левой теменной покрывки (оперкулярной коры) с билатеральным комплексом зрительных областей, включая медиальную зрительную сеть, первичную зрительную кору, ассоциативные и интегративные зрительные зоны. Теменная покрывка является частью соматосенсорно-вкусовой ассоциативной коры и играет ключевую роль в многоуровневой обработке

соматосенсорных и интероцептивных сигналов, а также в регуляции эмоционально-вкусового окрашивания внешних стимулов.

Как показано в работе Dai et al., (2021), повышенная функциональная связность между структурами сенсорно/соматомоторной сети и поясно-оперкулярной сети является промежуточным звеном, объясняющим связь психологического стресса с низким качеством сна. Полученные нами данные также соотносятся с результатами исследований, демонстрирующих нарушения функциональной связности передней поясной извилины, входящей вместе с теменной покрывкой в поясно-оперкулярную сеть при хронической инсомнии. Выявленные паттерны имеют прямое неврологическое и клиническое значение, поскольку определяют мишени для терапевтических вмешательств: снижение сенсорной гиперреактивности, модуляция кросс-модальной интеграции и коррекция избыточной коннективности между сенсорными и моторными областями.

Выявленные нарушения функциональной коннективности в настоящем исследовании достоверно связаны с объективными полисомнографическими показателями: увеличением WASO, ростом числа ночных пробуждений и удлинением латентности сна. Применение метода независимых компонентов позволило выявить, что у пациентов с нарушением цикличности сна отмечается ослабление связности сенсомоторной сети с задними отделами височных долей (средняя и верхняя височные извилины слева). Сенсомоторная сеть, включающая прецентральную и постцентральную извилины, а также дополнительную моторную кору, ассоциируется с обработкой сенсорных сигналов и планированием движений. Ослабление ее связей с височными областями отражает дезинтегративные механизмы, лежащие в основе субъективного феномена «неосвежающего сна» и объективно регистрируемой фрагментации сна. Эти данные соотносятся с концепцией дисбаланса связей в сенсомоторной и височных областях при бессоннице и согласуются с выявленным ранее снижением связности правой средней височной извилины в фронтопариетальной сети у пациентов с этим диагнозом (Wang et al., 2018). Подобные изменения рассматриваются как

нейробиологический субстрат когнитивных нарушений и эмоциональной дисрегуляции (Killgore W.D.S. et al., 2013; Steele T.A. et al., 2021; Riemann D. et al., 2025). Помимо связей с височной корой, у пациентов с хронической инсомнией и значимым увеличением латентности засыпания зарегистрировано ослабление связности сенсомоторной сети с постцентральной извилиной справа и с передним отделом надкраевой извилины справа.

У здоровых добровольцев наблюдается усиление утренней интеграции сенсомоторной сети с этими областями, отражающее сохранность тактильно-кинестетического восприятия и пространственного праксиса.

У пациентов с инсомнией этот механизм оказывается нарушенным, что согласуется с данными Y. Bai et al. (2022), где нарушения связности в области постцентральной извилины и дополнительной моторной коры ассоциированы с жалобами на качество сна и его латентность. Ослабление связности сенсомоторной сети с постцентральной и надкраевой извилинами может приводить к недостаточному сенсорному торможению, что клинически проявляется в виде повышенной чувствительности к тактильным и проприоцептивным сигналам в период засыпания. При анализе визуальной сети у пациентов с инсомнией выявлены множественные нарушения межсетевой интеграции, достоверно ассоциированные с показателями эффективности сна. У лиц со сниженным количеством циклов сна за ночь обнаружено ослабление связности визуальной сети с ножками мозжечка слева. У пациентов с увеличенной латентностью сна отмечено снижение кросс-модальных связей между зрительной сетью и обширными областями коры: постцентральной, прецентральной, дополнительной моторной корой, височной долей и угловой извилиной. Выявленные закономерности соотносятся с литературными данными, указывающими на то, что при инсомнии страдает не только межполушарное взаимодействие в самой зрительной сети, но и ее координация с другими системами (He D. et al., 2022; Huang J. et al., 2026).

Зрительная сеть в норме демонстрирует снижение активности в условиях темноты и покоя; сохранение ее связей с моторными и ассоциативными областями может способствовать поддержанию бодрствующего состояния. Отдельного

внимания заслуживают данные о функциональной организации фронтопариетальной сети, выполняющей ключевую роль в поддержании рабочей памяти, когнитивном контроле и исполнительных функциях. У пациентов со сниженной эффективностью сна выявлено ослабление связности фронтопариетальной сети с дорсолатеральной префронтальной корой (средняя лобная извилина) и премоторной корой, тогда как у здоровых лиц в утренние часы наблюдается усиление этих связей. У пациентов с увеличенным временем засыпания отмечен дефицит утренней коннективности фронтопариетальной сети с верхней теменной долькой, а также с задними отделами надкраевой и угловой извилин, критически важными для пространственного внимания. Способность фронтопариетальной сети к функциональной реорганизации рассматривается как потенциальный биомаркер инсомнии, позволяющий прогнозировать эффективность терапии (Zheng H. et al., 2023). Нарушение связности этой сети с префронтальными и теменными областями может приводить к недостаточному когнитивному контролю над внутренними мыслями и руминациями, что является одной из основных причин трудностей с засыпанием.

Таким образом, полученные данные демонстрируют, что нейросетевые изменения при хронической инсомнии не являются изолированными, а системно связаны с объективными полисомнографическими нарушениями. Ослабление связности сенсомоторной сети с височными и теменными областями коррелирует с увеличением WASO и числа пробуждений, что отражает дефицит сенсорного торможения. Нарушения интеграции визуальной сети с моторными и ассоциативными областями ассоциированы с удлинением латентности сна и снижением числа циклов сна. Дисфункция фронтопариетальной сети с ослаблением связей с префронтальной и теменной корой связана с ухудшением когнитивного торможения, что клинически проявляется в виде руминаций. В совокупности эти изменения формируют нейрофизиологический субстрат персистирующей гиперактивации, при котором снижение эффективности сенсорного и когнитивного торможения делает невозможным нормальное течение процессов засыпания и поддержания сна. Выявленные корреляции между

нейровизуализационными и полисомнографическими показателями имеют прямое клиническое значение, поскольку определяют мишени для терапевтических интервенций, направленных на восстановление тормозных механизмов и снижение избыточной коннективности сенсорных и исполнительных сетей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая инсомния относится к числу наиболее часто встречающихся нарушений сна в клинической практике. Это состояние сопряжено с устойчивым снижением качества жизни, ухудшением когнитивных функций и высокой коморбидностью с тревожными и депрессивными расстройствами. Несмотря на активное изучение данной проблемы на протяжении последних десятилетий, патофизиологические основы хронической инсомнии продолжают оставаться предметом дискуссий.

Значительный прогресс в этой области связан с внедрением методов функциональной нейровизуализации, в частности фМРТ покоя, которая позволяет оценивать тонкие перестройки активности мозга, не выявляемые при анализе только структурных изображений.

В настоящей работе предпринята попытка системного подхода к изучению нейросетевых коррелятов инсомнии с применением двукратной фМРТ покоя в сочетании с клинико-неврологическим и полисомнографическим обследованием.

Исследование построено на анализе данных 90 участников, из которых 51 составили пациенты с верифицированной хронической инсомнией, а 39 – здоровые добровольцы. Диагностический алгоритм включал клинический осмотр, психометрическое тестирование, ПСГ, структурную и функциональную МРТ с записью в двух временных точках (вечер и утро). Для оценки функциональной коннективности применялись методы ROI-to-ROI, независимого компонентного анализа и теории графов.

В результате работы установлено, что у пациентов с хронической инсомнией отсутствуют статистически значимые структурные изменения головного мозга по данным воксельной морфометрии, что подтверждает функциональную природу данного расстройства и согласуется с результатами крупных исследований (Tahmasian M. et al., 2021; Ray D. et al., 2023; Weihs A. et al., 2023).

Полисомнографически зафиксированы нарушения непрерывности сна в виде увеличения WASO, числа пробуждений и латентности сна при сохранной общей продолжительности, что соответствует данным L. Hermans et al. (2021) и D. Riemann et al. (2023).

Ключевым результатом нейровизуализационного этапа стало выявление устойчивого паттерна аномальной функциональной коннективности у пациентов с инсомнией. В отличие от контрольной группы, у пациентов не наблюдалось физиологического снижения глобальной связности в утренние часы; архитектура сетей оставалась стабильной (Li X. et al., 2022; Watanabe K. et al., 2022).

Зарегистрировано статистически значимое усиление кросс-модальных связей между слуховыми, сенсомоторными и интегративными зонами коры с отделами зрительной системы, что согласуется с работами Killgore et al. (2013), Altena et al. (2018) и E. Santarnecchi et al. (2018). Выявленные изменения коррелировали с объективными показателями фрагментации сна: WASO ($r = 0,42$, $p < 0,01$), числом пробуждений ($r = 0,38$, $p < 0,05$) и латентностью сна ($r = 0,40$, $p < 0,01$). По данным независимого компонентного анализа установлено ослабление связности сенсомоторной сети с височными ассоциативными зонами, визуальной сети с мозжечковыми и теменно-височными областями, а также фронтопариетальной сети с лобными и теменно-височными регионами (Wang L. et al., 2018; Bai Y. et al., 2022; Zheng H. et al., 2023).

Обнаруженные нейросетевые изменения служат объективным нейрофизиологическим коррелятом модели персистирующей гиперактивации (hyperarousal) при хронической инсомнии. Усиление кросс-модальной интеграции и отсутствие физиологической сегрегации перцептивных систем после ночного сна создают основу для ключевых клинических проявлений: повышенной настороженности, двигательного беспокойства, руминаций и субъективного ощущения невозстанавливающего сна.

Таким образом, в ходе исследования разработан и апробирован комплексный диагностический подход, позволяющий объективизировать нейросетевые изменения при хронической инсомнии. Выделены нейровизуализационные

маркеры – устойчивое утреннее усиление функциональной коннективности между сенсорными и ассоциативными областями, отсутствие циркадной динамики крупномасштабных сетей и ослабление связности сенсомоторной, визуальной и фронтопариетальной сетей с исполнительными и ассоциативными зонами.

Полученные данные дополняют современные представления о патогенезе инсомнии, подчеркивают значение функциональной гиперактивации и могут быть использованы для совершенствования диагностики и мониторинга эффективности терапии данного расстройства.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный протокол комплексной МРТ с двукратой фМРТ покоя (утро/вечер) и анализом в CONN toolbox является эффективным инструментом выявления нарушений циркадной динамики связности восходящей ретикулярной формации с таламусом и корой, являющееся нейросетевым субстратом гиперактивации при хронической инсомнии ($p < 0,05$).

2. У пациентов с хронической инсомнией выявлен типичный симптомокомплекс нарушений засыпания и поддержания сна с дневными когнитивными расстройствами при отсутствии очаговой неврологической симптоматики и нормальном уровне дневной сонливости, что указывает на первично-функциональный характер расстройства. Полисомнографически подтверждено нарушение непрерывности сна (увеличение WASO и числа пробуждений у 93% пациентов основной группы) со снижением глубоких стадий NREM-3 и REM-сна, объективизирующее феномен физиологической гиперактивации. По данным воксельной МР-морфометрии значимых структурных изменений головного мозга не выявлено ($p > 0,05$ с поправкой Бонферрони), что подтверждает функциональную природу нарушений и обосновывает терапевтическую стратегию, направленную на восстановление непрерывности сна и коррекцию эмоциональной регуляции.

3. У пациентов с хронической инсомнией отсутствует физиологическое снижение глобальной связности к утру, при этом в утренние часы регистрируется усиление кросс-модальной коннективности между слуховыми, сенсомоторными и интегративными зонами коры с отделами зрительной системы ($p < 0,05$).

4. Выявленный паттерн аномальной гиперконнективности рассматривается как нейровизуализационный коррелят персистирующей церебральной гиперактивации (hyperarousal) и достоверно ассоциирован с ключевыми полисомнографическими показателями: увеличением времени

бодрствования после засыпания (WASO, $r = 0,42$, $p < 0,01$), числом ночных пробуждений ($r = 0,38$, $p < 0,05$) и удлинением латентности сна ($r = 0,40$, $p < 0,01$).

5. Построен коннектом головного мозга при хронической инсомнии, определено ослабление связности сенсомоторной, визуальной и фронтопариетальной сетей с ассоциативными и исполнительными областями, что свидетельствует о нарушении сенсорного и когнитивного торможения ($p < 0,05$); совокупность выявленных маркеров может служить объективным нейровизуализационным критерием хронической инсомнии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с хронической инсомнией, подтвержденной клинически и по данным полисомнографии, рекомендовано выполнение комплексной МРТ головного мозга, включающей стандартные структурные последовательности и функциональную МРТ покоя в двух временных точках (вечерней и утренней) для объективной оценки циркадной динамики функциональной коннективности.

2. В алгоритм неврологического обследования пациентов с хронической инсомнией целесообразно включать валидизированные клинические шкалы: индекс тяжести инсомнии (ISI), Питтсбургский индекс качества сна (PSQI), шкалу реактивности сна к стрессу (FIRST) и шкалу дневной сонливости Эпворта (ESS).

3. Полученные количественные показатели следует сопоставлять с данными нейровизуализации (фМРТ покоя), в частности с динамикой функциональной коннективности, что позволяет выявлять корреляты субъективных нарушений сна и церебральной гиперактивации, а также уточнять фенотип расстройства для персонализации терапии.

4. При интерпретации результатов фМРТ покоя у пациентов с хронической инсомнией рекомендуется учитывать объективные маркеры персистирующей церебральной гиперактивации: гиперконнективность слуховой и сенсомоторной коры со зрительной системой в утренние часы; отсутствие физиологического ночного снижения глобальной связности мозга; ослабление функциональной коннективности в сенсомоторной, зрительной и фронтопариетальной сетях.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие перспективы разработки темы связаны с расширением выборки и включением в исследование пациентов с коморбидными формами нарушений сна (например, инсомния при синдроме обструктивного апноэ сна, синдроме беспокойных ног, циркадных расстройствах), что позволит оценить специфичность выявленных нейросетевых маркеров для различных клинических фенотипов.

Особый интерес представляет проспективное наблюдение за пациентами с хронической инсомнией, включающее анализ динамики коннектома на фоне различных видов терапии (когнитивно-поведенческая терапия инсомнии, хронотерапия, фармакологическое лечение). Это позволит оценить возможность использования нейровизуализационных маркеров для прогнозирования ответа на лечение и мониторинга его эффективности.

Кроме того, перспективным направлением является изучение возрастных аспектов: включение пациентов старших возрастных групп (с учетом инволютивных изменений сна) и, напротив, подростково-юношеской популяции, что даст возможность выявить возраст-специфичные паттерны сетевой дисфункции.

Наконец, разработка темы связана с внедрением в клиническую практику технологий больших данных, методов машинного обучения и алгоритмов искусственного интеллекта для построения прогностических моделей объективной диагностики, оценки риска хронизации и персонализированного подбора терапии.

Таким образом, результаты настоящего исследования хоть и являются окончательными, но нуждаются в подтверждении на более крупных и проспективных выборках с использованием повторных записей полисомнограмм и многократных фМР-исследованиях.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВИ – взвешенные изображения

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИП – импульсная последовательность

МКРС-3 – Международная классификация расстройств сна, 3-е издание

МР– магнитно-резонансный (ая, ое, ые)

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПСГ – полисомнография

фМРТп – функциональная магнитно-резонансная томография в состоянии покоя

ЦНС – центральная нервная система

ЭЭГ – электроэнцефалография

BOLD «blood oxygenation level dependent» – импульсная последовательность, применяемая в функциональной МРТ, основанная на регистрации изменений магнитных свойств крови в зависимости от концентрации дезоксигенированного гемоглобина

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Апноэ сна у пациентов с фибрилляцией предсердий / А. М. Баймуканов, И.А. Булавина, Г.А. Петрова [и др.] // Лечебное дело. – 2022. – Т. 2. – С. 45-52.
2. Ведение пациентов с инсомнией при полиморбидной патологии: консенсус экспертов / М. Г. Полуэктов, Е.С. Акарачкова, Е.В. Довгань [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 5. – С. 49-55.
3. Взаимосвязь результатов полисомнографии с уровнем секреции мелатонина и данными нейровизуализации у пациентов с хроническим нарушением сознания / А. О. Иванова, Е. А. Кондратьева, Л. С. Коростовцева [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. – 2023. – Т. 15, № 3. – С. 46-54.
4. Виноградов, О. И. Инсомния и расстройства дыхания во сне: новые факторы риска ишемического инсульта / О. И. Виноградов, А. М. Кулагина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 3. – С. 40-45.
5. Волов, Н. А. Синдром ночного апноэ и факторы риска сердечно-сосудистой патологии / Н. А. Волов, О. Ю. Шайдюк, Е. О. Таратухин. – М., 2008. – С. 65-70.
6. Воробьева, О. В. Влияние инсомнии на умеренные когнитивные нарушения у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска: результаты 3-летнего продольного исследования / О. В. Воробьева, Н. Н. Шиндряева, В. В. Фатеева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 3-2. – С. 30-36.
7. Гасанов, Р. Л. Функционирование мозга в цикле «бодрствование–сон» у больных, перенесших мозговой инсульт: дис. ... д-ра. мед. наук / Гасанов Р. Л. – М., 2000. – 261с.

8. Гиперсомния у пациентов с ишемическим инсультом: возможности функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя / Л. И. Трушина, Д. А. Береговский, А. Ю. Ефимцев, Г. Е. Труфанов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – Т. 7, № 145. – С. 45-52.
9. Есин, Р. Г. Инсомния - фактор, отягчающий течение сердечно-сосудистых заболеваний: современное понимание проблемы и пути решения / Р. Г. Есин, О. Р. Есин, Д. Э. Эрикнова // Медицинский Совет. – 2024. – № 13. – С. 85-91.
10. Зыбина, Н. Н. Нарушение секреции мелатонина и эффективность заместительной терапии при расстройствах сна / Н. Н. Зыбина, О. В. Тихомирова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 4. – С. 92-97.
11. Изменения сетей покоя фМРТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой при терапевтической ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (клиническое наблюдение) / А. С. Зигмантович, Е. В. Шарова, М. М. Копачка [и др.] // Общая реаниматология. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 53-64.
12. Инсомния – значимый фактор когнитивных нарушений: обзор литературы и клиническое наблюдение / Р. Г. Есин, А. И. Маштакова, О. Р. Есин, Л. Р. Сахапова // Медицинский Совет. – 2025. – Т. 12. – С. 55-63.
13. Коморбидность инсомнии / М. В. Тардов, Н.В. Стуров, А.В. Болдин [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 33. – С. 26-29.
14. Левин, Я. И. Сомнология и медицина сна: Национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина / под ред. Я. И. Левина, М. Г. Полуэктова. – М. : Медфорум, 2016. – 672 с.
15. Менделевич, В. Д. Инсомния в контексте аффективных расстройств / В. Д. Менделевич, Е. Г. Менделевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 5. – С. 43-48.
16. МРТ-диагностика энцефалопатии Вернике: обзор литературы, клинические случаи / Д. В. Сашин, Н. В. Гаранина, Т. А. Макарова [и др.] // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2023. – Т. 6, № 2. – С. 57-65.

17. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография как инструмент объективной оценки состояния нервной системы в гериатрии / Е. В. Екушева, В.Б. Войтенков, Е.С. Кипарисова [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – Т. 4. – С. 410-428.
18. Передовые технологии нейровизуализации / М. А. Пирадов, М.М. Танашян, М.В. Кротенкова [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2015. – Т. 9. – С. 11-18.
19. Пигарев, И. Н. К истории наблюдения и некоторым методическим особенностям исследования проявлений локального сна / И. Н. Пигарев, М. Л. Пигарева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 9. – С. 91-98.
20. Пизова, Н. В. Бессонница: определение, распространенность, риски для здоровья и подходы к терапии / Н. В. Пизова // Медицинский Совет. – 2023. – № 3. – С. 85-91.
21. Савицкий, И. С. Актуальные диагностические возможности при оценке и коррекции нарушений сна: обзор литературы / И. С. Савицкий // Неврология и нейрохирургия Восточная Европа. – 2026. – Т. 16, № 1. – С. 126-137.
22. Симпатоадреналовая активность и сон — поиск маркера гиперактивации при инсомнии / М. В. Бочкарев, М. А. Кулакова, В. В. Кемстач [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2021. – Т. 27, № 5. – С. 546-552.
23. Синдром обструктивного апноэ сна и особенности нейрофизиологического паттерна сна / Э. Б. Ухинов, И.М. Мадаева, О.Н. Бердина, Л.И. Колесникова // Acta Biomedica Scientifica. – 2021. – Т. 6, № 2. – С. 16-21.
24. Современные возможности функциональной магнитно-резонансной томографии в нейровизуализации / А. А. Беляевская, Н. В. Меладзе, М. А. Шария [и др.] // Medical Visualization. – 2018. – № 1. – С. 7-16.
25. Сурикова, Н. А. Синдром обструктивного апноэ сна: обзор литературы / Н. А. Сурикова, А. С. Глухова // CardioСоматика. – 2023. – Т. 14, № 1. – С. 67-76.

26. Сурсаев, В. А. Психовегетативный синдром и бессонница (инсомния) / В. А. Сурсаев, М. Г. Полуэктов // Эффективная фармакотерапия. – 2025. – Т. 21, № 37. – С. 36-40.
27. Тихомирова, О. В. Диагностика и лечение нарушений сна / О. В. Тихомирова. – СПб. : ООО «НПО ПБ АС», 2020. – 53с.
28. Функциональная МРТ покоя. Общие вопросы и клиническое применение / Т. А. Буккиева, Д.С. Чегина, А.Ю. Ефимцев [и др.] // Russian Electronic Journal of Radiology. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 150-170.
29. Эволюция подходов к определению локализации мишеней для терапевтической ритмической транскраниальной магнитной стимуляции / И. С. Бакулин, А.Г. Пойдашева, Д.О. Сеницын [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2026. – Т. 20, № 1. – С. 82-94.
30. A systematic review and meta-analysis of poor sleep, insomnia symptoms and stress in undergraduate students / M. Gardani, D. R. R. Bradford, K. Russell [et al.] // Sleep Medicine Reviews. – 2022. – Vol. 61. – Art. 101565.
31. Acute and Chronic Insomnia: What Has Time and/or Hyperarousal Got to Do with It? / I. Vargas, A. M. Nguyen, A. Muench [et al.] // Brain Sciences. – 2020. – Vol. 10, No. 2. – Art. 71.
32. Affect and Arousal in Insomnia: Through a Lens of Neuroimaging Studies / J. E. Schiel, F. Holub, R. Petri [et al.] // Current Psychiatry Reports. – 2020. – Vol. 22, No. 9. – Art. 44.
33. Age of Insomnia Onset Correlates with a Reversal of Default Mode Network and Supplementary Motor Cortex Connectivity / E. Santarnecchi, C. D. Bianco, I. Sicilia [et al.] // Neural Plasticity. – 2018. – Vol. 2018. – Art. 9671832.
34. Altered Cerebellar Spontaneous Activity and Its Association with Arousal Index in Comorbid Insomnia and Obstructive Sleep Apnea: A Resting-State fMRI Study / J. Huang, Q. Gao, Y. Zhang [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2026. – Vol. 15, No. 8. – Art. 3080.

35. Altered Default Mode and Sensorimotor Network Connectivity With Striatal Subregions in Primary Insomnia: A Resting-State Multi-Band fMRI Study / L. Wang, K. Wang, J.-H. Liu, Y.-P. Wang // *Frontiers in Neuroscience*. – 2018. – Vol. 12. – Art. 1015.
36. Altered functional connectivity of the default mode and frontal control networks in patients with insomnia / H. Zheng, Q. Zhou, J. Yang [et al.] // *CNS Neuroscience and Therapeutics*. – 2023. – Vol. 29, No. 8. – P. 2318-2326.
37. An hPer2 phosphorylation site mutation in familial advanced sleep phase syndrome / K. L. Toh, C. R. Jones, Y. He [et al.] // *Science*. – 2001. – Vol. 291, No. 5506. – P. 1040-1043.
38. Association of MRI Indexes of the Perivascular Space Network and Cognitive Impairment in Patients with Obstructive Sleep Apnea / S Lin, X. Lin, S. Chen [et al.] // *Radiology*. – 2024. – Vol. 311, No. 3. – Art. e232343.
39. Associations between sleep health and grey matter volume in the UK Biobank cohort (N = 33 356) / D. Ray, S. Tamm, F. Holub [et al.] // *Brain Communications*. – 2023. – Vol. 5, No. 4. – Art. fcad191.
40. Azeez, A. K. A Review of Resting-State Analysis Methods / A. K. Azeez, B. B. Biswal // *Neuroimaging Clinics of North America*. – 2017. – Vol. 27, No. 4. – P. 581-592.
41. Bastien, C. H. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research / C. H. Bastien, A. Vallières, C. M. Morin // *Sleep Medicine*. – 2001. – Vol. 2, No. 4. – P. 297-307.
42. Bierwolf, C. Slow Wave Sleep Drives Inhibition of Pituitary-Adrenal Secretion in Humans / C. Bierwolf // *Journal of Neuroendocrinology*. – 1997. – Vol. 9, No. 6. – P. 479-484.
43. Bonnet, M. H. Hyperarousal and insomnia: State of the science / M. H. Bonnet, D. L. Arand // *Sleep Medicine Reviews*. – 2010. – Vol. 14, No. 1. – P. 9-15.
44. Cano, G. Neural Circuitry of Stress-Induced Insomnia in Rats / G. Cano, T. Mochizuki, C. B. Saper // *Journal of Neuroscience*. – 2008. – Vol. 28, No. 40. – P. 10167-10184.

45. Chen, Z. Glymphatic System : a New Research Direction for the Pathogenesis of Brain Diseases / Z. Chen // Chinese General Practice. – 2022. – Vol. 25, No. 29. – P. 3608-3614.

46. Chronic insomnia, REM sleep instability and emotional dysregulation: A pathway to anxiety and depression? / D. Riemann, R.J. Dressle, F. Benz [et al.] // Journal of Sleep Research. – 2025. – Vol. 34, No. 2. – Art. e14252.

47. Circadian Rhythm Sleep–Wake Disorders: a Contemporary Review of Neurobiology, Treatment, and Dysregulation in Neurodegenerative Disease / T. A. Steele, E. K. St Louis, A. Videnovic, R. R. Auger// Neurotherapeutics. – 2021. – Vol. 18, No. 1. – P. 53-74.

48. Clinical considerations for the diagnosis of idiopathic hypersomnia / Y. Dauvilliers, R. K. Bogan, I. Arnulf [et al.] // Sleep Medicine Reviews. – 2022. – Vol. 66. – Art. 101709.

49. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults / S. Schutte-Rodin, L. Broch, D. Buysse [et al.] // Journal of Clinical Sleep Medicine. – 2008. – Vol. 4, No. 5. – P. 487-504.

50. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline / V. K. Kapur, D. H. Auckley, S. Chowdhuri [et al.] // Journal of Clinical Sleep Medicine. – 2017. – Vol. 13, No. 3. – P. 479-504.

51. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline / M. J. Sateia, D. J. Buysse, A. D. Krystal [et al.] // Journal of Clinical Sleep Medicine. – 2017. – Vol. 13, No. 2. – P. 307-349.

52. Clinical utility of polygenic risk scores: a critical 2023 appraisal / S. Koch, J. Schmidtke, M. Krawczak, A. Caliebe // Journal of Community Genetics. – 2023. – Vol. 14, No. 5. – P. 471-487.

53. Correlation between HLA-DQB1*06:02 and narcolepsy with and without cataplexy: approving a safe and sensitive genetic test in four major ethnic groups. A

systematic meta-analysis / C. Capittini, A. De Silvestri, M. Terzaghi [et al.] // *Sleep Medicine*. – 2018. – Vol. 52. – P. 150-157.

54. Difficulty in initiating sleep is associated with poor morning cardiovascular function / H.-J. Tsai, T. B. J. Kuo, A. C. Yang [et al.] // *Psychiatry Research*. – 2021. – Vol. 295. – Art. 113518.

55. Dissociation of Obstructive Sleep Apnea From Hypersomnolence and Obesity in Patients With Stroke / M. Arzt, T. Young, P.E. Peppard [et al.] // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41, No. 3. – P. 129-134.

56. Eban-Rothschild, A. Neuronal Mechanisms for Sleep/Wake Regulation and Modulatory Drive / A. Eban-Rothschild, L. Appelbaum, L. de Lecea // *Neuropsychopharmacology*. – 2018. – Vol. 43, No. 5. – P. 937-952.

57. Editorial: EEG and fMRI for Sleep and Sleep Disorders–Mechanisms and Clinical Implications / X. J. Dai, J. Zhang, Y. Wang [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2021. – Vol. 12. – Art. 641247.

58. EEG spectral analysis in insomnia disorder: A systematic review and meta-analysis / W. Zhao, E.J.W. Van Someren, C. Li [et al.] // *Sleep Medicine Reviews*. – 2021. – Vol. 59. – Art. 101457.

59. Emotion regulation difficulties in the relation between stress-related insomnia symptoms and brain response to emotional faces: An fMRI study / R. Predatu, B. Voinescu, D.O. David [et al.] // *Sleep Medicine*. – 2023. – Vol. 101. – P. 561-569.

60. ENIGMA-Sleep: Challenges, opportunities, and the road map / M. Tahmasian, A. Aleman, O. A. Andreassen [et al.] // *Journal of Sleep Research*. – 2021. – Vol. 30, No. 6. – Art. e13347.

61. Etindele Sosso, F. A. Measuring Sleep Health Disparities with Polysomnography: A Systematic Review of Preliminary Findings / F. A. Etindele Sosso // *Clocks & Sleep*. – 2022. – Vol. 4, No. 1. – P. 80-87.

62. Fatal Familial Insomnia: Clinical Aspects and Molecular Alterations / F. Llorens, J.-J. Zarranz, A. Fischer [et al.] // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. – 2017. – Vol. 17, No. 4. – Art. 30.

63. First, M. B. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5-TR / M. B. First. – Washington, D.C. : American Psychiatric Association Publishing, 2022. – 1048 p.
64. Genome-wide analysis of insomnia in 1,331,010 individuals identifies new risk loci and functional pathways / P. R. Jansen, K. Watanabe, S. Stringer, [et al.] // *Nature Genetics*. – 2019. – Vol. 51, No. 3. – P. 394-403.
65. Genome-wide meta-analysis of insomnia prioritizes genes associated with metabolic and psychiatric pathways / K. Watanabe, S. Stringer, O. Frei [et al.] // *Nature Genetics*. – 2022. – Vol. 54, No. 8. – P. 1125-1132.
66. Glucocorticoids as Entraining Signals for Peripheral Circadian Oscillators / P. Pezük, J. A. Mohawk, L. A. Wang, M. Menaker // *Endocrinology*. – 2012. – Vol. 153, No. 10. – P. 4775-4783.
67. Guo, C. Sleep Characteristics and Risk of Stroke and Dementia: An Observational and Mendelian Randomization Study / C. Guo, E. L. Harshfield, H. S. Markus // *Neurology*. – 2024. – Vol. 102, No. 5. – Art. e209142.
68. HPA axis activity in patients with chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis of case–control studies / R. J. Dressle, B. Feige, K. Spiegelhalder [et al.] // *Sleep Medicine Reviews*. – 2022. – Vol. 62. – Art. 101588.
69. Hypocretin-1 measurements in cerebrospinal fluid using radioimmunoassay: within and between assay reliability and limit of quantification / A. E. van der Hoeven, K. van Waaij, D. Bijlenga [et al.] // *Sleep*. – 2022. – Vol. 45, No. 7. – Art. zsac088.
70. ICD-11: an international classification of diseases for the twenty-first century / J. E. Harrison, S. Weber, R. Jakob, C. G. Chute // *BMC Medical Informatics and Decision Making*. – 2021. – Vol. 21, No. S6. – Art. 206.
71. Increased interhemispheric resting-state functional connectivity in healthy participants with insomnia symptoms / X. Li, S. Guo, C. Wang [et al.] // *Medicine*. – 2017. – Vol. 96, No. 27. – Art. e7037.
72. Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis / E. Hertenstein, B. Feige, T. Gmeiner [et al.] // *Sleep Medicine Reviews*. – 2019. – Vol. 43. – P. 96-105.

73. Insomnia disorder diagnosed by resting-state fMRI-based SVM classifier / D. He, D. Ren, Z. Guo [et al.] // *Sleep Medicine*. – 2022. – Vol. 95. – P. 45-53.
74. Insomnia disorder: State of the science and challenges for the future / D. Riemann, F. Benz, R. J. Dressle [et al.] // *Journal of Sleep Research*. – 2022. – Vol. 31, No. 4. – Art. e13604.
75. Insomnia subtypes characterised by objective sleep duration and NREM spectral power and the effect of acute sleep restriction: an exploratory analysis / C.-H. Kao, A.L. D’Rozario, N. Lovato [et al.] // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11, No. 1. – Art. 24331.
76. Insomnia Symptoms and Risk for Unintentional Fatal Injuries—The HUNT Study / L. E. Laugsand, L. B. Strand, L. J. Vatten [et al.] // *Sleep*. – 2014. – Vol. 37, No. 11. – P. 1777-1786.
77. Insomnia: Epidemiology and Risk Factors / K. L. Lichstein, D.J. Taylor, C.M. McCrae [et al.] // *Principles and Practice of Sleep Medicine*. – Philadelphia : Elsevier, 2011. – P. 827-837.
78. Insomnia-related complaints correlate with functional connectivity between sensory–motor regions / W. D. S. Killgore, Z.J. Schwab, M. Kipman, [et al.] // *NeuroReport*. – 2013. – Vol. 24, No. 5. – P. 233-240.
79. International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3, Text Revision / American Academy of Sleep Medicine. – Darien, IL : American Academy of Sleep Medicine, 2023. – 470 p.
80. Irwin, M. R. Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation / M. R. Irwin, R. Olmstead, J. E. Carroll // *Biological Psychiatry*. – 2016. – Vol. 80, No. 1. – P. 40-52.
81. Johns, M. W. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale / M. W. Johns // *Sleep*. – 1991. – Vol. 14, No. 6. – P. 540-545.
82. Kansagra, S. Sleep Disorders in Adolescents / S. Kansagra // *Pediatrics*. – 2020. – Vol. 145, Sup. 2. – P. 204-209.

83. Lack of structural brain alterations associated with insomnia: findings from the ENIGMA-Sleep Working Group / A. Weihs, H. Bi, R. Bülow [et al.] // *Journal of Sleep Research*. – 2023. – Vol. 32, No. 5. – Art. e13854.
84. Larson, O. Chronic insomnia / O. Larson, M. Perlis, P. Gehrman // *Encyclopedia of Sleep and Circadian Rhythms (Second Edition)*. – Amsterdam : Elsevier, 2023. – P. 345-356.
85. Levenson, J. C. The Pathophysiology of Insomnia / J. C. Levenson, D. B. Kay, D. J. Buysse // *Chest*. – 2015. – Vol. 147, No. 4. – P. 1179-1192.
86. Measuring Subjective Sleep Quality: A Review / M. Fabbri, A. Beracci, M. Martoni [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2021. – Vol. 18, No. 3. – Art. 1082.
87. Melatonin Synthesis: Acetylserotonin O-Methyltransferase (ASMT) Is Strongly Expressed in a Subpopulation of Pinealocytes in the Male Rat Pineal Gland / M. F. Rath, S. L. Coon, F. G. Amaral [et al.] // *Endocrinology*. – 2016. – Vol. 157, No. 5. – P. 2028-2040.
88. Modelling of brain dynamics reveals reduced switching between brain states in insomnia disorder - a resting state fMRI study / K. V. Jespersen, A. Stevner, M. Kringelbach [et al.] // *NeuroImage: Clinical*. – 2024. – Vol. 42. – Art. 103589.
89. Morin, C. M. Epidemiology of Insomnia / C. M. Morin, D. C. Jarrin // *Sleep Medicine Clinics*. – 2022. – Vol. 17, No. 2. – P. 173-191.
90. Morin, C. M. Management of Insomnia / C. M. Morin, D. J. Buysse // *New England Journal of Medicine*. – 2024. – Vol. 391, No. 3. – P. 247-258.
91. Morning-evening variation in human brain metabolism and memory circuits / B. J. Shannon, R. A. Dosenbach, Y. Su [et al.] // *Journal of Neurophysiology*. – 2013. – Vol. 109, No. 5. – P. 1444-1456.
92. Mutation of the Human Circadian Clock Gene CRY1 in Familial Delayed Sleep Phase Disorder / A. Patke, P.J. Murphy, O.E. Onat [et al.] // *Cell*. – 2017. – Vol. 169, No. 2. – P. 203-215.

93. Neuroimaging Evidence of Hyperarousal in Insomnia: An Advanced Review / X. Ye, X. Wang, G. Xu, X. Ma // WIREs Cognitive Science. – 2026. – Vol. 17, No. 1. – Art. e1685.
94. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association / Y. Yeghiazarians, H. Jneid, J. R. Tietjens [et al.] // Circulation. – 2021. – Vol. 144, No. 3. – P. 56-67.
95. Obstructive sleep apnea as a risk factor for silent cerebral infarction / E. R. Cho, H. Kim, H. S. Seo [et al.] // Journal of Sleep Research. – 2013. – Vol. 22, No. 4. – P. 452-458.
96. Odds Ratio Product of Sleep EEG as a Continuous Measure of Sleep State / M. Younes, M. Ostrowski, M. Soiferman [et al.] // Sleep. – 2015. – Vol. 38, No. 4. – P. 641-654.
97. Ohayon, M. M. Nocturnal awakenings and difficulty resuming sleep: Their burden in the European general population / M. M. Ohayon // Journal of Psychosomatic Research. – 2010. – Vol. 69, No. 6. – P. 565-571.
98. Practice guideline summary: Treatment of restless legs syndrome in adults / J. W. Winkelman, M. J. Armstrong, R. P. Allen [et al.] // Neurology. – 2016. – Vol. 87, No. 24. – P. 2585-2593.
99. Prather, A. A. Biomarkers of sleep and insomnia—challenges and opportunities / A. A. Prather // Sleep. – 2022. – Vol. 45, No. 12. – Art. zsac245.
100. Recovery from disorders of consciousness: mechanisms, prognosis and emerging therapies / B. L. Edlow, J. Claassen, N. D. Schiff, D. M. Greer // Nature Reviews Neurology. – 2021. – Vol. 17, No. 3. – P. 135-156.
101. Reddy, O. C. The Sleeping Brain: Harnessing the Power of the Glymphatic System through Lifestyle Choices / O. C. Reddy, Y. D. van der Werf // Brain Sciences. – 2020. – Vol. 10, No. 11. – Art. 868.
102. Resting-state functional connectivity of the sensory/somatomotor network associated with sleep quality: evidence from 202 young male samples / Y. Bai, J. Tan, X. Liu [et al.] // Brain Imaging and Behavior. – 2022. – Vol. 16, No. 4. – P. 1832-1841.

103. Role of a pineal cAMP-operated arylalkylamine N-acetyltransferase/14-3-3-binding switch in melatonin synthesis / S. Ganguly, J. A. Gastel, J. L. Weller [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2001. – Vol. 98, No. 14. – P. 8083-8088.
104. Romanchuk, N. Cognitive Brain Science: Glymphatic (Lymphatic) System, Circadian Stress and Chronic Insomnia / N. Romanchuk, A. Volobuev, S. Krasnov // *Bulletin of Science and Practice*. – 2023. – Vol. 9, No. 4. – P. 125-136.
105. Rundo, J. V. Polysomnography / J. V. Rundo, R. Downey // *Handbook of Clinical Neurology*. – Amsterdam : Elsevier, 2019. – Vol. 160. – P. 381-392.
106. Saper, C. B. Sleep State Switching / C. B. Saper, P. M. Fuller, N. P. Pedersen [et al.] // *Neuron*. – 2010. – Vol. 68, No. 6. – P. 1023-1042.
107. Self-reported difficulty initiating sleep and early morning awakenings are associated with nocturnal diastolic non-dipping in older white Swedish men / X. Tan, L. Lind, M. Ingelsson [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10, No. 1. – Art. 13355.
108. Serum Inflammatory Markers in Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis / R. Nadeem, J. Molnar, E. M. Madbouly [et al.] // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2013. – Vol. 9, No. 10. – P. 1003-1012.
109. Sleep Continuity, Stability and Cyclic Organization Are Impaired in Insomniacs: A Case–Control Study / F. Conte, D. Garic, M. D. Shen [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2023. – Vol. 20, No. 2. – Art. 1240.
110. Sleep discrepancy is associated with alterations in the salience network in patients with insomnia disorder: An EEG-fMRI study / Y. Li, G. Zou, Y. Shao [et al.] // *NeuroImage: Clinical*. – 2022. – Vol. 35. – Art. 103078.
111. Sleep duration and brain MRI measures: Results from the SOL-INCA MRI study / K. A. González, W. Tarraf , A. M. Stickel [et al.] // *Alzheimer's & Dementia*. – 2024. – Vol. 20, No. 1. – P. 641-651.
112. Sleep Micro–Macro-structures in Psychophysiological Insomnia. PSG Study / A. Ghermezian, M. Nami, R. Shalhaf [et al.] // *Sleep and Vigilance*. – 2023. – Vol. 7, No. 1. – P. 83-91.

113. Sleep, cerebrospinal fluid, and the glymphatic system: A systematic review / P. L. H. Chong, [et al.] // *Sleep Medicine Reviews*. – 2022. – Vol. 61. – Art. 101572.
114. Sleep-Wake Survival Dynamics in People with Insomnia / L. W. Hermans, M. Regis, P. Fonseca [et al.] // *Nature and Science of Sleep*. – 2021. – Vol. 13. – P. 349-360.
115. Smith, E. Insomnia diagnosis and treatment across the lifespan / E. Smith // *Journal of Family Practice*. – 2023. – Vol. 72, No. 1. – P. 16-22.
116. Son, G. H. The adrenal peripheral clock: Glucocorticoid and the circadian timing system / G. H. Son, S. Chung, K. Kim // *Frontiers in Neuroendocrinology*. – 2011. – Vol. 32, No. 4. – P. 451-465.
117. Spille, L. Insomnia – diagnosis and treatment / L. Spille, L. Frase, K. Spiegelhalder // *Padiatrische Praxis*. – 2023. – Vol. 99, No. 4. – P. 567-578.
118. Study on brain functional networks and cortical morphological structures in patients with primary insomnia / X. Jin, X. Wang, K. Wang [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2026. – Vol. 17. – Art. 1245632.
119. Temporal regularity of intrinsic cerebral activity in patients with chronic primary insomnia: a brain entropy study using resting-state fMRI / F. Zhou, S. Huang, L. Gao [et al.] // *Brain and Behavior*. – 2016. – Vol. 6, No. 10. – Art. e00529.
120. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.2 / R. B. Berry, S. Ancoli-Israel, A.L. Chesson [et al.]. – Darien, IL : American Academy of Sleep Medicine, 2015.
121. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023 / D. Riemann, C.A. Espie, E. Altena [et al.] // *Journal of Sleep Research*. – 2023. – Vol. 32, No. 6. – Art. e14035.
122. The hyperarousal model of insomnia: A review of the concept and its evidence / D. Riemann, K. Spiegelhalder, B. Feige [et al.] // *Sleep Medicine Reviews*. – 2010. – Vol. 14, No. 1. – P. 19-31.
123. The Management of Restless Legs Syndrome: An Updated Algorithm / M. H. Silber, M. J. Buchfuhrer, C. J. Earley [et al.] // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2021. – Vol. 96, No. 7. – P. 1921-1937.

124. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research / D. J. Buysse, C. F. Reynolds, T. H. Monk [et al.] // *Psychiatry Research*. – 1989. – Vol. 28, No. 2. – P. 193-213.
125. The Psychoneurobiology of Insomnia: Hyperarousal and REM Sleep Instability / D. Riemann, R. J. Dressle, F. Benz [et al.] // *Clinical and Translational Neuroscience*. – 2023b. – Vol. 7, No. 4. – Art. 30.
126. Thorpy, M. *International Classification of Sleep Disorders* / M. Thorpy // *Sleep Disorders Medicine*. – New York : Springer, 2017. – P. 475-484.
127. Treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline / J. W. Winkelman, J. A. Berkowski, L. M. DelRosso [et al.] // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2025. – Vol. 21, No. 1. – P. 137-152.
128. Use of Actigraphy for the Evaluation of Sleep Disorders and Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment / M. T. Smith, C. S. McCrae, J. Cheung [et al.] // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2018a. – Vol. 14, No. 7. – P. 1209-1230.
129. Use of Actigraphy for the Evaluation of Sleep Disorders and Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline / M. T. Smith, C. S. McCrae, J. Cheung [et al.] // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2018b. – Vol. 14, No. 7. – P. 1231-1237.
130. Using difficulty resuming sleep to define nocturnal awakenings / M. M. Ohayon, A. Krystal, T. A. Roehrs [et al.] // *Sleep Medicine*. – 2010. – Vol. 11, No. 3. – P. 236-241.
131. Wu, Y. Explore structural and functional brain changes in insomnia disorder: A PRISMA-compliant whole brain ALE meta-analysis for multimodal MRI / Y. Wu, Y. Zhuang, J. Qi // *Medicine*. – 2020. – Vol. 99, No. 14. – Art. e19151.
132. Younes, M. New insights and potential clinical implications of the odds ratio product / M. Younes // *Frontiers in Neurology*. – 2023. – Vol. 14. – Art. 1174567.

ПРИЛОЖЕНИЕ Список пациентов

Номер	Дата рождения	Номер истории болезни	Возраст (лет.)
Су61	18.04.2001	11088/A21	25
Су62	08.09.2000	6262/A21	25
Су63	29.08.1982	6877/A21	43
Су64	30.09.1985	11089/A21	40
Су65	20.02.1991	10237/A21	35
Су66	01.01.2007	1224/A22	19
Су67	15.03.1981	8909/A23	45
Су68	11.03.2007	5678/A23	19
Су69	01.01.1981	5671/A22	45
Су610	01.06.2007	9012/A24	19
Су611	15.05.1982	2348/A25	44
Су612	04.01.2006	1345/A22	20
Су613	01.01.1982	7898/A24	44
Су614	15.02.2006	6789/A23	20
Су615	15.02.1983	4560/A23	43
Су616	01.05.2006	3456/A24	20
Су617	01.01.1998	4572/A22	28
Су618	08.06.1985	8134/B23	41
Су619	15.05.1999	9210/A24	27
Су620	22.04.1986	3478/B25	40
Су621	01.03.2000	5623/A22	26
Су622	08.02.1987	7891/B23	39
Су623	15.01.2001	2340/A24	25
Су624	22.06.1988	6789/B25	38
Су625	02.10.1999	7458/A21	26
Су626	06.04.1981	36543/A21	45
Су627	01.05.2002	9012/A22	24
Су628	08.04.1989	1234/B23	37
Су629	15.03.2003	5678/A24	23
Су630	22.02.1990	8901/B25	36
Су631	03.12.1985	67458/A21	40
Су632	02.06.1982	72727/A22	44
Су633	04.05.1990	19099/A20	36
Су634	01.01.2004	3456/A22	22
Су635	08.06.1991	7890/B23	35
Су636	15.05.2005	2345/A24	21
Су637	22.04.1992	6780/B25	34
Су638	01.03.2006	9013/A22	20
Су639	08.02.1993	4567/B23	33
Су640	15.01.2007	7892/A24	19
Су641	22.06.1994	2348/B25	32
Су642	01.05.1981	5671/A22	45
Су643	08.04.1995	8904/B23	31
Су644	15.03.1982	1235/A24	44

Cy645	22.02.1996	4568/B25	30
Cy646	01.01.1983	7895/A22	43
Cy647	08.06.1997	2349/B23	29
Cy648	15.05.1984	6781/A24	42
Cy649	22.04.1998	9014/B25	28
Cy650	01.03.1985	3457/A22	41
Cy651	08.02.1999	7896/B23	27
Cy652	15.01.1986	1236/A24	40
Cy653	22.06.2000	4569/B25	26
Cy654	01.05.1987	8905/A22	39
Cy655	08.04.2001	2340/B23	25
Cy656	15.03.1988	6782/A24	38
Cy657	22.02.2002	9015/B25	24
Cy658	01.01.1989	3458/A22	37
Cy659	08.06.2003	7897/B23	23
Cy660	15.05.1990	1237/A24	36
Cy661	22.04.2004	4570/B25	22
Cy662	01.03.1991	8906/A22	35
Cy663	21.03.2000	63811/A21	26
Cy664	08.06.1997	1674/A21	29
Cy665	04.02.1986	16448/A21	40
Cy666	22.04.1996	69598/A21	30
Cy667	27.10.1998	35372/B20	27
Cy668	08.02.2005	2341/B23	21
Cy669	15.01.1992	6783/A24	34
Cy670	22.06.2006	9016/B25	20
Cy671	01.05.1993	3459/A22	33
Cy672	08.04.2007	7898/B23	19
Cy673	15.03.1994	1238/A24	32
Cy674	22.02.1981	4571/B25	45
Cy675	01.01.1995	8907/A22	31
Cy676	08.06.1982	2342/B23	44
Cy677	15.05.1996	6784/A24	30
Cy678	22.04.1983	9017/B25	43
Cy679	01.03.1997	3460/A22	29
Cy680	08.02.1984	7899/B23	42
Cy681	15.01.1998	1239/A24	28
Cy682	01.06.1999	11082/A21	27
Cy683	22.11.1992	71976/A22	33
Cy684	19.10.2002	72401/A22	23
Cy685	24.10.1980	58417/B18	45
Cy686	17.02.2000	15135/B22	26
Cy677	14.04.2000	10275/A21	26
Cy688	26.03.1997	117015/A23	29
Cy689	20.01.1992	1155/A09	34
Cy690	29.04.1987	94080/A24	39

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2026622003

Регистр пациентов с хронической инсомнией

Правообладатели: *Боршевецкая Анастасия Александровна (RU), Труфанов Геннадий Евгеньевич (RU), Свириев Юрий Владимирович (RU), Янишевский Станислав Николаевич (RU), Бодрова Ольга Валерьевна (RU), Гордеев Алексей Дмитриевич (RU)*

Авторы: *Боршевецкая Анастасия Александровна (RU), Труфанов Геннадий Евгеньевич (RU), Свириев Юрий Владимирович (RU), Янишевский Станислав Николаевич (RU), Бодрова Ольга Валерьевна (RU), Гордеев Алексей Дмитриевич (RU)*

Заявка № 2026620722

Дата поступления 03 марта 2026 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 06 мая 2026 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов

АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель Генерального директора по научной работе
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
академик РАН Конради А.О.

16.03.2026

А К Т
О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ
НАУЧНОЙ РАБОТЫ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

1. Наименование предложения: Разработка методики комплексной МРТ головного мозга для одновременного получения данных о структурных и функциональных изменениях у пациентов с нарушениями засыпания и поддержания сна.
2. Краткая аннотация: Предоставление усовершенствованного МРТ-протокола головного мозга при обследовании пациентов с нарушениями засыпания и поддержания сна, применение которого позволяет получить признаки структурных изменений и функциональных связей между различными структурами и сетями (сенсо-моторная сеть, сеть пассивного режима работы, лимбическая сеть и др.) головного мозга
3. Эффект от внедрения: Данные, полученные в результате настоящего исследования, позволяют получить одновременную информацию о структурных и функциональных изменениях головного мозга у пациентов с нарушениями засыпания и поддержания сна.
4. Место и время использования предложения: Отделение магнитно-резонансной томографии и кардиологическое отделение №7 Университетской клиники ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
5. Форма внедрения: Разработаны МРТ-протоколы головного мозга у пациентов с нарушениями засыпания и поддержания сна для определения структурных и функциональных (с построением коннектома) изменений головного мозга
6. Название темы научно-квалификационной работы (диссертации): «Возможности комплексной магнитно-резонансной томографии в определении изменений функциональных связей головного мозга при нарушениях засыпания и поддержания сна»

Автор: Боршевецкая А.А. – очный аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

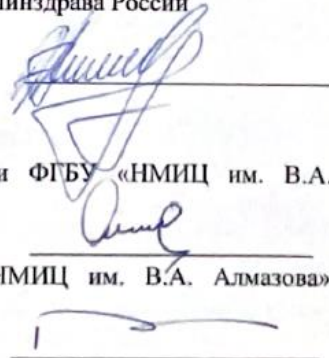
Руководители подразделений – баз внедрения:

Заведующий отделением магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Врач-рентгенолог Рыжков А.В.

Заведующий кардиологическим отделением №7 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Врач-кардиолог Семенов А.П.



Акт о внедрении результатов научно-квалификационной работы

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Института медицинского образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
К.м.н., доцент

18.03.2026

Пармон Е.В.

**АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ
В ОБРАЗОВАТЕЛЬНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ**

1. Наименование предложения: проведение лекций, практических занятий и семинаров по теме: «Магнитно-резонансная томография в визуализации изменений головного мозга при нарушениях сна»
2. Краткая аннотация: применение методик комплексной МРТ позволяет выявить структурные и функциональные изменения головного мозга у пациентов с нарушениями сна
3. Эффект от внедрения: формирование новых компетенций, необходимых для самостоятельной профессиональной деятельности врача-специалиста по вопросам применения МРТ в диагностике заболеваний головного мозга
4. Место использования предложения: кафедра лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, кафедра неврологии с клиникой лечебного факультета ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
5. Форма внедрения: внедрение результатов в виде лекции («МРТ-диагностика изменений головного мозга при нарушениях сна»), практического занятия («Особенности применения различных методик МРТ для определения изменений головного мозга у пациентов с нарушениями засыпания и поддержания сна»), а также семинара («Современное состояние вопроса диагностики изменений головного мозга у пациентов с нарушениями сна») по Программе подготовки кадров в ординатуре по специальностям «Рентгенология» и «Неврология»
6. Название темы научно-квалификационной работы: «Возможности комплексной магнитно-резонансной томографии в определении изменений функциональных связей головного мозга при нарушениях засыпания и поддержания сна»

Очный аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой лечебного факультета ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Боршевецкая А.А.

Руководитель базы внедрения:

Заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
д.м.н., профессор

Труфанов Г.Е.

Заместитель директора ИМО по учебной и методической работе, декан лечебного факультета ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
д.м.н., доцент

Кухарчик Г.А.



МЧС РОССИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ
И РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ
ИМЕНИ А.М. НИКИФОРОВА»
(ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России)

ул. Академика Лебедева, 4/2, лит. А, пом. 1Н
Санкт-Петербург, 194044
Тел. (812) 702-63-47, факс (812) 702-63-63
e-mail: medicine@nrcerm.ru

10 НОЯ 2025

№

1-60/3533

На №

от

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора
(по научной и учебной работе,
медицине катастроф)
доктор медицинских наук,
доктор психологических наук
профессор.

Заслуженный деятель науки РФ
Рыбников В.Ю.

«10» 11 2025 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

в лечебно-диагностический процесс федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России результатов кандидатской диссертации Боршевецкой Анастасии Александровны: **«Возможности комплексной магнитно-резонансной томографии в определении изменений функциональных связей головного мозга при нарушениях засыпания и поддержания сна»**

Мы, нижеподписавшаяся комиссия, в составе: заведующего отделением магнитно-резонансной томографии, врача-рентгенолога к.м.н. Пянова И.В. и заведующего отделом клинической неврологии и медицины сна, врача-невролога клиники № 2, главного невролога МЧС России (внештатного), Заслуженного врача РФ, д.м.н., профессора Тихомировой О.В.

удостоверяем, что результаты диссертационного исследования аспиранта кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России Боршевецкой А.А., а именно - методика функциональной МРТ со сравнительным анализом результатов полисомнографии, внедрены в лечебно-диагностический процесс в отделении магнитно-резонансной томографии и отделе клинической неврологии и медицины сна ФГБУ «ВЦЭРМ имени А.М. Никифорова» МЧС России.

Заведующий отделением магнитно-резонансной томографии
К.м.н., врач-рентгенолог

Пянов Илья Владимирович

Заведующая отделом клинической неврологии и медицины сна
Главный невролог МЧС России (внештатный)
Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, врач-невролог

Тихомирова Ольга Викторовна

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач

НИИ СП им. И.И. Джанелидзе

к.м.н., доцент Кандыба Д.В.

«12» 11 2025 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

в практическую деятельность отделения магнитно-резонансной томографии НИИ СП им. И.И. Джанелидзе результатов научной работы кандидатской диссертации на тему «ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОК МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)» аспиранта кафедры неврологии с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России НИКОЛАЕВОЙ Александры Эрнстовны.

Краткая аннотация: применение методики комплексной магнитно-резонансной томографии головного мозга при обследовании пациенток молодого возраста с впервые выявленным нарушением равновесия в структуре постмастэктомического синдрома включает использование как традиционных импульсных последовательностей для оценки структурных изменений головного мозга, так и специальных методик, таких как МР-морфометрия и МР-трактография, что позволяет определить волуметрические изменения и оценить параметры белого вещества различных зон головного мозга.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

руководитель отдела лучевой диагностики НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе д.м.н., профессор Савелло В.Е.

заведующий отделением МРТ к.м.н., доцент Шумакова Т.А.

врач-рентгенолог Никитин Д.А.

удостоверяем, что результаты диссертационного исследования на тему «ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОК МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)» аспиранта Николаевой Александры Эрнстовны внедрены в практическую работу отделения магнитно-резонансной томографии.

Руководитель отдела лучевой диагностики
НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
д.м.н., профессор

Савелло В.Е.

Заведующий отделением МРТ
к.м.н., доцент

Шумакова Т.А.

Врач-рентгенолог

Никитин Д.А.

ФМБА РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный окружной научно-клинический
центр имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»
(ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России)

пр. Культуры, 4, Санкт-Петербург, Россия, 194291
тел. (812) 558-0508; факс (812) 559-9893
e-mail: infomed@med122.ru, kb122@fmbamail.ru;
www.med122.ru.

ОКПО 08625646, ОГРН 1027801562876
ИНН / КПП 7802048200 / 780201001



Главный врач
ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова
ФМБА России

Горелов В.П.

«17 » 12 2025 год

№ _____
на № _____ от _____

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

в лечебно-диагностическую работу результатов диссертационной работы
Боршевецкой Анастасии Александровны

«Возможности комплексной магнитно-резонансной томографии в определении изменений функциональных связей
головного мозга при нарушениях засыпания и поддержания сна»

1. Наименование научно-исследовательской работы: «Возможности комплексной магнитно-резонансной томографии в определении изменений функциональных связей головного мозга при нарушениях засыпания и поддержания сна»

2. Научные руководители:

- заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., проф. Труфанов Геннадий Евгеньевич, заведующий кафедрой
лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава
России;

- д.м.н. Свиричев Юрий Владимирович, руководитель группы сомнологии научно-исследовательского отдела
артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Исполнитель: Боршевецкая Анастасия Александровна

3. Источники информации:

Боршевецкая А.А. и соавт. Методы лучевой диагностики нарушений сна у пациентов с острым ишемическим
инсультом // Трансляционная медицина. – 2022. – №9(6). – С. 44-58. <https://doi.org/10.18705/23114495-2022-9-6-44-58>

Боршевецкая А.А. и соавт. Функциональное исследование головного мозга на основе проведения магнитно-резонансной томографии у пациентов с инсомническими расстройствами // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2024. – Т. 43. – № 3. – С. 261-268. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar634084>

4. Результаты внедрены в практику работы врачей рентгеновского отделения федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства» с 2025 года.

5. Эффективность внедрения: выполнение комплексной методики МРТ головного мозга пациентам с нарушениями сна позволяет выявить как структурные, так и функциональные нарушения головного мозга. Применение данной методики позволяет оптимизировать диагностический процесс и определить изменения функциональных связей головного мозга.

6. Оценка внедрения: результаты исследования заслуживают положительной оценки и могут быть использованы в практике работы врача-рентгенолога и врача-невролога с применением структурных и функциональных методик МРТ в медицинских учреждениях лечебно-профилактического профиля.

Заместитель главного врача
по диагностическим службам,
врач-рентгенолог, к.м.н., доцент В.С. Декан

Заведующий рентгеновским отделением,
к.м.н., врач-рентгенолог А.С. Грищенко

«Утверждаю»

 Главный врач ОГБУЗ
 «Клиническая больница №1» г.
 Смоленска
 М.В. Миниченкова
 « 28 » 10 2025 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов кандидатской диссертации Боршевецкой Анастасии Александровны: *«Возможности комплексной магнитно-резонансной томографии в определении изменений функциональных связей головного мозга при нарушениях засыпания и поддержания сна»*

Комиссия в составе (ФИО, должность)

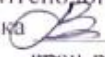
1. Васильева Янина Леонидовна, заведующая рентгенологическим отделением ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска
2. Морозова Татьяна Геннадьевна, д.м.н., врач-рентгенолог ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска
3. Чухонцева Екатерина Сергеевна, к.м.н., врач-невролог ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска

подтверждает использование результатов диссертационного исследования на тему: *«Возможности комплексной магнитно-резонансной томографии в определении изменений функциональных связей головного мозга при нарушениях засыпания и поддержания сна»* аспиранта кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России Боршевецкой Анастасии Александровны в лечебно-диагностическом процессе рентгенологического отделения и отделения неврологии ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска.

Основные результаты кандидатской диссертации Боршевецкой Анастасии Александровны: *«Возможности комплексной магнитно-резонансной томографии в определении изменений функциональных связей головного мозга при нарушениях засыпания и поддержания сна»* используются с 01 октября 2025 г. по настоящее время.

Эффективность использования (экономический и другие эффекты):
своевременная корректировка лечебно-диагностических мероприятий,
сокращение пребывания пациентов в стационаре.

Должность, подписи

1. Васильева Янина Леонидовна, заведующая рентгенологическим отделением
ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска 
2. Морозова Татьяна Геннадьевна, д.м.н., врач-рентгенолог ОГБУЗ
«Клиническая больница №1» г. Смоленска 
3. Чухонцева Екатерина Сергеевна, к.м.н., врач-невролог ОГБУЗ
«Клиническая больница №1» г. Смоленска 

Дата «28» октября 2025 г.

Акт внедрения внесен в реестр инновационной деятельности СГМУ
№ 65 « 31 » 10 2025г.